

TUBERKULOOSI JA REUMATISMI ALASED UURIMUSED

EESTI NSV TEADUSTE AKADEEMIA

REUMATISMIAALASED
TUBERKULOOSI
UURIMUSED

АКАДЕМИЯ НАУК ЭСТОНСКОЙ ССР
ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ И РЕВМАТИЗМУ

ТАЛЛИН 1960

A-23593 III

EESTI NSV TEADUSTE AKADEEMIA
EKSPERIMENTAALSE JA KLIINILISE MEDITSIINI INSTITUUT

TUBERKULOOSI-
JA REUMATISMI-
ALASED
UURIMUSED

1

783.13

TALLINN 1960

Toimetuskolleegium:

ENSV TA korrespondeeriv liige I. Sibul (esimees), G. Loogna,
E. Müllerbek ja L. Jannus

*Trükitud Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Toimetus- ja Kirjastusnõukogu otsusel*

*

TKN nr. 348

2



SAATEKS

Tuberkuloosi ja reumatismi küsimused kuuluvad Eesti NSV Teaduste Akadeemia Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi poolt uuritavate probleemide hulka juba instituudi asutamisest alates. Nimetatud probleeme käsitleti Meditsiiniliste Teaduste Osakonna esimesel, 1948. a. detsembris toimunud teaduslikul sessioonil. Seal esitatud teaduslikud ettekanded ilmusid 1949. aastal trükkis osakonna eriväljaandena. Järgnevatel aastatel avaldasid instituudi teaduslikud töötajad oma vastavasisulisi uurimistöid üksikartiklitenä Eesti NSV Teaduste Akadeemia Toimetistes, kesk-eriajakirjades ja mitmesugustes teaduslikes kogumikes. Pärast 1956. aastat, millal instituudis loodi tuberkuloosi ja reumatoloogia sektor, elavnes uurimistöö mõlema küsimuse alal. Reumatismi probleemi, eriti aga mudaravi toimemehhanismide põhjalikumale uurimisele asus siis ka kliinilise biokeemia sektor.

Tuberkuloosi probleemi osas selgitavad paljud kogumikus avaldatud tööd organismi reaktiivsuse muutusi tuberkuloosi ravimisel antibakteriaalsete preparaatidega ja mõningate mittespetsiifiliste vahenditega. Käsitletakse ka kopsutuberkuloosi kirurgilise ravi ja laste BCG kuivvaksiniiniga vaksineerimise efektiivsust. Reumatismi probleemi alal käsitletakse kogumikus põhiliselt mudaravi ja selle toimemehhanisme. Nendest uurimustest on eriti uudsed meremudast eraldatud bioloogiliselt aktiivse hümiinhapete fraktsiooni toimet selgitavad tööd. Kogumikku on paigutatud ka laste reumatismi ravi ja profülaktika küsimusi puudutavaid töid.

Kogumikus avaldatud artiklitest nähtub, et instituudi kollektiivi eksperimentaalsed ja kliinilised uurimistööd tuberkuloosi ja reumatismi probleemide alal on viimastel aastatel osaliselt juba arenemas kompleksseteks uurimissuundadeks. Esitades oma tööd avaldamiseks, jääb instituudi kollektiiv lootma, et käesolev kogumik aitab virgutada meie vabariigi meditsiinitöötajaid laialdasele koostööle instituudi vastavate sektorite töötajatega.

Instituudi kollektiiv võtab tänulikult vastu kriitilised märkused ja soovid uurimuste suuna või artiklite sisu kohta.

Toimetuskolleegium

ПРЕДИСЛОВИЕ

Изучение вопросов туберкулеза и ревматизма входит в планы научных исследований Института экспериментальной и клинической медицины Академии наук Эстонской ССР начиная с основания института. Этим двум проблемам была посвящена первая научная сессия медицинского отделения Академии в 1948 году. Доклады этой сессии были опубликованы в специальном издании в 1949 году. В последующие годы сотрудники института сообщили о проведенных работах по указанным проблемам в ряде соответствующих статей опубликованных в «Известиях Академии наук Эстонской ССР», в различных сборниках и в центральных журналах.

После того, как в 1956 году в институте были организованы сектора туберкулеза и ревматизма, исследования в этой области расширились. В разработку проблемы ревматизма, в частности изучения механизма действия эстонских лечебных грязей, был вовлечен и сектор биохимии.

В настоящим сборнике ряд работ раздела проблемы туберкулеза посвящен изучению изменений реактивности организма при лечении туберкулеза антибактериальными препаратами и некоторыми неспецифическими средствами. Сообщается также о исследованиях по хирургическому лечению туберкулеза легких и по изучению эффективности вакцинации детей сухой вакциной В С Г. В основной части статей, затрагивающих проблему ревматизма, приводятся результаты изучения свойств и механизма действия эстонских лечебных грязей. Особый интерес представляют работы, выясняющие действие биологически активной фракции гуминовых кислот, выделенной из морской грязи. В сборник входят также работы по вопросам лечения и профилактики детского ревматизма.

Как видно по содержанию сборника, коллектив института работал в течение последних лет по проблемам туберкулеза и ревматизма разнообразные экспериментальные и клинические вопросы, часть из которых объединяется уже в комплексные направления.

Предлагая указанные работы вниманию медицинских работников республики, коллектив института выражает надежду, что настоящий сборник сможет побудить врачебную общественность республики к более тесному сотрудничеству с научными работниками соответствующих секторов института в исследованиях по двум данным проблемам.

Коллектив института примет с благодарностью критические замечания и пожелания по направлению исследований или содержанию публикуемых статей.

Редакционная коллегия

AMINASIINI, EETERNARKOOSI JA HÜPOTERMIA MÕJUST EKSPERIMENTAALSE TUBERKULOOSI KULULE

N. HAUG,

meditsiinikandidaat

Seoses narkoosimeetodite täiustamise ja uute narkootiliste vahendite kasutuselevõtmisega tekib alati küsimus nende kasutamise otstarbekohasusest ja võimalustest kopsutuberkuloosi kirurgias. Viimastel aastatel on üldkirurgias laialdaselt hakatud kasutama fenotiasiinpreparaate narkoosi potentseerivate vahenditena. Potentseeritud narkoos, nagu märgib Zorov ⁽¹⁾, võimaldab tugevdada põhinarkootikumi toimet ja stabiliseerida neuro-endokriinset süsteemi, mistõttu see on väga sobiv raskemate operatsioonide läbiviimiseks. Kirjanduses leidub juba käesoleval ajal rida töid, mis käsitlevad fenotiasiinpreparaatide või teiste potentseeritud narkoosiks ja hüpotermiaks vajalike ainete toimet põletikulistele protsessidele organismis kas aseptiliste põletikkude või siis banaalsete infektsioonide puhul. Nimetatud vahendite mõju tuberkuloos- sele põletikuprotsessile on senini veel väga vähe uuritud.

P. Courmont'i ja G. Deries' ⁽¹²⁾ andmetel on fenotiasiinpreparaatidel tunduv bakteriostaatiline toime aeglaselt kasvavatele bakteritele, nende hulgas ka tuberkuloositekitajatele. H. Geiger ja B. Finkelstein ⁽¹³⁾ täheldasid tuberkuloosikepikeste kasvu täielikku pärssimist isegi väga nõrkade kloorpromasiini kontsentratsioonide (1 : 20 000 000) juures. Seevastu Spitz ja Levit (tsit. Kleinsorge, Rösneri ⁽¹⁵⁾ järgi) ei saanud 127 erineva tuberkuloosituve uurimisel *in vitro* sedastada ka tunduvalt suuremate kontsentratsioonide kasutamisel kloorpromasiini tuberkuloostaatilist toimet.

Mõned autorid (Olenjeva ⁽⁸⁾, Geiger, Finkelstein ⁽¹³⁾ jt.) on kliinikus täheldanud fenotiasiinpreparaatide soodsat toimet kopsutuberkuloosi ravimisel. Olenjeva, kes selleks otstarbeks kasutas aminasiini koos antibakteriaalsete preparaatidega, märgib, et infiltratiivsete vormide puhul esines põletikukolde kiirem ja täielikum resorbeerumine kui ainult antibakteriaalse ravi rakendamisel. F. Hänel ja G. Legatis ⁽¹⁴⁾ hoiatavad fenotiasiinpreparaatide kasutamise eest kopsutuberkuloosihäigete ravimisel, sest need põhjus-

tavad tuberkuloosiprotsessi progresseerumist ja reparatiivsete protsesside aeglustumist.

Füüsikalist hüpotermitat on kopsuoperatsioonide läbiviimisel kasutatud mitmete kirurgide poolt (Kolesnikov, Kostjutšenok, Seinis ⁽³⁾, Kazanski, Makarenko, Karpuhhin ⁽²⁾, Sardoko ja Belogurov ⁽¹⁰⁾, Perelman, Joffe ⁽⁹⁾ jt.). Enamik neist autoreist on seisukohal, et füüsikalist hüpotermitat tuleb kasutada ainult raskete ja väga traumaatiliste operatsioonide puhul, kus esineb oht operatsioonišoki tekkimiseks. I. Kolesnikov, B. Kostjutšenok ja V. Šeinis ⁽³⁾, kes rakendasid füüsikalist hüpotermitat ka tuberkuloosihaigete opereerimisel, märgivad, et nimetatud meetod võimaldab laiendada operatsiooninäidustusi kurnatud ja rasketel haigetel, ilma et seejuures suureneks haigete surevus ja postoperatiivsete tüsistuste sagedus. M. Perelman ja F. Joffe ⁽⁹⁾ soovivad kasutada hüpotermitat tuberkuloosihaigetel pleuro-pneumonektoomia läbiviimisel. Nimetatud operatsiooni tuleb teostada enamasti kroonilistel haigetel, kellel esinevad tugevad fibroosid ja tsirrootilised muutused kopsus ja rindkere seinas, mistõttu parietaalse pleura eemaldamine, eriti mediastinumist ja diafragmalt on seotud raske operatsioonitraumaga. Nagu Perelman ja Joffe rõhutavad, ei väldi neil juhtudel potenseeritud narkoos üksi operatsioonišoki tekkimist, mistõttu on vajalik koos potenseeritud narkoosiga rakendada veel füüsikalist hüpotermitat ⁽⁹⁾.

Meile kättesaadavas kirjanduses puuduvad andmed füüsikalise hüpotermita mõju kohta tuberkuloosiga infitseeritud organismile ja tuberkuloosiprotsessi kulule.

Käesoleva töö läbiviimisel püüdsime eksperimentaalsel teel selgitada: 1) millist mõju avaldavad aminasiin, eeternarkoos ja aminasiiniga potentseeritud eeternarkoosis läbiviidud füüsikaline hüpotermita tuberkuloosiprotsessile; 2) millist mõju avaldavad nimetatud narkoosivahendid ja hüpotermita infitseeritud katseloomadele ja tuberkuloosiprotsessi kulule, kui narkoosi all kutsutakse esile spetsiifilise protsessi ägestumine ja kahjustused organismis (tuberkuliini süstimine suures annuses nahaalusi).

Vastavalt sellele viidi töö läbi kahes seerias.

I katseseeria

Merisead (kehakaaluga 400—630 g) infitseeriti nahaalusi 0,05 mg tuberkuloosibakterite kultuuriga (*typus humanus* H₃₇Rv) parempoolsesse kubemepiirkonda. 42 päeva möödumisel viidi katsed läbi järgmiste rühmadena.

I rühm — 17 merisiga (kontrollrühm).

II rühm — 9 merisiga. Süstitud 0,5 mg aminasiini musklisisi üks kord ööpäevas, kolm päeva järjest.

III rühm — 9 merisiga. Eeternarkoos lahtise maskiga (*Aether pro narcosi* 2,5 g).

IV rühm — 9 merisiga. Potentseeritud narkoos (aminasiin + eeter eespool märgitud annustes) koos katselooma füüsikalise hüpothermiaga (jääkotid) kuni kehatemperatuurini $+33^{\circ}\text{C}$ rektaalsel mõõtmisel.

Loomad surmati 15.—17. päeval pärast narkootikumide manustamise algust kuklalöögiga. Katse vältel jälgiti loomade üldseisundit, kehatemperatuuri ja kehakaalu muutusi ning lahangul tuberkuloosiprotsessi ulatust ja iseloomu. Seejärel uuriti mikroskoopilisel katseloomade regionaarsete kubemelümfisõlmi, trahheobronhiaalseid lümfisõlmi, põrna, maksa ja kopsu (preparaadid värviti hematoksüliin-eosiiniga ning van Giesoni järgi). Konsultandiks pato-histoloogiliste uurimiste osas oli meditsiiniteaduste kandidaat L. Jannus.

Kõik I katseseeria loomad elasid kogu katseperioodi üle, kusjuures ühelgi loomal ei täheldatud muutusi, mis oleks vihjanud tuberkuloosiprotsessi suuremale progresseerumisele või kasutatud vahendite toksilisele toimele. Kuni loomade surmamiseni jäi püsima selgelt väljendunud positiivne kaaluüve ja loomade hea üldseisund. Kaalu juurdekasv narkoosijärgsel perioodil oli kõige suurem eeternarkoosi saanud loomade (III) rühmas (12%). Aminasiini (II) ja hüpothermia (IV) rühmas oli kaaluüve vastavalt 7,2% ja 8%, seega peaaegu sama suur kui sama ajavahemiku vältel kontrollrühmas (7,9%). Loomade kehatemperatuuri dünaamika erines kontrollloomade omast aminasiini rühma ja hüpothermia rühma loomadel. Aminasiini süstimine põhjustas infitseeritud loomadel esialgu kehatemperatuuri languse $0,5^{\circ}$ — $0,9^{\circ}$ võrra. IV rühmas, kus loomadel aminasiiniga potentseeritud eeternarkoosis viidi läbi füüsikaline hüpothermia, täheldati esimesel kahel päeval pärast narkoosist ärkamist kehatemperatuuri tõusu $38,0$ — $38,5^{\circ}$ -ni, mis hiljem langes subfebrilisele tasemele.

Lahangul ja mikroskoopilisel uurimisel täheldati kõikide katserühmade loomadel selgesti väljakujunenud tuberkuloosiprotsessi. Kontrollrühma loomadega võrreldes esines tuberkuloosiprotsessi morfoloogilises pildis erinevusi peamiselt aminasiini ja hüpothermia rühma loomadel, kuna eeternarkoosi rühmas olulisi erinevusi ei täheldatud.

Mikroskoopiline leid. Regionaarsetes kubemelümfisõlmedes oli spetsiifiline protsess oma iseloomult alteratiiv-produktiivne. Enamikul loomadest kõikides katserühmades moodustas suurema osa lümfisõlmest tsentraalselt paiknev koenekroos, mille ümber lümfisõlme kihnu alla jäi kitsa ribana granulatatsioonkude. Aminasiini rühma loomadel oli säilinud vähesel hulgal lümfoidset kudet. Spetsiifilises granulatatsioonkoos prevaleerisid epitelioidsed rakud. Osal loomadest täheldati Pirogov-Langhansi hiidrakke ja üksikuid võörkeha-hiidrakke, milliseid

aminasiini ja eeternarkoosi rühmas esines suhteliselt rohkem kui kontrollrühma loomadel. Fibroplastiline reaktsioon, mis moodustas lümfisõlmes väiksemaid granulatsioonikoepesakesi, oli aminasiini rühma loomadel enam-vähem sarnane kontrollrühma loomade omaga; eeternarkoosi ja hüpotermia rühmas oli fibroos mõnevõrra nõrgemini väljendunud.

Trahheo-bronhiaalsetes lümfisõlmedes esines enamikul loomadest kõikides katserühmades produktiivse iseloomuga granulatsioonikude, mida kontrollrühma loomadel leidis laialdasemalt kui teistes rühmades. Säilinud lümfoidses koes täheldati laienenud lümfipilusid ja lümfoidseid siinuseid, kohati laienenud veresooni. Nimetatud paraspetsiifilised muutused olid aminasiini rühma loomadel nõrgemini väljendunud. Granulatsioonkoes esines väiksemaid nekrobioosi ja kaseosse nekroosi piirdunud koldeid. Alteratiivsed muutused olid aminasiini ja hüpotermia rühmas vähem välja kujunenud kui kontrollrühmas ja eeternarkoosi rühmas. Rakulistest elementidest prevaleerisid epitelioidsed rakud. Osal loomadest leidis Pirogov-Langhansi ja võõrkeha-hiirakke. Viimaseid esines suhteliselt rohkem aminasiini saanud loomadel. Ekssudatiivse põletiku elemendid tulid üksikutel loomadel kontrollrühmas ja eeternarkoosi rühmas tugevamini esile. Fibroos oli kõikides katserühmades enam-vähem ühtlaselt väljendunud.

Põrnas leidis kõikide katserühmade loomadel laatinud tuberkuleid, mis moodustasid mitmesuguse suurusega granulatsioonikoelasiid. Säilinud põrnakoos täheldati paraspetsiifilisi muutusi (retiikulo-endoteliaalsete rakkude proliferatsiooni, laienenud lümfipilusid ja venoosseid siinuseid ning hüpereemiat), mis aminasiini rühma loomadel olid mõnevõrra vähem välja kujunenud kui teistes katserühmades. Laatinud tuberkulites leidis väiksemaid nekrobiootilisi ja kaseosse nekroosi koldeid. Kontrollrühma loomadel olid nimetatud alteratiivsed muutused mõnevõrra tugevamini väljendunud kui eeternarkoosi ja hüpotermia rühmas, eriti aga aminasiini rühmas esines neid suhteliselt vähemal arvul loomadel. Spetsiifiline protsess oli oma iseloomult kõikides katserühmades ekssudatiiv-produktiivne: esinesid lümfoepitelioidsed ja epitelioid-hiirakused tuberkulid suhteliselt nõrgalt kujunenud fibroosiga. Hüpotermia rühma loomadel leidis tuberkulites mõnevõrra vähem Pirogov-Langhansi hiirakke kui teiste katserühmade loomadel.

Maksas leidis kõikides katserühmades umbes pooltel loomadest sagarikkuide vahemikus lümfoepitelioideid, vähemal hulgal ka epitelioid-hiirakuseid tuberkuleid. Enamikul loomadest täheldati laienenud veresooni ja lümfoidseid infiltraate, mis eeternarkoosi ja hüpotermia rühmas olid tugevamini väljendunud kui aminasiini rühma loomadel. Üksikutel loomadel leidis maksakoos väikesi teravalt piirdunud nekroosi koldeid, mille ümbruses puudus spetsiifiline koereaktsioon.

Kopsudes täheldati paksenenud alveolaarvaheseintes peamiselt lümfoepitelioideid tuberkuleid. Üksikutel kontrollrühma ja hüpotermia rühma loomadel leidis tuberkulites väike kaseosse nekroosi kolle. Paraspetsiifilised muutused laienenud veresoonte ja lümfoidsete infiltraatide näol paksenenud alveolaarvaheseintes olid tugevamini väljendunud eeternarkoosi ja hüpotermia rühma loomadel.

Nagu katsetulemustest nähtub, ei esinenud inifitseeritud katseloomadel aminasiini- eeternarkoosi ega füüsilise hüpotermia kasutamise tagajärjel muutusi, mis oleksid vihjanud tuberkuloosiprotsessi progresseerumisele või kasutatud vahendite toksilisele toimele. Mikroskoopilisel uurimisel selgus, et neil loomadel esines mõnevõrra vähem alteratiivseid muutusi, eriti trahheo-bronhiaalsetes lõmfisõlmedes ja põrnas. Sidekoeline reaktsioon eeternarkoosi ja hüpotermia rühma loomadel oli suhteliselt nõrgemini kujunenud kui kontrollrühma loomadel. Seevastu täheldati, et uuritud lõmfisõlmedes ja organites esinesid aminasiini toimel ekssudatiivse põletiku nähud ja paraspetsiifilised muutused nõrgemini.

II katseseeria

Merisead (kehakaaluga 420—740 g) inifitseeriti samuti nagu esimese katseseeria loomad. 38—41 päeva möödumisel viidi katsed läbi järgmiste rühmadena.

I rühm — 17 merisiga (kontrollrühm). Süstitud nahaalusi tuberkuliini 1 mg (1 mg kuivtuberkuliini 1 ml lahuses).

II rühm — 15 merisiga. Süstitud 0,5 mg aminasiini musklisisesti üks kord ööpäevas, kolm päeva järjest. Seejuures teisel päeval süstiti tuberkuliini nahaalusi 1 mg.

III rühm — 15 merisiga. Eeternarkoos lahtise maskiga (*Aether pro narcosi* 2,5 g). Narkoosi all süstitud tuberkuliini nahaalusi 1 mg.

IV rühm — 26 merisiga. Potentseeritud narkoos (aminasiin + eeter eespool toodud annustes) koos katseloomade füüsilise hüpotermiaga (jääkotid) kuni kehatemperatuurini $+33^{\circ}\text{C}$ rektaalsel mõõtmisel. Potentseeritud narkoosi all süstiti neile 1 mg tuberkuliini nahaalusi.

15—18 päeva möödumisel surmati loomad kuklalöögiga. Katsetulemuste hindamine ja lahangumaterjali histoloogiline uurimine toimus samuti nagu esimese katseseeria puhul.

Tuberkuliini süstimine kutsus kontrollrühma loomadel esile väga tugeva reaktsiooni (kehatemperatuuri kiire tõus 39° — 40°C -ni, hingeldus, apaatus, halb söögiisu). Kujunes välja šokitaoline seisund. Nimetatud nähud möödusid 1—2 päeva jooksul, mille järel loomad muutusid jällegi aktiivsemateks. Kehatemperatuur jäi püsima 37 — 38° piirides. Enne surmamist oli loomade üldseisund hea. Tuberkuliini süstimisest kuni loomade surmamiseni kontrollrühma loomade kehakaal langes keskmiselt 2,1% võrra. Katse vältel suri üks loom 10. päeval pärast tuberkuliini süstimist.

Tuberkuliini süstimine aminasiini, samuti ka eeternarkoosi toime all ei põhjustanud sellist tugevat üldreaktsiooni, nagu see esines

kontrollrühma loomadel. Uhelgi loomal ei täheldatud šokitaolist seisundit. Aminasiini rühmas esines loomadel kehatemperatuuri tõus kuni $38,5^{\circ}$ -ni, apaatsus ja isutus. Eeternarkoosi rühmas olid pärast loomade ärkamist eespool nimetatud nähud veelgi nõrgemini väljendunud. Sellele vaatamata edaspidises katsekulus alanes mõlemas rühmas katseloomade kehakaal rohkem kui kaks korda võrreldes kontrollrühma loomade kehakaalu vähenemisega. Aminasiini rühmas suri kaks looma 8. päeval ja eeternarkoosi rühmas 4 looma 3.—10. päeval pärast tuberkuliini süstimist.

Neljandas katserühmas süstiti tuberkuliini füüsilise hüpotermia all. Pärast ärkamist esinesid loomadel külmavärinad. Kehatemperatuur tõusis esimestel päevadel 4 loomal 38° -ni, 15 loomal kuni 39° -ni, 7 loomal $39,5^{\circ}$ -ni. Kogu katseperioodi üleelanud loomadel jäi kehatemperatuur hiljem püsima 37° — 38° piirides. Loomade kehakaal alates tuberkuliini süstimisest kuni katse lõpuni langes selles rühmas keskmiselt 15,2% võrra. Katse vältel suri 14 looma 2.—9. päeval pärast tuberkuliini süstimist.

Teises katseseerias täheldati lahangul ja mikroskoopilisel uurimisel laiaulatuslikke tuberkuloosseid kahjustusi eelkõige regionaarsetes kubemelümfisõlmedes, trahheo-bronhiaalsetes lümfisõlmedes ja põrnas, vähemal määral maksas ja kopsudes. Tuberkuloosiprotsessi morfoloogiline pilt uuritud organites oli kõigis neljas katserühmas mõnevõrra erinev.

Mikroskoopiline leid. Regionaarsetes kubemelümfisõlmedes oli spetsiifiline protsess ülekaalukalt alteratiivse iseloomuga kõikide katserühmade loomadel. Kogu lümfisõlme tsentraalse osa moodustas koenekroos, mille ümber lümfisõlme kihnu alla jäi vaid kitsas granulatsioonkoe riba. Granulatsioonkudet leidis aminasiini, eeternarkoosi ja hüpotermia rühmas rohkemal määral kui kontrollrühma loomadel, kusjuures üksikutel loomadel hüpotermia rühmas oli vähesel määral säilinud ka lümfoidset kudet. Granulatsioonkoes täheldati epitelioidsete ja üksikute hiidrakkude kõrval retiikulo-endoteliaalsete rakkude proliferatsiooni ja rohkesti lümfoidse rea rakke. Nimetatud ekssudatiivse põletiku elemendid olid kõige tugevamini väljendunud kontrollrühma loomadel: teistes rühmades, eriti aminasiini saanud loomadel, tulid need suhteliselt nõrgemini esile. Fibroos oli kontrollrühma loomadel nõrgemini kujunenud kui aminasiini, eeternarkoosi ja hüpotermia rühma loomadel: kontrollrühmas umbes $\frac{1}{4}$ loomadest, teistes katserühmades peaaegu pooltel loomadest moodustasid keskmise tihedusega kollageenkiudude kimbud väiksemaid granulatsioonkoe pesakesi.

Trahheo-bronhiaalsetes lümfisõlmedes esines kõikide katserühmade loomadel ekssudatiiv-produktiivse iseloomuga granulatsioonkude, mis üksikutel loomadel täitis kogu lümfisõlme. Säilinud lümfoidses koes täheldati retiikulo-endoteliaalsete rakkude proliferatsiooni, laienenud lümfipilusid ja lümfaatilisi siinuseid ning hüpereemiat. Nimetatud paraspetsiifilised muutused olid tugevamini väljendunud kontrollrühma loomadel, aminasiini saanud loomadel tulid need nõrgemini esile. Tunduvalt vähem kui kontrollrühma loomadel esines

aminasiini, eeternarkoosi ja hüpotermia rühma loomadel granulatsioonkoos alteratiivseid muutusi kaseosse nekroosi ja nekrobiootiliste kollete näol. Rakulistest elementidest leidis granulatsioonkoos epitelioidseid rakke, osal loomadest ka Pirogov-Langhansi hiidrakke. Viimaseid leidis eeternarkoosi ja hüpotermia rühma loomadel suhteliselt vähem kui kontrollrühma loomadel. Ekssudatiivse põletiku nähud olid tugevamini väljendunud kontrollrühma loomadel, kuna teistes rühmades, eriti aminasiini rühmas, tulid need nõrgemini esile. Fibroplastiline reaktsioon oli enamikul loomadest suhteliselt nõrgalt kujunenud. Üksikutel loomadel kontrollrühmas ja aminasiini rühmas piirasid keskmise tihedusega kollageenkiudude kimbud väiksemaid granulatsioonkoos pesakesi. Teistes katserühmades oli sidekoeline reaktsioon veelgi nõrgemini väljendunud.

Tuberkuloosiprotsess põrnas esines kõikides katserühmades enamasti laadunud tuberkulitena. Säilinud põrnakoes täheldati paraspetsiifilisi muutusi (retiikulo-endoteliaalsete rakkude proliferatsiooni, laienenud lümfipilusid ja venoosseid siinuseid, hüpereemiat), mis eriti tugevasti tulid esile kontrollrühma loomadel. Pooltel kontrollrühma loomadel leidis granulatsioonkoos kaseosse nekroosi ja nekrobiootilisi koldeid. Teistes rühmades nimetatud alteratiivsed muutused olid nõrgemini väljendunud. Granulatsioonkoos leidis nii ekssudatiivse kui ka produktiivse põletiku elemente. Kontrollrühmas prevaleerisid retiikulo-endoteliaalsed ja lümfoidse rea rakud, kuid epitelioidseid rakke leidis suhteliselt vähem. Teistes katserühmades, eriti aminasiini saanud loomadel esines suhteliselt rohkem epitelioidseid rakke ning osal loomadest ka Pirogov-Langhansi hiidrakke. Fibroplastiline reaktsioon oli kõikides katserühmades nõrgalt väljendunud.

Maksas leidis kõikides katserühmades lümfoepitelioidseid, vähemal määral ka epitelioid-hiidrakuseid tuberkuleid sagarikkude vahemikus. Kontrollrühmas ja eeternarkoosi rühmas täheldati üksikutel loomadel laadunud tuberkulites väikest piirdunud kaseosse nekroosi kollet. Enamikul loomadest esines laienenud veresooni ja lümfoidseid infiltraate sagarikkude vahemikus. Osal loomadest teises katseseerias esinesid maksakoes laialdasemad mittespetsiifilise nekroosi alad: aminasiini rühmas ühel loomal, eeternarkoosi rühmas kahel loomal, hüpotermia rühmas aga $\frac{1}{3}$ loomadest täheldati maksas laialdast nekroosi, mille ümbruses puudus spetsiifiline koereaktsioon (mikrofotod 1 ja 2).

Kopsudes esines tuberkuloosiprotsess peamiselt lümfoepitelioidsete tuberkulitena paksenenud alveolaarvaheseintes. Üksikutel loomadel aminasiini ja eeternarkoosi rühmas leidis ka epitelioid-hiidrakuseid tuberkuleid. Alteratiivseid muutusi ei täheldatud. Paksenenud alveolaarvaheseintes esines retiikulo-endoteliaalsete rakkude proliferatsiooni ja lümfoidseid infiltraate, millised olid tugevamini väljendunud kontrollrühma ja eeternarkoosi rühma loomadel.

Mikroskoopilisel uurimisel saadud tulemustest selgub, et tuberkuloosiprotsess aminasiini, eeternarkoosi ja hüpotermia rühma loomadel oli suhteliselt nõrgemini väljendunud kui kontrollrühma loomadel: spetsiifilises granulatsioonkoos esines vähem alteratiivseid muutusi, samuti ekssudatiivse põletiku nähud ja paraspetsiifilised muutused uuritud organites ei tulnud nii tugevalt esile

kui kontrollrühma loomadel. Sidekoeline reaktsioon eeternarkoosi ja hüpothermia rühmas oli mõnevõrra nõrgemini kujunenud kui kontrollrühma loomadel.

Silmapaistvaks erinevuseks kontrollrühma loomadega võrreldes oli kõikides narkoosirühmades täheldatud laialdased tsütotoksilised muutused maksas. Toksiiline nekroos, mille ümber puudus spetsiifiline koereaktsioon, esines aminosüüli ja eetri rühmas üksikutel loomadel, hüpothermia rühmas aga $\frac{1}{3}$ loomadest laialdaste aladena.

Nagu eespool toodud katsetulemustest nähtub, põhjustas suure annuse tuberkuliini süstimine kontrollrühma loomadel väga tugeva üldreaktsiooni kuni šokitaolise seisundini ja spetsiifilise protsessi ägenemise. Kasutatud annus oli katseloomadele siiski veel talutav ja peaaegu kõik loomad (suri üks loom 17-st) elasid kogu katseperioodi üle.

Tuberkuliini eespool kirjeldatud efekt oli tunduvalt nõrgem kõikides narkoosirühmades. Selle põhjuseks on eelkõige kesknärvisüsteemi osaline blokeerimine aminosüüli ja eetri toimel. Nagu Medovnikova, Pohitonova, Model, Ravits-Štšerbo jt. (Кудрявцева ⁽⁴⁾) järgi) on näidanud, on tuberkuliinireaktsioonide tekkemehhanismis oluline tähtsus kesknärvisüsteemil, eriti selle vegetatiivsel osal. J. Lecomte ja Borensztajn ⁽¹⁶⁾ täheldasid fenotüüsiinpreparaatide toimel tuberkuliini intrakutaansel manustamisel tuberkuliin-positiivsetel inimestel nahareaktsiooni tunduvat nõrgenemist. T. Olenjeva ⁽⁸⁾ andmetel põhjustab aminosüüli tuberkuloosihaigetel reaktiivsuse vähenemist tuberkuliini suhtes. Füüsikaline hüpothermia pärsib samuti allergilise reaktsiooni väljakujunemist (Учитель и Крымский ⁽¹¹⁾). Kõikides teise katseseeria rühmades, kus tuberkuliini süstiti aminosüüli või eeternarkoosi toime all, eriti aga potentseeritud narkoosis läbiviidud hüpothermias, sai tuberkuliini mõju organismisse suurel määral pärstitud. Seetõttu on ka arusaadav neis rühmades täheldatud väiksem üldreaktsioon ja spetsiifilise protsessi soodsam kulg.

Teiseks teguriks, mis tõenäoliselt avaldas mõju tuberkuloosi protsessi kujunemisele, oli juba esimeses katseseerias täheldatud aminosüüli teatud põletikuvastane toime. Aminosüüli saanud loomadel olid ekssudatiivse põletiku nähud ja alteratiivsed muutused nõrgemini väljendunud kui eeternarkoosi rühmas. Vaatamata sellele, et eeternarkoos tugevamini blokeerib kesknärvisüsteemi ja tuberkuliini toime peaks seetõttu saama rohkem paralüüseeritud kui aminosüüli mõjul, oli aminosüüli rühmas spetsiifiline protsess mõnevõrra produktiivsema iseloomuga ja paraspetiifilised muutused nõrgemini väljendunud kui eeternarkoosi rühmas. Samuti loomadel, kellel potentseeritud narkoosi all viidi läbi füüsikaline hüpothermia, oli tuberkuloosiprotsess soodsama iseloomuga kui ainult eeternarkoosi saanud loomadel. Seega esimeses seerias nõrgalt

väljendunud aminasiini põletikuvastane toime tuli teises katseseerias selgemini esile. Meie poolt kasutatud aminasiini annus oli suhteliselt väike, sest et meie püüdeks oli uurida kasutatud ainete toimet tuberkuloosiprotsessile ainult potentseeritud narkoosi ja hüpotermia seisukohast. Võimalik, et aminasiini eespool kirjeldatud efekt tuleb suuremates annustes veelgi tugevamini esile. Ei ole selge, kas selline toime on tingitud aminasiini üldisest põletikuvastasest toimest, nagu seda banaalsete infektsioonide puhul kirjeldavad rida autoreid (Машковский ⁽⁵⁾, Митрофанов, Попененкова, Толмачева и Чернух ⁽⁶⁾ jt.) või on siin tegemist aminasiini teatud bakteriostaatilise toimega tuberkuloosikepikeste suhtes. Nimetatud küsimus vajab veel lähemat uurimist.

Vaatamata tuberkuliini toime osalisele paralüüsimisele ja tuberkuloosiprotsessi mõnevõrra soodsamale kulule oli narkoosi rühmades katseloomade kaalukaotus ja surevus suurem kui kontrollrühmas. Kaalukaotus teise katseseeria aminasiini ja eeternarkoosi rühmas oli kaks korda suurem, hüpotermia rühmas koguni 7 korda suurem kui kontrollrühmas. Enne katse lõppu suri kontrollrühmas 17-st loomast üks loom, aminasiini rühmas 15-st kaks, eeternarkoosi rühmas 15-st 4 ja füüsikalise hüpotermia rühmas 26-st katseloomast 14 looma.

Tekib küsimus: mis oli sellise progresseeruvalt kasvava loomade surevuse põhjuseks teises katseseerias?

Esimeses katseseerias, kus kasutati samasuguseid narkoosivahendeid ja analoogilisi annuseid, ei surnud ühtegi katselooma ja narkoosi tagajärjel ei täheldatud mingisuguseid kõrvalekaldu-misi loomade üldseisundis. Seega kasutatud narkoosi toksiline toime ei saanud olla katseloomade surevuse põhjuseks.

Tuberkuliini annus oli suur, kuid kontrollrühmas elasid pea-aegu kõik loomad selle üle, ilma et hilisemas katsekulus oleks esinenud nii tugevaid häireid, nagu teise katseseeria ülejäänud rühmades. Seetõttu tuberkuliini manustamine ei saanud samuti ainult olla surevuse põhjuseks teises katseseerias.

Tuberkuloosiprotsess oli aminasiini, eeternarkoosi ja hüpotermia rühmas soodsama iseloomuga kui kontrollrühmas.

Arvestades kõiki eespool toodud andmeid, eriti aga küllalt selgelt esiletulevat seaduspärasust, mille järgi loomade surevus tuberkuliini süstimise tagajärjel oli seda suurem, mida tugevamini oli pärsitud kesknärvisüsteem, tuleb järeldada, et meie poolt kasutatud narkoosimeetodid, surudes alla organismi vastureaktsioonid kahjustavale tegurile (antud juhul tuberkuliinile) soodustavad ühtlasi kudede ja organite kahjustuse suurenemist peamiselt intoksikatsiooniga. Tuberkuliin, nagu seda näitasid L. Model ja E. Sidelnikova ⁽⁷⁾, põhjustab infitseeritud organismis peale üldreaktsiooni ja koldelise põletikulise reaktsiooni veel tsütotoksilisi muutusi kudedes (tursed, hemorraagiad, nekroos). Meie katsetes tsütotoksi-

lised muutused tulid tuberkuliini süstimise tagajärjel selgelt esile eelkõige maksas toksilise nekroosi kollete näol, millede ümbruses puudus spetsiifiline koereaktsioon. Nagu mikroskoopiline uurimine näitas, olid need muutused narkoosinühmades tugevamini väljendunud kui kontrollrühma loomadel, eriti laiaulatuslikult aga esinesid nad hüpothermia rühma loomadel. Düstroofilised kahjustused olid tõenäoliselt ka katse vältel esinenud loomade surevuse põhjuseks, sest et suurel enamikul neist loomadest täheldati lahangul ja mikroskoopilisel uurimisel raskeid toksilisi kahjustusi maksas.

Hinnates üldiselt meie poolt saadud katsetulemusi tuleb järeldada, et aminosüüriin, eeter-narkoos, samuti ka potentseeritud narkoosis läbiviidud füüsikaline hüpothermia ei avalda olulist mõju tuberkuloosiprotsessidele organismis. Sellele vaatamata nimetatud vahendid, eriti aga potentseeritud narkoosis läbiviidud füüsikaline hüpothermia, põhjustavad organismi resistentsuse tunduva languse organismi vastureaktsioonide pärssimise tagajärjel, mistõttu kahjustused, eelkõige intoksikatsioonist, tulevad tugevamini esile ja mõjutavad suurel määral edaspidist haiguskulgu.

Järeldused

Aminosüüriin, eeter-narkoos ja aminosüüriiniga potentseeritud eeter-narkoosis läbiviidud füüsikaline hüpothermia ei avalda olulist mõju tuberkuloosikultuuriga infitseeritud merisigade üldseisundile ja haiguskulule.

Mikroskoopilisel uurimisel täheldatakse katseloomadel nimetatud narkoosivahendite kasutamisel väheseid erinevusi tuberkuloosiprotsessi iseloomus kontrollrühma loomadega võrreldes:

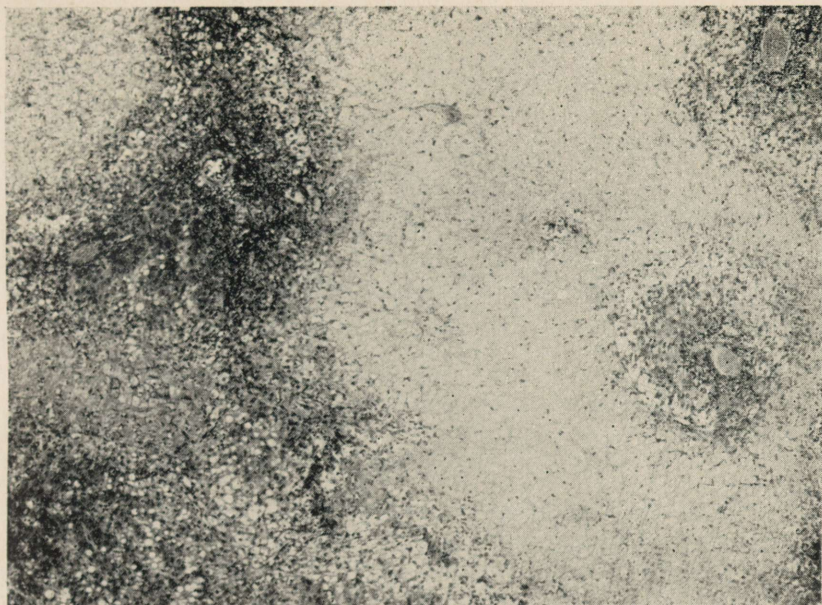
a) spetsiifilises granulatsioonkoos esineb aminosüüriini, eeter-narkoosi, samuti ka füüsikalise hüpothermia mõjul mõnevõrra vähem alteratiivseid muutusi;

b) ekssudatiivse põletiku nähud ja paraspetsiifilised muutused on aminosüüriini saanud loomadel nõrgemini väljendunud;

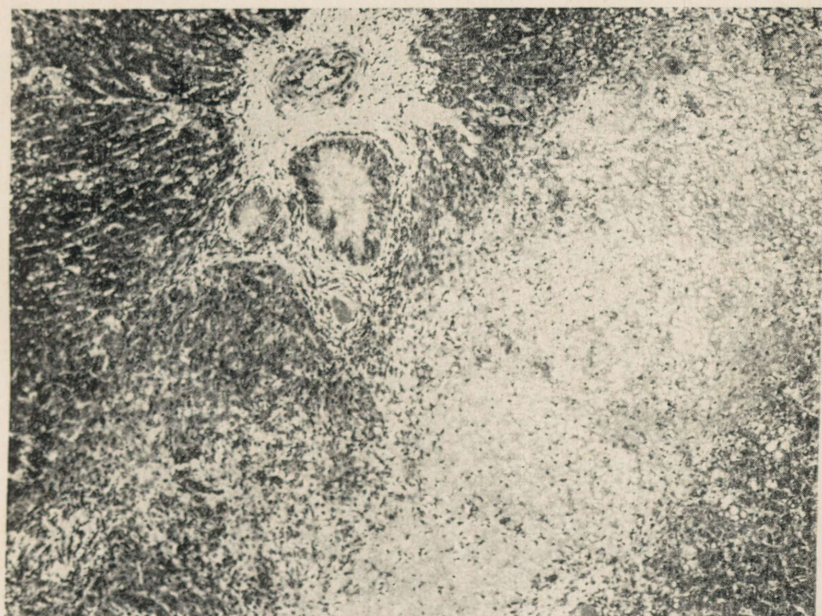
c) sidekoeline reaktsioon spetsiifilises granulatsioonkoos on eeter-narkoosi, eriti aga füüsikalise hüpothermia tagajärjel nõrgemini kujunenud.

Tuberkuliini süstimine nahaalusi (1 mg) kutsub infitseeritud katseloomadel esile väga tugeva šokitaolise seisundi, spetsiifilise protsessi ägenemise tuberkuloosikolletes ja tsütotoksilisi muutusi maksakoes.

Infitseeritud katseloomadel esinev organismi üldreaktsioon ja tuberkuloosiprotsessi ägenemine on tunduvalt nõrgemini väljendunud neil juhtudel, kui tuberkuliini süstitakse loomadele aminosüüriini toime all, eeter-narkoosis või füüsikalise hüpothermia seisundis. Seevastu tsütotoksilised muutused neil loomadel, eriti füüsikalise



1. Merisiga II katseseeriast, kellele potentseeritud narkoosis läbiviidud füüsilise hüpothermia all süstiti nahaalusi tuberkuliini. Laialdased mittespetiifilise nekroosi kolded maksakoes. Perivaskulaarsed lümfoidsed infiltraadid. Maksakudet säilinud vähesel hulgal. Värvitud hematoksiliin-eosiiniga.



2. Merisiga II katseseeriast, kellele potentseeritud narkoosis läbiviidud füüsilise hüpothermia all süstiti nahaalusi tuberkuliini. Laialdased mittespetiifilise nekroosi kolded maksakoes. Värvitud hematoksiliin-eosiiniga.

hüpothermia tagajärjel, tulevad väga tugevalt esile laialdaste mitespetsiifiliste koenekrooside näol.

Infitseeritud katseloomade surevus tuberkuliini nahaalusi süstitamise tagajärjel on seda suurem, mida tugevamini pärsitakse narkoosi toimel kesknärvisüsteem ja organismi vastureaktsioonid kahjustavale tegurile (loomade surevus tuberkuliini süstitamise tagajärjel oli meie katsetes aminasiini rühmas 2 korda, eeternarkoos rühmas 4 korda, füüsilise hüpothermia rühmas 9 korda suurem kui kontrollrühmas).

Vaatamata sellele, et aminasiin, eeternarkoos ja füüsikaline hüpothermia ei muuda oluliselt tuberkuloosiprotsessi iseloomu, tuleb arvestada nende vahendite organismi resistentsust vähendavat toimet. Surudes alla organismi vastureaktsioonid kahjustavale tegurile (antud juhul tuberkuliinile), soodustavad nad sellega ühtlasi kudede ja organite kahjustuse suurenemist peamiselt intoksikatsiooni teel, mis ei jäta mõju avaldamata edaspidisele haiguskulule.

KIRJANDUS

1. Жоров И. С. Общее обезболивание в хирургии. М., 1959, 377—381.
2. Казанский В. И., Макаренко Т. П., Карпукhin В. И. Гипотермия в хирургической практике. В кн.: Актуальные вопросы обезболивания, в. I, 1957, 13—35.
3. Колесников И. С., Костюченко Б. М., Шейнис В. Н. Опыт применения гипотермии в хирургической клинике. Хирургия, 1956, 4, 65—76.
4. Кудрявцева А. И. Туберкулинодиагностика. В кн. Туберкулез. Руководство для врачей. Под редакцией З. А. Лебедевой и Н. А. Шмелева. М., 1955, 160—167.
5. Машковский М. Д. Фармакологические свойства аминазина и других препаратов фенотиазинового ряда. Ж. невропатол. и психиатрии. 1956, 56, 2, 81—93.
6. Митрофанов В. С., Попененкова З. А., Толмачева Н. С. и А. М. Чернух. О влиянии производных фенотиазина на воспалительный процесс. В кн.: Новые данные по фармакологии и клинике производных фенотиазинового ряда. Под редакцией В. В. Закусова. М., 1958, 167—175.
7. Модель Л. М. и Сидельникова Е. Ф. Туберкулинодиагностика. Издание второе. М., 1947, 18—28.
8. Оленева Т. Н. Опыт применения аминазина при туберкулезе легких. Пробл. туберкулеза. 1958, 7, 56—61.
9. Перельман М. И. и Иоффе Ф. М. О показаниях к применению искусственной гипотермии при операциях на легких. В кн.: Актуальные вопросы обезболивания, в. II, 1959, 131—143.
10. Сардыко В. А. и Белогуров А. А. Гипотермия при операциях по поводу хронических нагноений легких. В кн.: Актуальные вопросы обезболивания, в. I, 1957, 54—67.
11. Учитель И. Я. и Крымский Л. Д. Влияние гипотермии на аллергические процессы. Эксперимен. хирургия, 1956, 3, 19—24.
12. Courmont, P. et Deries, G. Action antibiotique in vitro du 3277 R. P. sur le bacille de Koch. Compt. rend. Soc. Biol., Paris, 1951, 145, 335.

13. Geiger, H. und Finkelstein, B. A. Largactil in der Behandlung der Tuberkulose. Schweiz. med. Wochenschrift, 1954, 84, 37, 1063—1064.
14. Hänel, F. und Legatis, G. Megaphen-Anwendung bei Lungentuberkulose. Tuberkulosearzt, 1954, 8, 10, 636—638.
15. Kleinsorge, H. und Rösner, K. Die Phenothiazinderivate in der Medizin. Klinik und Experiment. Jena, 1958, S. 152—157.
16. Lecomte, J. et Borensztajn, Ch. Action de phenergan sur l'intradermoreaction tuberculinique chez l'Homme. Compt. rend. Soc. Biol., Paris, 1953, 147, 743—745.

О ВОЗДЕЙСТВИИ АМИНАЗИНА, ЭФИРНОГО НАРКОЗА И ГИПОТЕРМИИ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Н. ХАУГ,

кандидат медицинских наук

Резюме

Автором исследовалось воздействие аминазина, эфирного наркоза и проводимой под потенцированным наркозом гипотермии на течение экспериментального туберкулеза. Опыты проводились в двух сериях на морских свинках, которые были инфицированы 0,05 мг культуры туберкулезной микробактерии (*typus humanus* H₃₇ Rv). Морские свинки в среднем через 40 дней после заражения были подвергнуты влиянию аминазина, эфирного наркоза и физической гипотермии под потенцированным наркозом.

Во второй серии опытов животным всех перечисленных групп в целях обострения туберкулезного процесса под наркозом вводился также туберкулин (подкожно 1,0 мг). Контрольным животным туберкулин вводился без наркоза.

В ходе опыта следили за общим состоянием животных, температурой тела и изменениями в весе. При вскрытии (все подопытные животные были умерщвлены через 57—58 дней после заражения) наблюдали распространенность и характер туберкулезного процесса. Были проведены патогистологические исследования регионарных к месту заражения лимфатических узлов, трахео-бронхиальных лимфатических узлов, селезенки, печени и легких (окраска препаратов гематоксилин-эозином и по ван Гизону).

Как показали результаты опыта, применение аминазина и эфирного наркоза, а также и проведенная под потенцированным наркозом искусственная гипотермия не оказывают заметного влияния на общее состояние инфицированных морских свинок и на течение болезни. В ходе всего опыта не наблюдалось изменений, свидетельствующих о прогрессировании туберкулезного процесса или токсическом действии применяемых средств. Во всех группах животные выжили опытный период, причем вплоть до умерщвле-

ния имели место явно выраженная прибавка в весе и хорошее общее состояние животных.

При вскрытии и патогистологическом исследовании у подопытных животных наблюдался выраженный туберкулезный процесс. В морфологической картине туберкулезного процесса у морских свинок всех подопытных групп было обнаружено несколько меньше альтеративных изменений в исследованных органах и лимфатических узлах, чем в контрольной группе. У животных, получивших аминазин, наблюдались менее выраженные явления экссудативного воспаления и параспецифические изменения. В то же время фибропластическая реакция у морских свинок, подвергшихся воздействию эфирного наркоза и особенно гипотермии, была менее выражена.

Во второй серии опытов введение туберкулина вызвало весьма сильную реакцию у животных контрольной группы (быстрое повышение температуры тела до 39—40° С, одышка, апатия, плохой аппетит), до шокоподобного состояния. После введения туберкулина отмечалась убавка в весе, в среднем на 2,1%. В течение опытного периода пала одна свинка на 10-й день после введения туберкулина. Введение туберкулина под действием аминазина, эфирного наркоза и гипотермии не вызвало у инфицированных животных такой сильной общей реакции организма, как в контрольной группе. Однако в дальнейшем подопытные животные значительно потеряли в весе, и смертность в группе животных, получивших аминазин, была в 2 раза, получивших эфирный наркоз — в 4, подвергшихся гипотермии — в 9 раз бо́льшая, чем в контрольной группе.

У животных, подвергшихся воздействию аминазина, эфирного наркоза или искусственной гипотермии, по сравнению с контрольными животными, мы обнаружили две существенные особенности: 1) явления обострения туберкулезного процесса, вызванные введением туберкулина, были менее выражены; 2) в то же время цитотоксические изменения, особенно у животных, по отношению к которым применялась искусственная гипотермия, были выражены гораздо сильнее, чем у морских свинок контрольной группы. У $\frac{1}{3}$ этих животных образовались в печени большие очаги некроза, вокруг которых не отмечалось специфической тканевой реакции (см. микрофотограммы 1 и 2).

Подводя итог результатам наших опытов, следует заключить, что аминазин, эфирный наркоз и искусственная гипотермия не оказывают существенного воздействия на течение туберкулезного процесса в организме. Однако обозначенные средства, в особенности проводимая под потенцированным наркозом физическая гипотермия, подавляют резистентность организма, вследствие чего повреждения (прежде всего, от интоксикации) проявляются сильнее и оказывают заметное влияние на дальнейшее течение болезни.

THE EFFECT OF AMINASINE, ETHER NARCOSIS AND HYPOTHERMY ON EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS

N. HAUG

Summary

The effect of aminasine, ether narcosis and that of physical hypothermy on experimental tuberculosis has been studied.

The experiments have been carried out on guinea-pigs, which were infected subcutaneously with 0.05 mg of the culture of tuberculosis bacilli (*typus humanus* H 37 Rv). After about 40 days the animals were treated in two series with aminasine, ether narcosis and potentized narcosis together with physical hypothermy. In the second series each animal was under narcosis injected with tuberculin 1,0 mg subcutaneously. During the experiment the general condition of the animals, the changes in body temperature and weight were observed. At the autopsy the extent and character of tuberculosis were noted. Microscopic investigations have been made of the regional inguinal and tracheo-bronchiatic lymphatic glands, liver, spleen, and lungs (staining with hematoxylin-eosin and after van Gieson').

The analysis of the results has shown that aminasine, ether narcosis and potentized narcosis together with hypothermy have no particular influence on the general condition of the animals and on the course of the disease. In the first series the animals of all the experimental groups as well as the controls had survived the period of the experiment, a clearly pronounced gain in weight was noticed. No considerable differences were marked in morphology of tuberculosis in comparison with the controls.

In the second series the injection of 1,0 mg of tuberculin subcutaneously called forth in the animals of the control group a very intensive reaction that caused a shock-like condition as well as exacerbation of tuberculosis and cytotoxic changes in liver. The application of tuberculin under the effect of aminasine narcosis caused a considerably smaller reaction, and under ether narcosis and physical hypothermy this reaction after the awaking was almost unnoticeable. However, the further course of the disease in the narcosis groups was more difficult: the loss in weight in the aminasine and ether groups was twice as large and after hypothermy it was seven times larger than in the controls. The mortality of the guinea-pigs in the aminasine group was twice, in the ether narcosis group four times, and in the hypothermy group seven times that of the controls.

Microscopic investigation has shown that exacerbation of tuberculosis in the aminasine, ether narcosis and hypothermy groups was

less pronounced than in the controls, whereas the cytotoxic in changes in liver (fat dystrophy and toxic nonspecific necrosis) were more intensely expressed.

The results of the investigation have shown that aminasine, ether-narcosis and physical hypothermy does not considerably affect the course of the specific process.

Still the used methods of narcoses, suppressing the reaction syndrom of the whole organism concerning the lesion, call forth an increase in the injuries of the organs and tissues first and foremost from intoxication which causes a greater mortality of the animals.

TUBERKULOOSITEKITAJATE RAVIMIRESISTENTSUSE MÄÄRAMISEST

L. JANNUS,
meditsiinikandidaat

Enam kui kümme aastat kasutatakse tuberkuloosi raviks streptomütsiini, millele on hiljem lisandunud teised antibakteriaalsed preparaadid — ftivasiid, tiboon, PAS jt.

Kui varem raviti iga üksiku ravivahendiga eraldi, siis viimasel ajal rakendatakse laialdaselt kombineeritud ravimeetodeid, kus kasutatakse samaaegselt vähemalt kaht antibakteriaalset preparaati. Kombineeritud ravi on tingitud üldbioloogilisest seadusest, mille põhjal bakterid võivad harjuda välisilmast tulevate mõjutustega. Selle tagajärjel tekkinud ravimiresistentsed mikroorganismid omandavad võime eksisteerida ja paljuneda antibakteriaalse toimega preparaadi sellise kontsentratsiooni juures, mis tavalistes tingimustes kutsub esile mikroorganismide hävimise.

Nii näiteks tekivad tihti ravimiresistentsed tuberkuloositekitajad kopsutuberkuloosihaigetel laialdase kahepoolse destruktiivse protsessiga, mille likvideerimiseks on vajalik pikaajaline antibakteriaalne ravi. Sageli nende haigete ravimine ei anna tulemusi või vastupidiselt — nende tervislik seisund halveneb.

Paljud bakterioloogilised ja kliinilised uurimused streptomütsiini, ftivasiidi, isoniasiidid jt. antibakteriaalsete vahendite toimemehhanismi kohta näitavad, et nende eraldi kasutamisel tekib *Mycobacterium tuberculosis*'e ravimiresistentsus ning on püsivam kui kombineeritud ravi puhul.

Rosenfeld ⁽⁸⁾ märgib, et streptomütsiinravi kasutamisel tekib resistentsus esimese ravikuu lõpuks 11—18%-l, teise ravikuu lõpuks 30—60%-l, kolmanda kuu järel 65—80%-l haigeil. Võrreldes aga kombineeritud streptomütsiin-PAS-ravi puhul tekkinud resistentsete tüvede protsenti tüvedega, mis arenevad ainult streptomütsiini kasutamisel, ilmneb selgesti, et PAS-i lisandamine streptomütsiinile aeglustab märgatavalt tuberkuloositekitajate antibiootikumivastase resistentsuse teket. S. Coheni ⁽¹⁴⁾ andmel puudusid pärast 40 nädalat kestnud isoniasiidravi haigete rõgas isoniasiiditundlikud tuberkuloosibakterid. Sama autor, manustades isoniasiidiga samaaegselt streptomütsiini leidis 1% isoniasiidid ja

4% streptomütsiini vastu tundlikke tuberkuloositekitajaid. *Mycobacterium tuberculosis*'e ravimiresistentsuse vältimiseks ja pidurdamiseks kasutatakse tuberkuloosihaiqlates mitmesuguseid hormooni- ja vitamiinipreparaate (kortisooni, adrenokortikotroopset hormooni, desoksükortikosterooni, C, B₆, B₁₂ jt. vitamiine). Isoniasiidiresistentsete tuberkuloositekitajate olemasolu puhul soovivad mõned autorid operatiivselt eemaldada tuberkuloossed kolded organismist ⁽¹²⁾.

Seoses tuberkuloosibakterite ravimiresistentsuse tekkega kerkib küsimus nende tüvede virulentsuse kohta. Nii täheldas W. Vischer ⁽²⁰⁾, et vaatamata isoniasiidiresistentsete tüvede olemasolule oli edaspidine isoniasiidravi efektiivne. Sama autori uurimised merisigadel näitavad, et isoniasiidiresistentsete *Mycobacterium tuberculosis*'e tüvede virulentsus on vähenenud. E. Klemm ja G. Meissner ⁽¹⁷⁾ kirjeldavad esmase tuberkuloosi juhtu, kus nakatumine oli toimunud isoniasiidiresistentsete tuberkuloositekitajatega, kuid ravi isoniasiidi ja streptomütsiiniga osutus siiski edukaks. B. Stukalova ⁽¹⁰⁾ katsed valgetel hiirtel näitavad, et ftivasiidiresistentsete tüvedega nakatatud loomadel on ftivasiidiga ravimisel efekt sama kui tundlike tüvedega infitseeritud loomadel.

H. Bloch, D. Widelock ja L. Peizer ⁽¹³⁾, samuti U. Baldamus ja U. Ponick ⁽¹¹⁾ väidavad kliiniliste ja bakterioloogiliste uurimiste põhjal, et resistentsuse aste ei avalda erilist mõju ravi tulemustele ning et puudub sõltuvus ravimiresistentsuse ja *Mycobacterium tuberculosis*'e virulentsuse ning haiguse kulu raskuse vahel. Sama märgib oma töös ka T. Ginzburg ⁽³⁾.

Vastupidisel arvamusel on Zakariadze ⁽⁴⁾, kelle katsed merisigadel näitavad, et paralleelselt tuberkuloositekitajate streptomütsiiniresistentsuse suurenemisega suureneb ka nende virulentsus. See kinnitab, et virulentsuse langusel on esialgu veel ainult teoreetiline tähtsus, sest vaatamata *Mycobacterium tuberculosis*'e tüvede virulentsuse vähenemisele võib haiguse kulg näiteks merisigadel osutuda tõsiseks ja lõppeda isegi surmaga (Meissner ⁽¹⁸⁾). Makejeva ⁽⁵⁾ märgib, et ftivasiidivastasel resistentsusel on rühma-iseloom, mis tuleb ilmsiks rea isonikotiinhappe derivaatide juures, mis oma toimelt on sarnased ftivasiidiga (salusiid, tubasiid jt.).

Mycobacterium tuberculosis'e tüvede ravimiresistentsuse määramine, mis etendab olulist osa erinevate kopsutuberkuloosivormide ratsionaalse ravi puhul, on tuberkuloosihaiqlates senini olnud võrdlemisi väheulatuslik, mis on tingitud sellest, et seni teadaolevad uurimismeetodid on tehniliselt raskesti läbiviidavad ja aeganõudvad, kusjuures resultaatid saadakse alles suhteliselt pika aja järel (21 päeva kuni 3 kuud).

Käesoleva töö ülesandeks oli uurida tuberkuloositekitajate ravimiresistentsust Tallinna Tuberkuloosihaiqlas viibivail haigeil.

Uurimiseks kasutati 41 haigelt ööpäeva jooksul kogutud röga. Neist 40 olid enne resistentsuse määramist ravimitena saanud erinevates hulkades ja kombinatsioonides mitmesuguseid antituberkuloosseid ravimeid (streptomütsiini, ftivasiidi, PAS-i, isoniasiidi, rimifooni jt.). Ravi oli enamikel haigeist olnud väheefektiivne. Üks haige ei olnud enne uurimist antibakteriaalset ravi saanud. Resistentsuse määramine toimus kõigil haigeil ühekordselt. Tuber-

kuloosivormina prevaleeris krooniline fibrokaverniline või kaverniline kopsutuberkuloos — 37 juhul, kusjuures 19 haigel oli protsess ühepoolne ning 18 haigel kahepoolne, 4 juhul oli tegemist kahepoolse dissemineeritud kopsutuberkuloosiga ilma destruktioonita.

Ravimiresistentsuse määramiseks kasutati otsest sügavkülvi meetodit Skolnikova poolsünteesilisele vedelsöötmele vastavalt VNFSV Tervishoiuministeeriumi metoodilises kirjas toodud instruksioonile ⁽⁶⁾. Erinevalt nimetatud instruksiooni nõuetest kasutati vedelsöötmes kaseinhüdrolüsaadi asemel asparagiini, röga homogeniseerimine toimus 10%-lise Na₂HPO₄- ja NaOH-lahusega.

Määrati resistentsus kolme antibakteriaalse ravimi — streptomütsiini, ftivasiidi ja PAS-i suhtes. Igast üksikust ravivahendist valmistati lahjendused vedelsöötmetes. Materjal külvati kõigil juhtudel 17 söötmesse: 2 kontrollsöödet, milledes antibakteriaalne ravim puudus; 5 södet streptomütsiini lahjendustega 100, 25, 10, 5 ja 1 ühik streptomütsiini 1 ml söötmes; 5 södet ftivasiidi lahjendustega 50γ, 25γ, 10γ, 1γ ja 0,1γ ftivasiidi 1 ml söötmes ning 5 södet PAS-i lahjendustega 500γ, 100γ, 10γ, 2γ ja 1γ PAS-i 1 ml söötmes. Kõrvalise mikrofloora hävitamiseks lisati kõigisse söötmetesse penitsilliini 0,1 ml (100 üh/ml) ja *Mycobacterium tuberculosis*'e kasvu soodustamiseks tsitraatvere plasmat 0,2 ml. Kõik kultuurid hoiti 21 päeva kestel termostaadis 37° C juures, mille järel nad tsentrifuugiti; sademest valmistatud preparaadid värviti Ziehl-Neelseni järgi ning mikroskopeeriti. Mikroskopeerimisel võrreldi *Mycobacterium tuberculosis*'e tüvede kasvu intensiivsust vastava tüve kasvuga erinevates streptomütsiini, ftivasiidi ja PAS-i lahjendustega kultuurides.

Tundlikkuse astme järgi jaotati rögast eraldatud *Mycobacterium tuberculosis*'e tüved järgmiselt ⁽⁶⁾.

1. R a v i m i t u n d l i k u d — BK kasvas streptomütsiini kontsentratsioonides 1 ja 5 ühikut ml söötmes; ftivasiidi kontsentratsioonides 0,1γ ja 1γ/ml söötmes ning PAS kontsentratsioonides 1γ

Tabel 1

Haigetelt eraldatud *Mycobacterium tuberculosis*'e tüvede tundlikkus streptomütsiini suhtes

Eraldatud tüvede arv	Kasv puudus streptomütsiini kontsentratsioon ühikut/ml	Kasv streptomütsiini kontsentratsioonis ühikut/ml				
		1	5	10	25	100
		tundlikud			resistentsed	
40	3	3	10	—	—	22

Tabel 2

Haigetelt eraldatud *Mycobacterium tuberculosis*'e tüvede tundlikkus ftivasiidi suhtes

Eraldatud tüvede arv	Kasv puudus ftivasiidi kontsentratsioonis 0,1 γ /ml	Kasv ftivasiidi kontsentratsioonis γ /ml				
		0,1	1	10	25	50
		tundlikud			resistentsed	
40	2	2	4	2	6	24

ja 2 γ /ml söötmes; tugevamates kontsentratsioonides BK ei kasvanud.

2. Ravimiresistentsed — BK kasvas kõigis katsetes kasutatud streptomütsiini, ftivasiidi ja PAS-i kontsentratsioonides, kusjuures võrreldes kontrolliga oli kasv mõnevõrra halvem.

3. Kõrge ravimiresistentsusega — BK kasv kõigis antibakteriaalsete ravimite lahjendustes vastas kasvule kontrollis või oli isegi intensiivsem.

Kõigis 41-st uuritud juhust täheldati kontrollis *Mycobacterium tuberculosis*'e kasvu 40 juhul, ühel juhul kasv puudus kõigis söötmeis. Streptomütsiinitundlikke tüvesid esines 18, ftivasiiditundlikke 8 ja PAS-tundlikke 26.

Streptomütsiiniresistentsust leiti 22 juhul (tabel 1), neist 5 juhul täheldati kõrget resistentsust. Ftivasiidi suhtes leiti resistentsust 32 juhul, neist kõrge resistentsusega 7 *Mycobacterium tuberculosis*'e tüve (tabel 2), resistentsus PAS-i suhtes esines ainult 14 juhul, kusjuures kõrge resistentsus oli 3 juhul (tabel 3).

Tabel 3

Haigetelt eraldatud *Mycobacterium tuberculosis*'e tüvede tundlikkus PAS-i suhtes

Eraldatud tüvede arv	Kasv puudus PAS-i kontsentratsioonis 1 γ /ml	Kasv PAS-i kontsentratsioonis γ /ml				
		1	2	10	100	500
		tundlikud			resistentsed	
40	5	2	19	—	3	11

Ülaltoodust nähtub, et uuritud haigetel esines *Mycobacterium tuberculosis*'e resistentsust kõige sagedamini ftivasiidi, harvemini streptomütsiini ja kõige harvemini PAS-i suhtes. Saadud tulemused ühtivad kirjanduse andmetega ^(2, 8).

Kõigi 40 haige rögest eraldatud *Mycobacterium tuberculosis*'e tüvest osutusid ainult 2 tundlikeks nii streptomütsiini, ftivasiidi kui ka PAS-i suhtes. Ülejäänud juhtudel leiti resistenteid tüvesid: ühe ravimi suhtes 14, kahe ravimi suhtes 18 ja kolme ravimi suhtes 6 (tabel 4).

Tabel 4

Mycobacterium tuberculosis'e resistentsus ühe, kahe ja kolme ravimi suhtes

Resistentsus ühe ravimi suhtes			Kokku
Streptomütsiin	Ftivasiid	PAS	
5	9	—	14
Resistentsus kahe ravimi suhtes			
Strept. ja ftivas.	Strept. ja PAS	Ftivas. ja PAS	
10	1	7	18
Resistentsus kolme ravimi suhtes			6

Kõik kuus haiget, kelle rögest eraldati eespool märgitud kolme antibakteriaalse vahendi suhtes resistentsed *Mycobacterium tuberculosis*'e tüved, põdesid fibrokavernilist kopsutuberkuloosi. Neist viis haiget olid saanud suurtes kogustes streptomütsiini, ftivasiidi ja PAS-i, kuna kuues haige ei olnud enne resistentsuse määramist antibakteriaalset ravi saanud.

Kirjanduses leidub rohkesti andmeid nakkuse kohta ravimiresistentsete *Mycobacterium tuberculosis*'e tüvedega. K. Baltabajev ⁽¹⁾ leidis, et enne antibakteriaalse ravi algust oli 85-st mitmesuguse kopsutuberkuloosivormiga haigest seitsmel ravimiresistentseid tuberkuloositekitajaid, kusjuures kolmel neist esines resistentsus ftivasiidi ja streptomütsiini suhtes.

Infitseerumist ravimiresistentsete tüvedega täheldasid samuti F. Mihhailov ja A. Smoljanskaja ⁽⁷⁾ ning M. Gummings ja D. Livings ⁽¹⁶⁾. Kuigi osa autoreid ⁽¹⁵⁾ kinnitab ftivasiid- ja isoniaiidravi efektiivsust ka resistentsete tüvede puhul, on sellised haiged ümbruskonnale siiski hädaohtlikud, sest paralleelselt resistentsete *Mycobacterium tuberculosis*'e tüvedega eksisteerivad organismis ka tundlikud tüved ^(9, 19). Kui madala resistenttsuse puhul on võimalik kasutada ravimeid kombineeritult, siis kõrge resistenttsusega tüvede olemasolul on nende ravimite kasutamine ka kombineeritult vastunäidustatud, et vältida ravimeist sõltuvate tuberkuloosibakterite teket.

Võttes kokku käesoleva töö tulemused selgub, et peaaegu kõik haigeilt isoleeritud *Mycobacterium tuberculosis*'e tüved olid resistentsete streptomütsiini, ftivasiidi ja PAS-i suhtes. Sellist suurt resistentsete tüvede arvu võib põhjendada sellega, et suurem osa uuritud haigeist kasutas pikema aja kestel raviks suuri koguseid antituberkuloosseid ravimeid (ftivasiidi kuni 430,0 ja streptomütsiini kuni 200,0 g); samal ajal oli ravi toimunud ebakorrapäraselt, perioodiliselt, mis on üheks oluliseks põhjuseks ravimiresistentsuse tekkes.

Antibakteriaalse ravi efektiivsuse tõstmiseks on vaja organiseerida tuberkuloositekitajate ravimiresistentsuse määramist igas tuberkuloositõrje asutuses, kusjuures on oluline kasutada seda uurimismeetodit mitte ainult ravi kestel, vaid ka enne ravi alustamist ning korduvalt pärast selle lõpetamist.

KIRJANDUS

1. Балтабаев К. А. Материалы к клиническому и эпидемиологическому значению заражения человека лекарственноустойчивыми формами возбудителя туберкулеза. В сб.: Тр. ин-та туберк. АМН СССР. М., 1957, 9, 185—193.
2. Гинзбург Т. С. Развитие устойчивости к фтивазиду туберкулезных микобактерий и их значение при лечении этим препаратом. В сб.: Профилактика и лечение туберкулеза. Киев, 1955, 138—144.
3. Гинзбург Т. С. Фтивазидоустойчивые штаммы туберкулезных микобактерий и их биологические особенности. Пробл. туберкулеза. 1957, 1, 81—86.
4. Закариадзе Т. В. К вопросу вирулентности стрептомициноустойчивых штаммов туберкулезных микобактерий. В сб.: Тр. Ин-та туберк. Груз. ССР. 1956., 7, 169.
5. Макеева О. О. Развитие устойчивости туберкулезной палочки к фтивазиду в процессе лечения больных. Пробл. туберкулеза. 1954, 4, 35—39.
6. Методическое письмо об организации и производстве бактериологических исследований на микобактерии туберкулеза и определении лекарственной устойчивости туберкулезных микобактерий. М., 1956.
7. Михайлов Ф. А., Смолянская А. З. О передаче микобактерий туберкулеза от больного к больному. Клинич. медицина. 1956, 12, 7—11.

8. Розенфельдт Р. М. Устойчивые формы туберкулезных микобактерий при комбинированной антибактериальной терапии. В сб.: Профилактика и лечение туберкулеза. Киев, 1955, 358—361.
9. Стукалова Б. Я. Вопросы лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Совр. пробл. туберкулеза. 1954, 6 (30), 3—14.
10. Стукалова Б. Я. Эффективность лечения экспериментального туберкулеза, вызванного лекарственноустойчивыми штаммами микобактерий туберкулеза. В сб.: Тр. Ин-та туберк. АМН СССР. М., 1957, 9, 203—214.
11. Baldamus, U., Ponick, U. Herabgesetzte Empfindlichkeit gegen INH bei Patienten mit unvorbehandelter Lungentuberkulose. Tuberkulosearz. 1955, 9, 8, 476—482.
12. Bernard, E., Kreis, B., Le Joubioux, E. Клиническое течение кавернозного туберкулеза у 31 больного с изониазидоустойчивыми микобактериями, обладающими ослабленной вирулентностью в эксперименте. Rev. tuberc., 1957, 21, 4—5, 429—445. Реф. Совр. пробл. туберкулеза. 1958, 1, 28—32.
13. Bloch, H., Widelock, D., Peizer, L. Susceptibility to isoniazid and pathogenicity of tubercle bacilli. Amer. Rev. Tuberc. 1953, 68, 5, 734—739.
14. Cohen, S. A point of view about bacterial resistance. Amer. Rev. Tuberc. 1954, 70, 4, 739—742.
15. Domagk, G. Beitrag der experimentellen Forschung zum Problem der Resistenz der Tuberkelbazillen und ihrer Virulenz Chemotherapie. Z. Tuberk. 1956, 109, 3, 129—132.
16. Gummings, M., Livings, D. The prevalence of streptomycin-resistant tubercle bacilli among 5526 patients admitted consecutively to hospitals. Amer. Rev. Tuberc. 1954, 70, 4, 637—640.
17. Meissner, G., Klemm, E. Случай первичного туберкулеза, вызванного устойчивыми к изониазиду туберкулезными бактериями ослабленной вирулентности. Beitr. Klinik Tuberk. 1956, 115, 4, 303—309. Реф.: Совр. пробл. туберкулеза, 1956, 4, 40—41.
18. Meissner, G. Tsit. Stukalova jargi (10).
19. Stewart, S. Varied degree of isoniazid resistance within strains of tubercle bacilli from sputum and pulmonary cavities. Amer. Rev. Tuberc. 1956, 73, 3, 390—405.
20. Vischer, W. Über die Virulenz von Isonicotinsäurehydrazid-resistenten Tuberkel-Bakterien beim Meerschweinchen. Schweiz. Z. allg. Pathol. 1956, 19, 6, 710—728.

ОБ ОПРЕДЕЛЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

Л. ЯННУС,
кандидат медицинских наук

Резюме

В Таллинской туберкулезной больнице у 41 больного с формами фиброзно-кавернозного или диссеминированного туберкулеза легких была обследована мокрота на лекарственную устойчивость микобактерий туберкулеза. До определения лекарственной устойчивости все больные, кроме одного, лечились различными антибактериальными средствами (стрептомицином, фтивазидом, ПАСК и др.). Способом определения был использован метод глубинного посева на жидкую полусинтетическую среду по Школьниковой. Определялась лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза к стрептомицину, фтивазиду и ПАСК. Всего было обнаружено 18 стрептомицино-, 8 фтивазидо- и 26 ПАСК-чувствительных штаммов. Устойчивость микобактерий к стрептомицину найдена у 22 больных, из них у 5 — высокая устойчивость. У 32 больных была определена устойчивость к фтивазиду, из них у 8 — высокая. К ПАСК оказались устойчивыми только 14 из выделенных штаммов, из них 3 с высокой. У одного больного, который не лечился антибактериальными препаратами до определения лекарственной устойчивости, был выделен штамм микобактерий туберкулеза, устойчивый одновременно к стрептомицину, фтивазиду и ПАСК. Всего была определена тройная устойчивость у 6 больных и двойная — у 18 больных.

Наличие такого большого количества лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза может быть объяснено тем, что большинство из обследованных больных долго лечилось всеми препаратами в связи с далеко зашедшим процессом туберкулеза легких.

ABOUT THE DETERMINATION OF DRUG-RESISTANCE OF TUBERCLE BACILLI

L. JANNUS

Summary

The tuberculosis hospital in Tallinn carried out an examination of the drug-resistance of tubercle bacilli, isolated from the sputum of 41 patients with fibrocavernous or disseminated pulmonary tuberculosis. Before studying the drug-resistance all the patients except one were treated with various antituberculous drugs (streptomycin, pthivazid, PAS and others).

To determine the drug-resistance the deep-sowing method on liquid medium described by Shcolnicova was used. The drug-resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to streptomycin, pthivazid and PAS was studied. All in all 18 streptomycine-, 8 pthivazido- and 26 PAS-sensitive strains had been isolated. Streptomycin resistance was found in 22 cases (5 cases with high resistance). Pthivazid resistance was found in 32 cases, among them 8 cases with high resistance. PAS resistance was discovered only in 14 strains (3 with high resistance).

A tubercle-bacilli strain resistant at the same time to streptomycin, pthivazid and PAS was isolated from a patient not having received the antituberculous treatment before the determination of the drug-resistance.

Resistance to three antituberculous drugs has been determined in 6 cases and resistance to two drugs in 18 cases. The fact that the majority of the examined patients had been treated over a long period with all antituberculous drugs, as the pathological lesions in falungs were quite extensive and serious, accounts for the presence of such a great number of drug-resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis*.

TUBERKULOOSIBAKTERITE STREPTOMÜTSIINITUNDLIKKUSE MÕJUSTATAVUSEST MÕNEDE MITTESPETSIIFILISTE RAVIMITEGA

J. TERAS, meditsiinikandidaat, I. LAAN, E. RÕIGAS

Kirjanduses leidub väga palju andmeid selle kohta, et tuberkuloosihaigete kestval ravimisel spetsiifiliste kemoterapeutiliste ja antibiootiliste preparaatidega, mis mõjustavad tuberkuloosibaktereid, võib viimastel tekkida resistentsus mainitud ravimite suhtes. Loomulikult piirab resistentsuse kujunemine antud preparaadi edasist kasutamist ja ravi efektiivsust. Sellel aga on väga suur epidemioloogiline tähtsus, sest tuberkuloosibakterite resistentsus ravimite suhtes püsib pärast ravi katkestamist pikemat aega ^(15, 16).

Arvestades seda, et ka antituberkuloosete vahendite kombineeritud kasutamine ei ole vältinud tuberkuloosibakterite ravimiresistentsuse tekkimist, on tuberkuloosi ravis viimastel aastatel suurt tähtsust omistatud nn. mittespetsiifiliste ravimite kasutamise võimalusele. Erilist tähelepanu on seejuures pööratud just mitmesugustele antiallergilistele, desensibiliseerivatele ja põletikuvastastele ravimitele ^(12, 18), mis on suurel määral tingitud just sellest, et enamikul tuberkuloosivastastel ravimitel puuduvad antiallergilised, desensibiliseerivad ja põletikuvastased omadused ^(7, 8), kusjuures nad sageli isegi suurendavad ja süvendavad tuberkuloosiprotsessile kaasnevat allergiat.

Seni aga on jäänud lahendamata küsimus, kas tuberkuloosse protsessi kulgu mõjustavad desensibiliseerivad ja põletikuvastased ravimid toimivad tuberkuloosile põletikule ainult makroorganismi kaudu või mõjustavad nad mingil määral otseselt ka mikroorganismi, eriti selle tundlikkust antituberkuloosete ravimite suhtes.

Viimastel aastatel on Eesti NSV Teaduste Akadeemia Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudis uuritud mitmesuguste nn. mittespetsiifiliste ainete toimet nii mittetuberkuloosse põletiku ^(5, 9) kui ka eksperimentaalse tuberkuloosi kulule ^(10, 19). Üksikasjalisemalt on seni Instituudis uuritud peamiselt just pentoksüüli ^(5, 9, 10, 19), dibasooli ⁽¹⁰⁾ ja dimedrooli ^(9, 10, 19) toimet. Lähtudes

Instituudi teaduslikkude tööde kompleksuse huvidest, tehti käesoleva töö autoritele ülesandeks uurida dibasooli, pentoksüüli ja dimedrooli toimet otseselt ka tuberkuloosibakteritele, eriti aga nende streptomütsiinitundlikkusele.

Metoodika

Streptomütsiinitundlikkuse määramiseks kasutasime *Mycobacterium tuberculosis typus bovinus* nr. 8 tüvesid, mis olid nelja nädala vanuse kultuuriga infitseeritud merisigadelt isoleeritud. Merisigade infitseerimiseks kasutasime Petragnani söötmel kasvatatud ja Drea (¹⁷) järgi valmistatud tuberkuloosibakterite suspensiooni. Infitseeriva annuse valikul lähtusime vajadusest saada merisigadel sellise kuluga generaliseerunud tuberkuloosi, mille tagajärjel enamik katseloomi sureks 5—6 kuu jooksul pärast infitseerimist. Selleks kasutasime, lähtudes Jaštšenko (¹³) andmeist, merisigade infitseerimiseks steriilse filterpaberiga kuivatatud tuberkuloosibakterite kultuurist valmistatud suspensiooni 10^{-5} mg/ml, mida süstisime igale meriseale 1 ml parempoolse kubeme piirkonda naha alla.

Kokku uurisime 61 merisealt isoleeritud tuberkuloosibakterite streptomütsiinitundlikkust. Neist 4 tüve isoleerisime dibasooliga, 8 tüve pentoksüüliga, 7 tüve dimedrooliga, 9 tüve streptomütsiiniga, 8 tüve dibasooli + streptomütsiiniga, 8 tüve pentoksüüli + streptomütsiiniga ja 9 tüve dimedrooli + streptomütsiiniga ravitud merisigadelt. Kontrollrühma 8 tüve isoleerisime ravimata merisigadelt.

Pentoksüüli manustati igale meriseale 10 mg, dibasooli ja dimedrooli 5 mg üks kord päevas *per os*, kuna streptomütsiini süstiti naha alla 3000 γ päevas. Kahe ravimi kombinatsiooniga ravides manustati katseloomadele mõlemat ravimit eespool nimetatud annustes.

Dibasooli, pentoksüüli ja dimedrooliga alustati ravi 32 päeva pärast katseloomade nakatamist, kusjuures ravi kestis kuni 178 päeva, kuid streptomütsiini ja kahe ravimi kombinatsiooniga alustati ravi 62 päeva pärast nakatamist, ravi aga kestis kuni 148 päeva, mille järel ellu jäänud merisead surmati.

Merisigu jälgis ja ravis pärast nakatamist meditsiinikandidaat G. Mihhailets, kes ka hindas ja kirjeldas ravi tulemusi (¹⁰).

Kirjanduse andmeil soovitatakse streptomütsiinitundlikkuse määramiseks kasutada nii otsest kui ka kaudset meetodit (⁶). Meie kasutasime kaudset meetodit, mis küll võtab tunduvalt rohkem aega kui otsene meetod, kuid on viimasest palju täpsem (³).

Et paljud autorid (^{1, 3, 11, 14}) peavad tuberkuloosibakterite ravimitundlikkuse määramisel kõige sobivamaks Petragnani söödett,

kasutasime seda söödet ka käesolevas töös. Söötme valmistamisel asendasime 1 g peptooni 1,25 g asparagiiniga (⁴).

Tuberkuloosibakterid isoleerisime merisigade põrnast, võttes aluseks Masur-Helbergi (⁶) meetodi. Selliselt töödeldud uurimismaterjali külvasime 1—2 aasatäit Petragrani söötmele. Olenevalt tuberkuloosibakterite kasvu intensiivsusest kasutasime saadud kultuure 1—2,5 kuud pärast külvi streptomütsiinitundlikkuse määramiseks.

Merisigadelt isoleeritud ja Petragrani söötmel kultiveeritud tuberkuloosibakteritest valmistasime 0,1%-lise NaOH abil suspensiooni sellise arvestusega, et 1 milliliitris steriilses füsioloogilises keedusoolalahuses oleks suspendeeritud 2 mg tuberkuloosibakterite kultuuri. Seda suspensiooni külvasime 0,1 ml kontrollsöötmetele ning streptomütsiini erinevaid kontsentratsioone sisaldavale Petragrani söötmele. Streptomütsiinitundlikkuse määramiseks kasutasime streptomütsiini kontsentratsioone 1γ, 3γ, 5γ, 10γ, 25γ, 50γ ühe milliliitri söötme kohta.

Kultuuride kasvu jälgisime kolm kuud, kontrollides tulemusi üks kord nädalas. Selle perioodi lõpul valmistasime kõikidest kultuuridest äigepreparaadid, mis värvisime Ziehl-Neelseni järgi ja mikroskopeerisime. Töö tulemuste analüüsimisel arvestasime edaspidi ainult neid kultuure, millede mikroskoopiline kontroll kinnitas tuberkuloosibakterite kasvu.

Töö tulemuste hindamise ja analüüsimise hõlbustamiseks väljendasime merisigadelt isoleeritud tuberkuloosibakterite tüvede streptomütsiinitundlikkust indeksitena. Indeksi määramisel võtsime arvesse ravimi kontsentratsiooni, milles tüvi kasvas, kasvu intensiivsust ja seda, mitmendal kuul kasv tekkis. Erinevate katserühmade tuberkuloosibakterite tüvede streptomütsiinitundlikkuse omavaheliseks võrdlemiseks kasutasime keskmisi indekseid, mis saadi kogu rühma tüvede indeksite summa jagamisel katseloomade arvuga.

Indeksid väljendavad tüvede suhtelist streptomütsiinitundlikkust, kusjuures suurem indeks vastab madalamale tundlikkusele ja väiksem — kõrgemale.

Uurimistulemused

Töö tulemuste analüüsimisel selgus, et kuigi ükski kasutatud ravim peale streptomütsiini ei mõjustanud oluliselt tuberkuloosi kulgu merisigadel, ei olnud üksikute katserühmade loomadelt isoleeritud tuberkuloosibakterite tüvede streptomütsiinitundlikkus ühesugune.

Parema ülevaate saamiseks esitame tabelis 1 dibasooliga ja dibasooli + streptomütsiiniga ravitud merisigadelt isoleeritud

Tabel 1

Dibasooliga ja dibasooli + streptomütsiiniga ravitud merisigadelt isoleeritud tuberkuloosibakterite tüvede streptomütsiinitundlikkuse keskmised indeksid

Ravim	Streptomütsiini kontsentratsioon						Rühma keskmine indeks
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	
	1 γ /ml	3 γ /ml	5 γ /ml	10 γ /ml	25 γ /ml	50 γ /ml	
Kontroll	2,1	3,0	6,0	5,0	2,8	—	19
Dibasool	2,6	3,9	5,9	7,0	5,8	—	25
Dibasool + streptomütsiin	2,0	3,5	4,0	7,5	5,3	—	22
Streptomütsiin	2,0	3,8	5,6	8,2	9,4	13,9	43

tuberkuloosibakterite tüvede keskmised indeksid üksikute streptomütsiini kontsentratsioonide kaupa.

Tabelist nähtub, et nii dibasooli-, streptomütsiini- kui ka dibasooli + streptomütsiinirühmade tuberkuloosibakterite tüvede tundlikkus streptomütsiini 1., 2. ja 3. kontsentratsioonis (1, 3 ja 5 γ /ml) ei erinenud oluliselt kontrollrühma tüvede tundlikkusest samade ravimite kontsentratsioonide suhtes. Streptomütsiinitundlikkuse erinevused avaldusid juba tunduvalt selgemini streptomütsiini 4., 5. ja 6. kontsentratsiooni (10, 25 ja 50 γ /ml) suhtes. Selgus, et dibasooliga ja dibasooli + streptomütsiiniga ravitud loomadelt isoleeritud tüvede streptomütsiinitundlikkus oli 4. ja 5. kontsentratsiooni suhtes küll tunduvalt madalam kui kontrollrühma tüvedel, kuid tunduvalt kõrgem kui ainult streptomütsiiniga ravitud loomadelt isoleeritud tüvedel. Selle rühma tüved andsid kasvu ka streptomütsiini 6. kontsentratsioonis (50 γ /ml), olles seega omandanud streptomütsiiniresistentsuse.

Huvitav on asjaolu, et vaatamata streptomütsiini manustamisele, oli neilt katseloomadelt, kes said samaaegselt ka dibasooli, isoleeritud tuberkuloosibakterite tüvede streptomütsiinitundlikkus tunduvalt kõrgem kui ainult streptomütsiiniga ravitud katseloomadelt isoleeritud tüvedel. Samal ajal ei erinenud dibasooli + streptomütsiiniga ravitud merisigadelt isoleeritud tüvede streptomütsiinitundlikkus kuigi palju ainult dibasooliga ravitud merisigadelt isoleeritud tüvede streptomütsiinitundlikkusest.

Katsete tulemustest nähtub, et dibasooli manustamine isegi pika perioodi jooksul ei mõjutanud oluliselt tuberkuloosibakterite streptomütsiinitundlikkust, kuna manustatuna koos streptomütsiiniga pidurdab dibasool tuberkuloosibakterite streptomütsiiniresistentsuse tekkimist.

Analoogilisi tulemusi saime ka dimedrooliga ravitud katseloomadelt isoleeritud tuberkuloosibakterite streptomütsiinitundlikkuse uurimisel. Tabelis 2 esitame dimedrooliga ja dimedrooli + streptomütsiiniga ravitud merisigadelt isoleeritud tuberkuloosibakterite tüvede keskmised indeksid üksikute streptomütsiini kontsentratsioonide kaupa.

Tabel 2

Dimedrooliga ja dimedrooli + streptomütsiiniga ravitud merisigadelt isoleeritud tuberkuloosibakterite tüvede streptomütsiinitundlikkuse keskmised indeksid

Ravim	Streptomütsiini kontsentratsioon						Rühma keskmine indeks
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	
	1 γ /ml	3 γ /ml	5 γ /ml	10 γ /ml	25 γ /ml	50 γ /ml	
Kontroll	2,1	3,0	6,0	5,0	2,8	—	19
Dimedrool	2,5	3,1	4,6	8,1	6,5	—	25
Dimedrool + streptomütsiin	2,3	3,9	5,4	8,1	2,2	—	22
Streptomütsiin	2,0	3,8	5,6	8,2	9,4	13,9	43

Tabelist nähtub, et ka dimedrooli- ja dimedrooli + streptomütsiinirühmade tuberkuloosibakterite tüvede tundlikkus streptomütsiini 1., 2. ja 3. kontsentratsiooni suhtes ei erinenud oluliselt kontrollrühma tüvede tundlikkusest. Ka siin avaldusid streptomütsiinitundlikkuse erinevused tunduvalt selgemini alles streptomütsiini 4., 5. ja 6. kontsentratsioonis.

Samuti nagu dibasooli korral selgus, et ka dimedrooliga ja dimedrooli + streptomütsiiniga ravitud loomadelt isoleeritud tuberkuloosibakterite tüvede streptomütsiinitundlikkus oli küll madalam kui kontrollrühma tüvedel, kuid märksa kõrgem kui ainult streptomütsiiniga ravitud loomadelt isoleeritud tüvedel.

Ka siin väärib märkimist see, et, vaatamata streptomütsiini manustamisele, oli neilt merisigadelt, kes said samaaegselt dimedrooli, isoleeritud tuberkuloosibakterite tüvede streptomütsiinitundlikkus peaaegu sama kui ainult dimedrooliga ravitud loomadelt isoleeritud tüvedel, kusjuures nende rühmade tüvede keskmised indeksid ei erinenud oluliselt ka kontrollrühma keskmisest indeksist.

Eeltoodust nähtub, et ka dimedrooli manustamine pika perioodi jooksul ei mõjustanud kuigi palju tuberkuloosibakterite streptomütsiinitundlikkust. Koos streptomütsiiniga manustatuna

pidurdas dimedrool samuti nagu dibasoolgi tuberkuloosibakterite streptomütsiiniresistentsuse tekkimist.

Tabelis 3 esitame pentoksüüluga ja pentoksüüli + streptomütsiiniga ravitud merisigadelt isoleeritud tuberkuloosibakterite tüvede keskmised indeksid üksikute töös kasutatud streptomütsiini kontsentratsioonide kaupa.

Tabel 3

Pentoksüüluga ja pentoksüüli + streptomütsiiniga ravitud merisigadelt isoleeritud tuberkuloosibakterite tüvede streptomütsiinitundlikkuse keskmised indeksid

Ravim	Streptomütsiini kontsentratsioon						Rühma keskmine indeks
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	
	1 γ /ml	3 γ /ml	5 γ /ml	10 γ /ml	25 γ /ml	50 γ /ml	
Kontroll	2,1	3,0	6,0	5,0	2,8	—	19
Pentoksüül	1,7	2,8	4,9	6,5	7,9	—	24
Pentoksüül + streptomütsiin	2,2	3,8	4,8	9,5	11,1	17,0	48
Streptomütsiin	2,0	3,8	5,6	8,2	9,4	13,9	43

Tabelist nähtub, et ka pentoksüüluga ja pentoksüüli + streptomütsiiniga ravitud loomadelt isoleeritud tüvede tundlikkus streptomütsiini 1., 2. ja 3. kontsentratsiooni suhtes ei erinevad oluliselt kontrollrühma tüvede tundlikkusest. Ka siin avaldusid streptomütsiinitundlikkuse erinevused tunduvalt selgemini alles streptomütsiini 4., 5. ja 6. kontsentratsioonis.

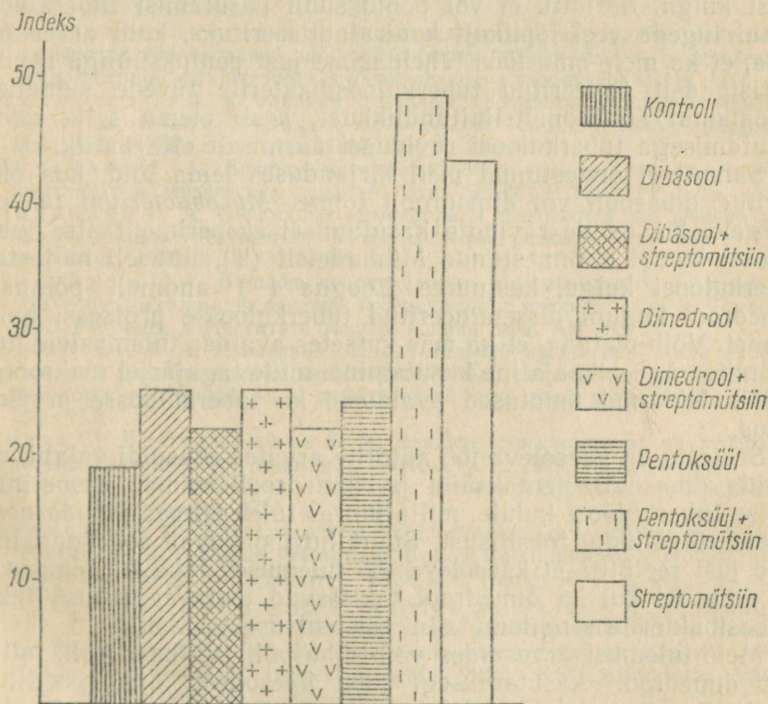
Esitatusel selgub, et pentoksüüluga ravitud loomadelt isoleeritud tuberkuloosibakterite tüvede tundlikkus streptomütsiini 5. kontsentratsiooni suhtes oli tunduvalt madalam kui kontrollrühma tüvedel. Selgelt väljendunud streptomütsiiniresistentsust ei tekkinud ka nende tüvede korral, olgugi et võrreldes dibasooli- ja dimedroolirühmade tüvedega oli pentoksüülrühma tuberkuloosibakterite tüvede streptomütsiinitundlikkus märksa madalam. Streptomütsiiniresistentsed olid aga need tüved, mis isoleerisime pentoksüüli + streptomütsiiniga ravitud loomadelt.

Selgub, et pentoksüüli pikaajaline manustamine vähendas tunduvalt tuberkuloosibakterite streptomütsiinitundlikkust, kusjuures koos streptomütsiiniga ei pidurdanud pentoksüül streptomütsiiniresistentsuse tekkimist.

Käesolevas töös saadud tulemuste kohta võib öelda, et dibasooli, dimedrooli või pentoksüüluga ravitud loomadelt isoleeritud tuberkuloosibakterite tüvede streptomütsiinitundlikkus oli küll suh-

teliselt madalam kui kontrollrühma tüvedel, kuid selgelt väljendatud streptomütsiiniresistentsust nende ravimite manustamisel ei tekkinud. Streptomütsiiniresistentsed olid ainult need tüved, mis isoleeriti streptomütsiiniga või pentoksüüli + streptomütsiiniga ravitud loomadelt. Vaatamata streptomütsiini manustamisele, oli neilt loomadelt, kes said samaaegselt ka dibasooli või dimedrooli, isoleeritud tüvede streptomütsiinitundlikkus tunduvalt kõrgem kui ainult streptomütsiiniga ja pentoksüüli + streptomütsiiniga ravitud loomadelt isoleeritud tüvedel. Huvitav on see, et dibasooli + streptomütsiiniga ja dimedrooli + streptomütsiiniga ravitud loomadelt isoleeritud tüvede streptomütsiinitundlikkus ei erinenud kuigi palju ainult dibasooliga või dimedrooliga ravitud loomadelt isoleeritud tüvede streptomütsiinitundlikkusest (joonis).

Kirjanduses teisi andmeid, mis oleksid käsitletud pentoksüüli toimet otseselt tuberkuloosibakteritele, meil ei õnnestunud leida. Vähe andmeid leidsime ka pentoksüüli toime kohta makroorganismisse tuberkuloosse või mittespetsiifilise põletiku puhul. Nii



Streptomütsiinitundlikkuse keskmised indeksid.

märgib Loogna ⁽⁵⁾, et pentoksüül üksi stimuleerib granulatsioonikoe valmimist, kuid manustatuna koos streptomütsiiniga, täheldati aseptilises põletikukoldes ka granulatsioonikoe kiiremat fibrotiseerumist. Grehh ⁽²⁾ leidis, et pentoksüülil on põletikuvastane toime, mis väljendub eksudatiiv-alteratiivsete muutuste vähenemises selle ravimi toimel.

Mihhailets ⁽¹⁰⁾ aga täheldas, et see ravim soodustas eksperimentaalse tuberkuloosi dissemineerumist ja põhjustas merisigade kiiremat surma. Et pentoksüül soodustab tuberkuloosse põletiku progresseerumist, konstateeris morfoloogiliste muutuste põhjal ka Loogna ⁽¹⁹⁾, kuigi pentoksüüli kasutamisel koos streptomütsiiniga täheldas ta tuberkuloossete muutuste vähemat ulatust kui ainult streptomütsiiniga ravitud loomadel.

Käesoleva töö autorite arvates võis nii Mihhailetsi ⁽¹⁰⁾ kui ka Loogna ⁽¹⁹⁾ uurimise tulemusi suurel määral mõjustada asjaolu, et nad oma töös kasutasid pentoksüüli suurtes annustes ja pika perioodi jooksul. Tõenäoliselt võis see põhjustada katseloomadel kroonilist mürgistust ja sellega halvendada ka tuberkuloosse protsessi kulgu. Seetõttu ei või pentoksüüli kasutamist tuberkuloosi puhul lugeda veel lõplikult kontrainditseerituks, kuid arvestades seda, et ka meie oma töös täheldasime just pentoksüüliga ravitud merisigadelt isoleeritud tuberkuloosibakterite tüvede suhteliselt madalamat streptomütsiinitundlikkust, peab olema selle ravimi kasutamisega tuberkuloosi ravimisel äärmiselt ettevaatlik.

Samuti ei õnnestunud meil kirjanduses leida töid, kus oleks uuritud dibasooli või dimedrooli toimet *Mycobacterium tuberculosis*'ele. Ka nende ravimite kasutamisel eksperimentaalse tuberkuloosi korral ei õnnestunud Mihhailetsil ⁽¹⁰⁾ oluliselt mõjustada tuberkuloosi kulgu, kusjuures Loogna ⁽¹⁹⁾ andmeil põhjustab dimedrool koguni dissemineeritud tuberkuloosse protsessi halvenemist. Võib oletada, et ka neis katsetes avaldas tulemustele mõju ravimite väga pikaajaline kasutamine, mille tagajärjel makroorganismis tekkinud muutused avaldusid ka tuberkuloosse protsessi kulus.

Seetõttu on käesoleva töö autorite arvates edaspidi vajalik veel uurida dibasooli, pentoksüüli ja dimedrooli toimet eksperimentaalse tuberkuloosi kulule, mille juures tuleb silmas pidada nende ainete võimalikku toksilisust. Suurt huvi pakuvad sellesuunalised tööd just seetõttu, et käesoleva töö tulemused lubavad oletada, et nii dibasool kui ka dimedrool takistavad teataval määral tuberkuloosibakterite streptomütsiiniresistentsuse tekkimist.

Meie tulemusi arvestades võib dibasooli ja dimedrooli, millistest dimedrooli kasutataksegi juba käesoleval ajal praktilises meditsiinis teatud juhtudel tuberkuloosi ravimisel kui desensibiliseerivat vahendit, käsitada ka kui streptomütsiiniresistentsuse tekkimise pidurdajaid. Nende desensibiliseerivate ravimite kasuta-

mine tuberkuloosi raviks võiks olla näidustatud ka veel seetõttu, et kirjanduse andmeil enamikul tuberkuloosivastastel ravimitel ei ole antihistamiinset ega antiallergilist ⁽⁸⁾, samuti mitte põletikuvastast toimet ⁽⁷⁾.

KIRJANDUS

1. Вейсфейлер Ю. К. Изучение изменчивости вирулентности туберкулезной палочки. *Вопр. краевой патол. АН Уз. ССР.* 1956, 8, 122—133.
2. Грех И. Ф. О противовоспалительном влиянии метацила и пентоксила. *Фармакол. и токсикология.* 1954, XVII, 2, 36—39.
3. Деркач В. С., Пустовар Я. П., Чернявская З. П. Экспериментальное обоснование санационной терапии туберкулеза. *Тр. Укр. ин-та эпидемиол. и микробиол.* Киев, 1951, XVIII, 25—37.
4. Козлов Ю. А. Питательные среды в медицинской микробиологии, М., 1950.
5. Лоогна Г. О. Действие комбинации стрептомицина и пентоксила на регенерацию соединительной ткани. Тезисы докладов научной сессии Ин-та эксперим. и клин. мед. АН ЭССР, посвященной 40-ой годовщине Великой Октябрьской социалистической революции, Таллин, 27—28 ноября 1957 г., 58—59.
6. Методическое письмо об организации и производстве бактериологических исследований на микобактерии туберкулеза и определении лекарственной устойчивости туберкулезных микобактерий. М., 1956.
7. Михайлец Г. А. О влиянии основных противотуберкулезных препаратов на течение некоторых асептических воспалительных реакций. *Изв. АН ЭССР, сер. биол.,* 1957, VI, 2, 115—119.
8. Михайлец Г. А. Влияние противотуберкулезных средств на течение некоторых аллергических реакций. *Изв. АН ЭССР,* 1955, IV, 4, 652—660.
9. Михайлец Г. А. О влиянии димедрола и пентоксила на течение некоторых видов асептических воспалительных реакций. *Изв. АН ЭССР, сер. биол.,* 1956, V, 4, 301—304.
10. Михайлец Г. А. Влияние стрептомицина в комбинациях с димедролом и пентоксилом на течение туберкулеза у морских свинок. Таллин, 1957. Рукопись в Институте эксперим. и клин. мед. АН ЭССР.
11. Прозоров А. А. Изменение рН питательной среды при росте туберкулезной микобактерии и кислотоустойчивых сапрофитов. В сб.: *Вопр. патологии туберкулеза и изменчивости его возбудителя.* М., 1956. 166—173.
12. Триус М. В., Стукалова Б. Я. Влияние стрептомицина на туберкулезных бактерий. *Тр. Акад. мед. наук. СССР,* 1949, II, 5, 10—34.
13. Ященко Т. Н. Фтивазид в терапии экспериментального туберкулеза. *Пробл. туберкулеза.* 1954, 4, 40—46.
14. Buonomini, G., Santopadre, G. L'isolamento et la culture du bacille de Koch sur le milieu de Petraghani. *Bull. Assoc. diplomes microbiol. Fac. pharmac.,* Nancy, 1953, 52, 3—9 (Ref. РЖ Биол., 1954, 8, 45).
15. Chaves, A. D., Robins, A. R., Abeles, H., Peizer, L. R., Dangler, G., Widlock, D. The Prevalence of Streptomycin- and Isoniazid-Resistant Strains of Mycobacterium tuberculosis in Patients with Newly Discovered and Untreated Active Pulmonary Tuberculosis. *Amer. Rev. Tuberc.,* 1955, 72, 2, 143—150.
16. Cummings, M. M., Livings, D. G. The Prevalence of Streptomycin-resistant Tubercle Bacilli Among 5,526 Patients admitted Consecutively to Hospitals. *Amer. Rev. Tuberc.,* 1954, 70, 4, 637—640.

17. Drea, N. F. The Metabolism of the Tubercle Bacillus. Springfield, Illinois, 1953, 92.
18. Houghton, L. E. Combined Corticotrophin Therapy and Chemotherapy in Pulmonary Tuberculosis. With Special Reference to Hypersensitive Reactions. Lancet, 1954, 1, 12, 595—598.
19. Loogna, G. Tuberkuloosi morfoloogiast merisigadel streptomütsinravi kombineerimisel dimedrooli ja pentoksüüliga. Käesolevas kogumikus.

О ДЕЙСТВИИ НЕКОТОРЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА СТРЕПТОМИЦИНО-ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ

Кандидат медицинских наук Ю. ТЕРАС,
И. ЛААН, Э. РЫЙГАС

Резюме

Сотрудниками Института экспериментальной и клинической медицины Академии наук Эстонской ССР в последние годы был проведен ряд исследований действия различных десенсибилизирующих и противотуберкулезных препаратов на течение экспериментального туберкулеза. В комплексе работ этого направления изучалось действие дибазола, пентоксила и димедрола на чувствительность к стрептомицину штаммов возбудителей туберкулеза, выделенных из селезенки 61 морской свинки, предварительно инфицированных четырехнедельной культурой *Mycobacterium tuberculosis typus bovinus* № 8, и леченных дибазолом, пентоксилом, димедролом и стрептомицином порознь, а также стрептомицином в комбинации с одним из трех первых упомянутых выше препаратов.

Морские свинки получали в день по 10 мг пентоксила и по 5 мг дибазола или димедрола per os и 3000 γ стрептомицина подкожно. Дозы препаратов при комбинированном введении их не изменялись.

Дибазол, пентоксил и димедрол вводились спустя 32 дня после заражения животных в течение 178 дней. Применение стрептомицина, а также комбинированное введение его с одним из упомянутых выше препаратов начиналось спустя 62 дня после заражения и длилось до 148 дней.

По окончании опытов животные умерщвлялись.

Наблюдение над зараженными подопытными животными проводил Г. А. Михайлец. Им же дана оценка и описание результатов лечения ⁽¹⁰⁾.

Чувствительность к стрептомицину выделенных штаммов исследовали в содержащих по 1, 3, 5, 10, 25 и 50 γ стрептоми-

цина в 1 мм среды Петраньяни, в которых вместо 1,0 пептона было добавлено 1,25 аспарагина (⁴).

При анализе результатов исследования выяснилось, что чувствительность к стрептомицину штаммов возбудителя туберкулеза, выделенных у животных, леченных порознь дибазолом, пентоксилом или димедролом, была относительно более низкой, чем у контрольной группы. Ясно выраженной стрептомициноустойчивости от назначения этих препаратов не возникало. Стрептомициноустойчивость приобрели только штаммы, выделенные у животных, леченных стрептомицином, а также стрептомицином и пентоксилом.

Чувствительность к стрептомицину штаммов, выделенных у животных, леченных стрептомицином в комбинации с дибазолом или димедролом, была значительно выше, чем штаммов, выделенных от животных, леченных только стрептомицином или стрептомицином + пентоксил.

Интересно отметить, что чувствительность к стрептомицину штаммов, выделенных у животных, леченных дибазолом + стрептомицин и димедролом + стрептомицин, существенно не отличалась от чувствительности штаммов, выделенных от животных, леченных только дибазолом или димедролом.

Можно предполагать, что как дибазол, так и димедрол в какой-то мере препятствуют возникновению стрептомициноустойчивости возбудителя туберкулеза.

ABOUT THE ACTION OF SOME NONSPECIFIC MEDICAMENTS ON THE STREPTOMYCIN SENSITIVITY OF THE TUBERCLE BACILLI

J. TERAS, I. LAAN and E. RÕIGAS

Summary

At the Institute of Experimental and Clinical Medicine of the Academy of Sciences of the Estonian S. S. R. the action of various desensitizing and antiinflammatory drugs in experimental tuberculosis has been studied. In connection with these investigations it was considered necessary to study the action of dibazole, pentoxyle and dimedrole on the streptomycin sensitivity of tubercle bacilli.

For the investigations the strains of tubercle bacilli isolated from the spleens of 61 guinea pigs inoculated with cultures of *Mycobacterium tuberculosis typus bovinus* No. 8 incubated during 4 weeks were used. The strains were isolated from the experimental animals treated with dibazole, pentoxyle, dimedrole, strepto-

mycin, dibazole + streptomycin, pentoxyle + streptomycin and dimedrole + streptomycin.

Pentoxyle was administered by the mouth in doses of 10 mg, dibazole and dimedrole in doses of 5 mg to each guinea pig once a day, streptomycin was injected subcutaneously in doses of 3000 γ daily, in the cases of a combined treatment the dosage of each remedy was as mentioned above.

The treatment with dibazole, pentoxyle and dimedrole separately was started 32 days after inoculation and it lasted for 178 days, the treatment with streptomycin and the combined treatment were started 62 days after inoculation and were carried out over a period of 148 days. After that the animals were killed.

The treatment was accomplished and the observations of the guinea pigs were carried out by G. Mihailets ⁽¹⁰⁾.

The streptomycin sensitivity of each strain of tubercle bacilli was investigated using the medium of Petragnani; to each ml. of medium accordingly 1, 3, 5, 10, 25 and 50 γ of streptomycin was added.

During these investigations it was discovered that the streptomycin sensitivity of the strains of the tubercle bacilli isolated from the animals treated with dibazole, pentoxyle or dimedrole was relatively lower than that of the control strains, but no distinct development of streptomycin resistance was discovered. The latter was observed only in strains isolated from the animals treated with streptomycin or pentoxyle + streptomycin.

In spite of streptomycin administration the strains isolated from the animals treated simultaneously with dibazole or dimedrole showed a much more elevated streptomycin sensitivity than the strains isolated from the animals treated only with streptomycin or with pentoxyle + streptomycin. It is interesting to note that the streptomycin sensitivity of the strains isolated from the animals treated with dibazole + streptomycin and dimedrole + streptomycin did not essentially differ from the sensitivity of the strains isolated from the animals treated with dibazole or dimedrole only.

There is some reason to consider that both dibazole and dimedrole can in some degree impede the development of the streptomycin resistance of tubercle bacilli.

STREPTOMÜTSIINI JA PENTOKSÜÜLI KOOSTOIMEST SIDEKOE PROLIFERATSIOONISSE

G. LOOGNA,
meditsiinikandidaat

Tuberkuloosi spetsiifilises ravis on otsustava tähtsusega tuberkuloosivastaste vahendite antibakteriaalsed omadused, kuid ühtlasi tuleb arvestada nende vahetut toimet makroorganismisse. Et kõik preparaadid ei ole ühesuguse väärtusega, siis avaldavad nad ka erisugust mõju reparatiivsete protsesside kulule kahjustatud kudedes. Nii näiteks soodustab streptomütsiin tuberkuloosse põletiku puhul fibroplastilist reaktsiooni, kuna ftivasiidiga ravimisel toimub kudede parem vaskularisatsioon⁽¹²⁾. Rida uurimisi viitab sellele, et streptomütsiini mittespetsiifilised omadused ei avalda mõnele koereaktsioonidele soodsat toimet.

Kui arvestada seda, milline tähtsus rakkude elutegevuses, sealhulgas paljunemises on nukleiinhapete ainevahetusel, siis, otsustades streptomütsiini mõju järgi, on arusaadav, miks see antibiootikum ei stimuleeri proliferatiivseid protsesse. Euleri⁽¹⁶⁾ andmeil on streptomütsiin ribonukleiinhappe (RNH) antagonist, rakud kaotavad tema toimet RNH sünteesimise võime. Jannuse⁽¹⁵⁾ ja Averbahhi⁽²⁾ histokeemiliste uurimiste põhjal võib arvata, et streptomütsiin mõjub RNH ainevahetusele tuberkuloosi korral vähem soodsalt kui ftivasiid. Oma varasemas töös⁽¹⁷⁾ oleme täheldanud, et aseptilise põletiku puhul streptomütsiin ei stimuleeri granulatsioonkoe arenemist ja pidurdab makrofaagset reaktsiooni.

Nendest ja ka teistest andmetest võib järeldada, et streptomütsiin ei soodusta reparatiivse protsessi mõningaid komponente, mistõttu tuleks haiguse kiirema paranemise saavutamiseks kasutada aktiivset mesenhüümi stimuleerivaid vahendeid^(1, 11, 13). Teatavasti võtavad sidekoe elemendid osa igasuguse kahjustuskolde likvideerimisest ja nende aktiivsusest sõltub paranemisprotsessi kiirus ning täiuslikkus. Seetõttu ainete valikul, mis võiksid reparatiivseid protsesse soodustada, peatusime pentoksüüli, millel on mitmekesine koelisi reaktsioone mõjutav toime. Lazarev ja Felistovitš⁽⁸⁾ oletavad, et see pürimidiinderivaat avaldab soodsat mõju ribonukleiinhappe ainevahetusele. Pentoksüüli kasutatakse eeskätt infektsioonsete ja toksiliste aleukiade ravimisel (Lazarev ja Felistovitš⁽⁸⁾, Beier⁽⁴⁾ jt.) ning ta avaldab üldse mesenhüümalse päritoluga rakkudele mitotoilist aktiivsust tõstvat toimet.

Vasjutotškina jt. (5) andmeil suureneb küülikutel mitooside arv sidekoes, kõhres, veresoonte endoteelis juba kahepäevasel pentoksüüli manustamisel annuses 40 mg/kg; ka vöötlihase regeneratsiooni kulgeb preparaadi toime kiiremini ja täielikumalt. Olgu märgitud, et preparaati on vähe toksiline, teda võib kasutada pikema aja vältel ja anda suu kaudu.

Käesoleva töö ülesandeks oli selgitada, kuidas toimivad sidekoe proliferatsioonis streptomütsiini ja pentoksüül üksikult ning mõlemad koos. Et arvesse ei tuleks streptomütsiini bakteriostaatilistest omadustest tulenevad muutused, otsustati uurimine läbi viia infitseerimata katseloomadel aseptilise põletiku mudelil. Mitmed autorid on näidanud, et sidekoe reaktiivsust on eriti hõlpus jälgida nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi najal, mis areneb maksas pärast põletushaava tekitamist. Sellel katsemudelil on see eelis, et normaalselt vähe sidekude sisaldava maksakoe taustal on hästi eristatav ning täpselt mõõdetav nekrootilise kolde ümber moodustuv granulatsioonikude.

Katsed viidi läbi 32 täiskasvanud küülikul, kellel laparotoomia ajal tekitati selleks kohandatud elektrilise jootmiskolvi abil põletushaav maksakoesse. Katsete tulemuste hindamise seisukohalt on oluline märkida, et põletuse kohal kujunenud nekrootiline kolle oli kõikidel loomadel ühesuguse kujuga ning enam-vähem ühesuurune. Katseloomad jaotati neljaks võrdseks rühmaks à 8 looma rühmas. Esimese rühma moodustasid kontrollloomad. Alates operatsioonipäevast süstiti teise rühma küülikutele iga päev naha alla 50 000 ühikut streptomütsiini kehakaalu kg kohta. Niisugune suur, kuid mittetoksiline annus valiti selleks, et antibiootikumi mittespetsiifiline toime kudede selgemini nähtavale tuleks. Kolmanda rühma loomad said iga päev 40 mg/kg pentoksüüli *per os*. Neljanda rühma küülikutele manustati samaaegselt mõlemat ravimit eespool nimetatud annustes.

Katsete vältus oli 8 ja 16 päeva, milline ajavahemik on küllaldane morfoloogiliste muutuste avastamiseks antud katsete tingimustes. Katseaja möödumisel küülikud surmati ning põletushaava piirkonnast võetud maksakoe tüki-kestest valmistati histoloogilised preparaadid. Viimastes oli peamiseks uurimisobjektiks kärbunud ja elusa maksakoe piiril kujunenud granulatsioonikoe vööndi ehituse ja hulga muutused.

Et organisatsiooniprotsessi üldpilt oli kõikides katserühmades sarnane, siis ettekujutuse andmiseks sellest kirjeldame lähemalt ainult kontrollloomadel ilmnunud muutusi, kuna teiste rühmade osas toome ära iseloomulikumat erinevused.

Kaheksandal päeval pärast põletushaava tekitamist maksa oli suurem osa nekrootilisest massist säilinud. Selle ümber kulges peaaegu korrapärase poolringi kujuline granulatsioonivöönd, mille paksus maksasagarike kohal oli keskmiselt 130–200 mikronit. Granulatsioonivööndi pindala moodustas 15–20% kogu kahjustuskolde pindalast.

Granulatsioonivööndis olid selgesti eristatavad kaks kihti. Vahe-tult nekrootilise massiga külgnev noorte sidekoerakkude ehk nn. noorem kiht koosnes peamiselt fibroblastidest, makrofaagidest,

polüblastidest ja üksikutest võõrkeha-hiidrakkudest, mõnel juhul täheldati siin ka prekollageenkiude. Sellest kihist vohasid nekrootilise kolde suunas üksikud sidekoerakud või neist moodustunud lühemad väädid (mikrofoto 1). Maksa sagarikevahemike kohal oli proliferatsioon enamasti intensiivsem. Valdavama osa granulat-sioonivööndist moodustas valminud sidekude, mille väline piir oli maksakoe suhtes järsk, noorte sidekoerakkude kihi suhtes hajuv.

Valminud sidekude koosnes enam-vähem paralleelselt asetseva-test fibrotsüütidest, vähemal määral fibroblastidest; nende vahel kulgesid võrdlemisi kohevalt kollageenkiud. Siin leidus ka vähe-sel arvul pruuni pigmenti sisaldavaid histiotsüüte. Kogu vööndis täheldati rohkesti verekapillaare ning vähemal määral lümfipilusid.

Kuueteistkümnendaks katsepäevaks oli histoloogiline pilt põhi-liselt samasugune, peamine vahe seisis selles, et nekrootiline kolle oli tunduvalt vähenenud, kuna granulatsioonkoe hulk oli suurene-nud $1\frac{1}{2}$ —2-kordseks; noorem kiht oli õhem kui kaheksandal päeval ning sidekoerakkude vohang sellest nekrootilisse massi nõrgemini väljendunud. Valminud kiht moodustas siin umbes 90% kogu vööndi paksusest ja oli perifeersemates osades tihedam kui 8. päeval pärast katse algust.

Streptomütsiiniga ravitud küülikute preparaatidest selgus, et granulatsioonkude oli neil moodustunud enam-vähem samapalju kui kontroll-loomadel. Ühtlasi ilmnes nendel, et noorem kiht on veidi õhem või puudub, mistõttu valminud kihi kollageenkiud paik-nevad kohati vahetult nekrootilise massi kõrval. Ka sidekoerakkude vohang viimasesse oli nõrgem (mikrofoto 2). Võib pidada iseloomu-likuks, et granulatsioonivööndi lähedal, nekrootiliste kübemetে vahel leiduvate fibrotsüütide ümber esines kollageenkiude, kohati moodustasid nad pideva võrgustiku. Taolist pilti oleme meie ka oma varasemas töös ⁽¹⁷⁾ streptomütsiini manustamisel tähelda-nud, ning seda tuleb pidada sidekoe kiirenenud valmimise tunnu-seks. Iseärasuseks oli ka see, et pikema aja vältel antibiootikumi saanud küülikutel esines rohkem hiidrakke, mis paiknesid vahetult nekrootilise massi piiril. Makrofaage oli samal ajal väga vähe.

Valminud sidekoerakkude kiht oli kompaktsem ja tihedam, sest ta koosnes enamuses tumedalt värvunud, piklike tuumadega rak-kudest, mis nagu kollageenkiudki nende ümber asetsesid tihedasti paralleelselt; maksakoe lähedal võis kohati täheldada ka kolla-geenkiudude hüaliniseerumise tunnuseid (mikrofoto 2). Selles kom-paktses kihis paiknesid kollegeenkiudude kimpude vahel nagu sissেমূրិតult makrofaagid ja pigmendiga täidetud soikele läinud histiotsüüdid.

Kirjeldatud muutustest võib järeldada, et antud katsete tingi-mustes streptomütsiin ei soodusta ega pidurda granulatsioonkoe kasvamist, küll aga kiirendab selle valmimist. Viimane asjaolu on kooskõlas meie endi varasema tähelepanekuga ning Li Jini ⁽⁹⁾

andmetega, kes samuti uuris sidekoe reaktiivsust streptomütsiini toimet. Ei saa aga nõustuda selle autori seisukohaga, et streptomütsiini stimuleerib aseptilise põletiku korral sidekoe proliferatsiooni.

Pentoksüüli manustamisel selgus, et 8 päeva väldanud katsete järel ei olnud granulatsioonkoe paksuses olulist vahet võrreldes kontrollloomadega. Kuue teistkümnendaks päevaks oli seda keskmiselt 13—18% võrra rohkem moodustunud kui kontrollrühmas. Võib pidada iseloomulikuks, et granulatsioonivööndist väljaulatuvast kui ka sügaval nekrootilises koldes säilinud sagarikevahemikest vohas kohati rohkem sidekoelisi väate välja, nagu on näha mikrofolot 3. Sagarikevahemike kohal ja nende ümbruses leidsid noori sidekoerakke rohkem kui maksasagarike kohal, rakud paiknesid kohevamalt ning neid tungis intensiivsemalt nekrootiliste kübemetega vahele, kui seda kontrollrühmas täheldati. Kollageenkiude nekrootiliste kübemetega ümber kas ei esinenud või neid oli väga vähe. Samal ajal oli granulatsioonivööndi perifeerse kihi mõnevõrra tihedam, valminum kui kontrollrühmas, kuid mitte sellisel määral kui streptomütsiini kasutamisel.

Järelikult stimuleerib pentoksüül reparatiivses protsessis nii proliferatsiooni- kui ka fibrotisatsioonikomponenti. Histoloogiline uurimine kinnitab makroskoopiliste vaatluste tulemusi selle kohta, et pentoksüül kiirendab infitseerimata naha- ja lihashaavade^(5,7) ning eksperimentaalsete maohaavandite⁽¹⁰⁾ paranemist. Bandmani⁽³⁾ tähelepanek, et operatsioonijärgsed armid on pentoksüüli kasutamisel tihedamad, on ilmselt preparaadi fibroosi soodustava toime tulemuseks.

Teisiti kui kontrollrühmas kulges nekrootilise kolde organisatsiooniprotsess küülikutel, kes said samaaegselt streptomütsiini ja pentoksüüli. Ka siin ei täheldatud granulatsioonivööndi mõõtmete suhtes 8. katsepäeval olulisi muutusi. Pikemaajalistes katsetes võidi mõnel juhul makroskoopiliselt näha, et nekrootiline kolle on veidi väiksem kui kontrollrühma loomadel, granulatsioonivöönd oli keskmiselt 24—35% võrra laiem, ka noorte sidekoerakkude kiht oli mõnevõrra paksem.

Olulisi erinevusi täheldati granulatsioonivööndi struktuuris. Luubiga vaatlemisel ilmnis, et granulatsioonivööndist nekrootilisesse koldesse ulatuvad sagarikevahemikud paiknevad rohkem lähetikku, kuigi nende arv vööndi ulatuses oli keskmiselt sama suur kui teistes katserühmades. Sidekoerakkude intensiivsema vohangu tõttu omandas granulatsioonivööndi äär valdavamas osas hatusema ilme kui streptomütsiinirühmas.

Noorem kiht oli suuremalt osalt rakurohke, eriti iseloomulik oli see, et peamiselt sagarikevahemike piirkonnas suundusid kollageenkiud radiaalselt valminud kihist nooremasse kihti. Kohati olid need kiud ühenduses kiududega, mis paiknesid nekrootiliste kübe-

mete vahel ning moodustasid võrgustiku (mikrofoto 4), nagu seda ka streptomütsiinirühma loomadel täheldati. Sagarikevahemike kohal ja nende piirkonnas vohas noori sidekoerakke rohkesti igas suunas nekrootiliste kübemetete vahele (mikrofoto 5), kusjuures naabervahemikkudest lähtunud sidekoeväädid suundusid üksteisele vastu.

Pikema vältusega katsetes oli selgeks erinevuseks võõrkeha-hiidrakkude rohkus; viimased paiknesid nooremas kihis mitmes reas või moodustasid kogumikke nekrootilise kolde ja granulatsiooni vööndi piiril (mikrofoto 6). Mitmes kohas võidi näha kapillaari kulgemas hiidraaku pikemat vööndipoolset külge pidi.

Valminud sidekoerakkude kiht osutus kombineeritud ravi puhul tihedamaks kui kontroll-loomadel, kuid armkude ei olnud samasuguse struktuuriga kui streptomütsiinirühmas. Nimelt ei asetse nud siin kõik kollageenkiud ega fibrotsüüdid nii tihedasti ja korrapäraselt paralleelselt kui antibiootikumi saanud loomadel, vaid korrapäratumalt. Vööndi armkoelises osas leidis kambiaalse kihi lähedal suuri, kobestunud nekrootilisi kübemeid sisaldavaid makrofaage; maksakoe lähedal oli tihedalt pigmendiga täidetud histiotsüüte näha, mis olid nagu sissemüüritud kollageenkiudude vahele. Võib arvata, et nimelt mõnevõrra kiirema armistumisprotsessi tõttu olid need rakud sinna peatuma jäänud.

Organisatsiooniprotsessi teatav omapära kahe ravimi samaaegsel kasutamisel lubab järeldada, et pentoksüül stimuleerib proliferatiivset protsessi ning ühtlasi toimub sidekoe kiirem diferentseerumine, viimane on aga vähem intensiivne kui ainult streptomütsiini kasutamisel. Nähtavasti ei tekkinud mõlema ravimi fibroosi soodustava toime summeerumist.

Kirjanduses ei leidunud andmeid streptomütsiini ja pentoksüüli koostoimest sidekoe proliferatsioonisse, kuid selle kombinatsiooniga on saadud mõnede patoloogiliste protsesside ravis paremaid tulemusi kui ainult antibiootikumiga. Näiteks täheldas Tokarev (¹⁴), et kombineeritud ravi korral väheneb katseloomade suremus pneumokokksepsisse 25% võrra ja kiiritustõbi kulgeb Grehhi (⁶) andmeil kergemalt. Edasised uurimised peavad selgitama mislaadi morfoloogilised muutused tekivad erineva etioloogiaga põletikukolletes pentoksüüli kasutamisel koos ühe või teise antibakteriaalse vahendiga.

Järeldused

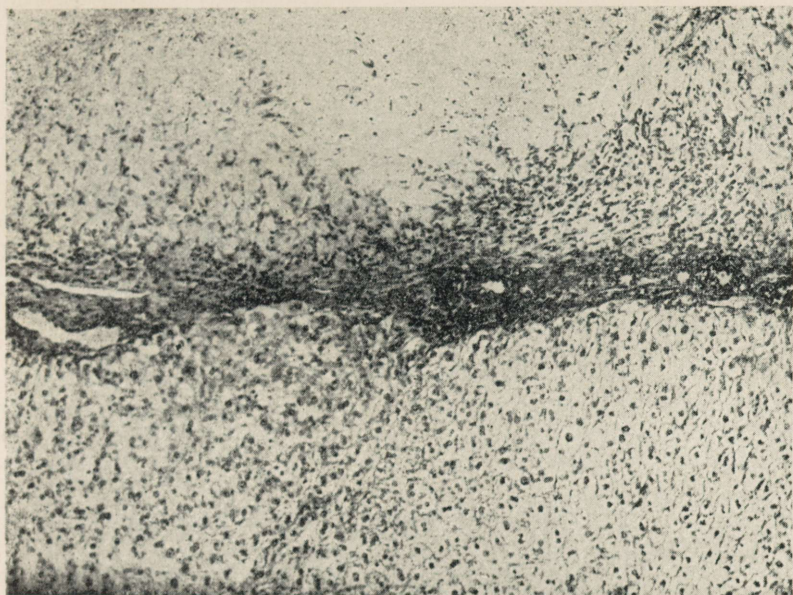
1. Aseptilises põletikulises protsessis streptomütsiin ei mõjusta granulatsioonkoe proliferatsiooni, samal ajal ilmneb aga selle antibiootikumi omadus soodustada sidekoe üleminekut armkoeks.

2. Pentoksüül stimuleerib granulatsioonkoe proliferatsiooni kiirendades ühtlasi nõrgemal määral kui streptomütsiin granulatatsioonkoe valmimist.

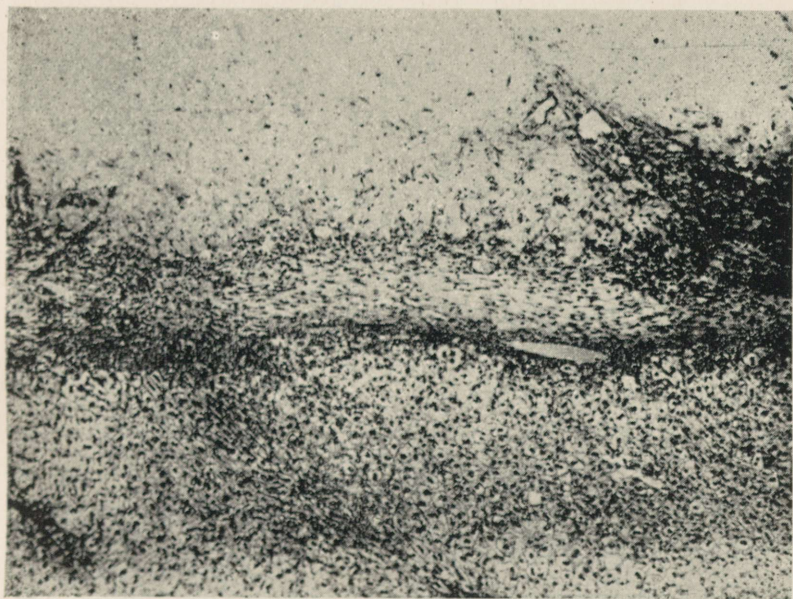
3. Streptomütsiini ja pentoksüüli üheaegsel manustamisel tuleb ilmsiks niihästi pentoksüüli proliferatsiooni soodustav toime kui ka granulatatsioonkoe kiirem fibrotiseerumine.

KIRJANDUS

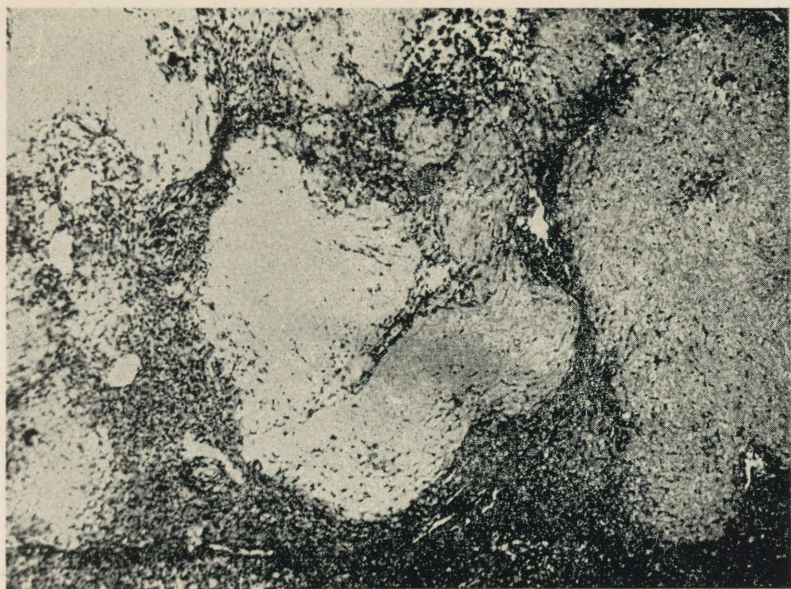
1. Абрамсон Ф. Л. К морфологической характеристике туберкулеза легких леченного стрептомицином. В сб.: Тр. Акад. мед. наук СССР. Стрептомицин в терапии туберкулеза. М., 1949, 2, 5, 189—209.
2. Авербах М. М. К гистологической характеристике морфологических реакций при лечении экспериментального туберкулеза антибиотиками и химиопрепаратами. Пробл. туберкулеза. 1956, 1, 43—50.
3. Бандман А. Л. О морфологических изменениях в зашитой ране под влиянием пентоксила. Тезисы докл. науч. конф. Военно-мед. акад. Л., 1957.
4. Бейер В. А. Стимуляторы гемопоэза. Воен.-мед. ж. 1955, 5, 9—15.
5. Васюточкина А. М., Суглицкий А. Е., Лавренко В. В. Цит. из кн.: Лазарев Н. В., Фелистович Г. И. Пентоксил и его применение при алейкиях. Л., 1954.
6. Грех И. Ф. Влияние пентоксила на течение лучевой болезни у белых мышей. Мед. радиология. 1956, 5, 51—55.
7. Грех И. Ф. О противовоспалительном влиянии метацила и пентоксила. Фармакол. и токсикология. 1954, 5, 36—39.
8. Лазарев И. В., Фелистович Г. И. Пентоксил и его применение при алейкиях. Л., 1954.
9. Ли Цзинь. Изменение реактивности соединительной ткани млекопитающих при действии стрептомицина и ПАСК. Автореферат диссертации. Ленингр. пед. медиц. институт. Л., 1957.
10. Мещерская К. А. Влияние метацила на заживление экспериментально вызванных язв желудка у крыс. Фармакол. и токсикология. 1953, 5, 41—43.
11. Морозовский Н. С., Александровский Б. П., Островская М. В., Розенберг И. О., Шапиро Р. П. Стрептомицин в лечении туберкулеза. Пробл. туберкулеза. 1949, 6, 22—27.
12. Пузик В. И. Сравнительная оценка морфологических реакций при лечении туберкулеза антибиотиками и химиопрепаратами у человека и в эксперименте. Пробл. туберкулеза. 1957, 1, 62—73.
13. Рабухин А. Е., Постникова Е. Н., Кумак Г. М. Применение стрептомицина при туберкулезе легких. В сб.: Стрептомицин в терапии туберкулеза. М., 1949, 2, 5, 43—53.
14. Токарев Ю. Н. О комбинированном действии химиотерапевтических средств и некоторых пиримидиновых производных на экспериментальную инфекцию. Тезисы док. науч. конф. слушателей Военно-мед. академии. Л., 1957.
15. Яннус Л. Э. Гистологическое и гистохимическое исследование процессов заживления при туберкулезе под влиянием стрептомицина и фтивазида. Автореф. дисс. М., 1956.
16. Euler, E. Citirt nach Lembke, A., Krüger-Thiemer, E. Literaturstudien zum Tuberkuloseproblem unter besonderer Berücksichtigung antituberkulöser Stoffe. Jena, 1952, 224.



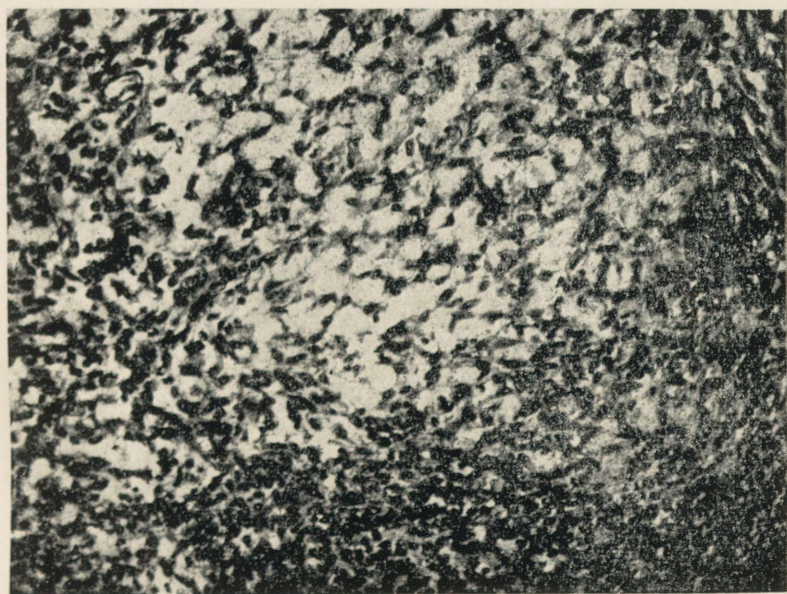
1. 8. katsepäeval on kontrollküüliku granulatsioonivöönd kitsas, sellest vohab mõõdukalt sidekoerakke nekrootilisse massi.



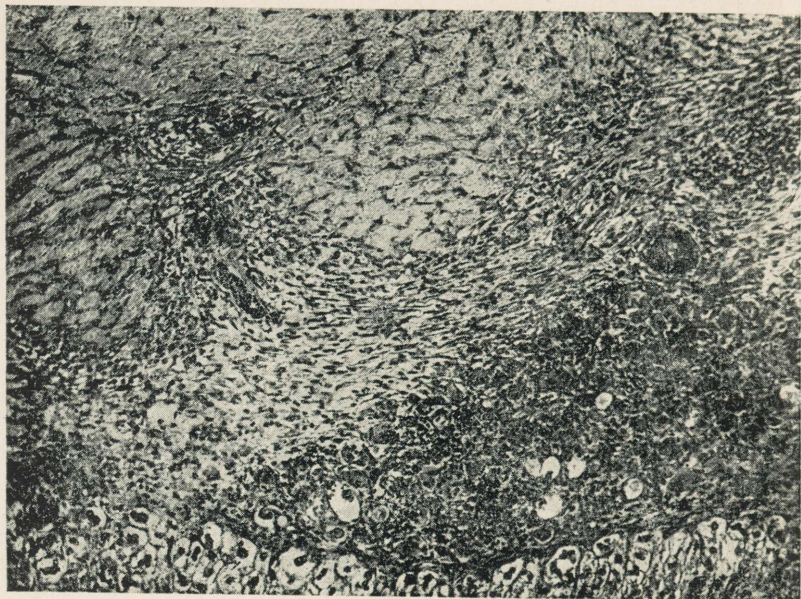
2. Küülikul, kellele manustati 9 päeva kestel streptomütsiini, on granulatsioonivöönd ligikaudu sama paks kui kontrollloomal, sidekoerakkude vohang on nõrgem, valminud kiht on tihedam.



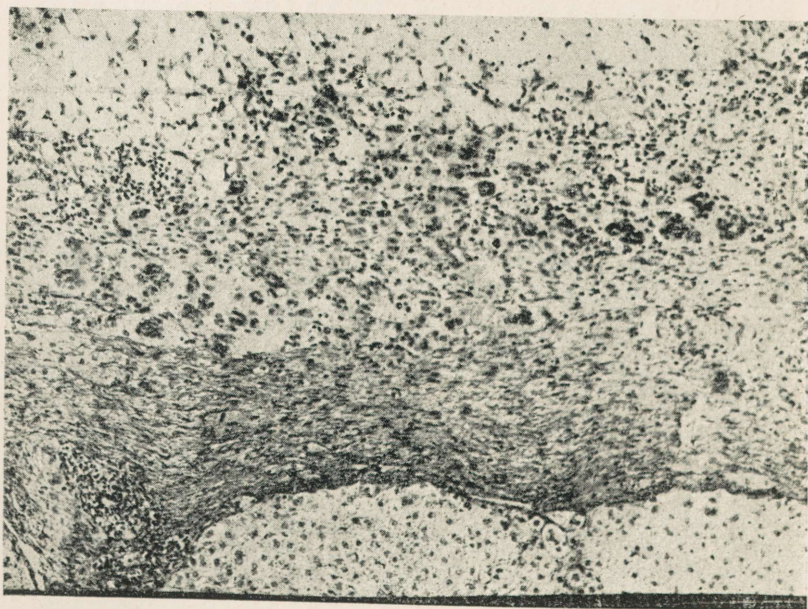
3. Kүүлikul, kellele manustati 16 päeva vältel pentoksüüli, vohab sagarikevahemikest rohkesti sidekoelisi vääte nekrootilisse massi.



4. Granulatsioonivöönd kүүлikul, kes sai 16 päeva kestel samaaegselt streptomütsiini ja pentoksüüli. Sidekoerakkude vohang nekrootiliste kübemetevahetele toimub intensiivselt.



5. Kүүлikul, kellele manustati 8 päeva vältel streptomütsiini ja pentoksüüli, moodustavad nekrootiliste kübemetete vahel leiduvate fibroblastide ümber tekkinud kollageenkiud võrgustiku.



6. Kuueteistkümne päeva vältel streptomütsiini ja pentoksüüli saanud kүүлikul on granulatsioonivöönd lai, noorte sidekoerakkude kihis on rohkesti hiidrakke. Valminud kiht on tihe.

17. Loogna, G. Mõningate tuberkuloosivastaste ravimite toimest aseptilise nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessis. Eesti NSV Teaduste Akadeemia Toimetised, VI köide, biol. seeria, 1957, 1, 75—84.
18. Mosony, L., Lazlo, J., Zulik, R., Pero, C. S. Über die Wirkung des Streptomycins auf gesunde Gewebe. Schweiz. Zt. allgem. Pathol. und Bakriol. 1953, 17, 2, 245—253.

ДЕЙСТВИЕ КОМБИНАЦИИ СТРЕПТОМИЦИНА И ПЕНТОКСИЛА НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Г. О. ЛООГНА,
кандидат медицинских наук

Резюме

Задачей данного исследования являлось выяснить действие пентоксила и стрептомицина на пролиферацию соединительной ткани при введении их подопытным животным отдельно и вместе. В целях исключения бактериостатического эффекта антибиотика в опытах применялась модель асептического воспаления, которая была получена путем прижигания печени электрическим паяльником. Опыты проводились на 32 взрослых кроликах, которые были разделены на 4 равные группы: I гр. — контроль, II гр. получала ежедневно стрептомицин по 50 000 ед на 1 кг веса, III группе вводился пентоксил по 40 мг/кг, IV гр. получала одновременно оба препарата в таких же дозах. По истечении 8 и 16 дней кролики забивались, и из кусочков ткани, взятых из печени в области ожоговой раны, изготавливались препараты для гистологического исследования. Были получены следующие результаты: 1. В условиях асептического воспаления стрептомицин не оказывает влияния на пролиферацию грануляционной ткани, но в то же время выявляется свойство антибиотика способствовать фибротизации соединительной ткани. 2. Пентоксил стимулирует пролиферацию грануляционной ткани, ускоряя в то же время в меньшей степени, чем стрептомицин, созревание ее. 3. При одновременном введении препаратов появляется ускоренная фибротизация грануляционной ткани, а также способствующее пролиферации действие пентоксила.

THE EFFECT OF A COMBINATION OF STREPTOMYCIN AND PENTOXYLE ON THE PROLIFERATION OF CONNECTIVE TISSUE

G. LOOGNA

Summary

The aim of the investigation was to determine the effect of pentoxyle (5-oxy-methyl-4-methyl-uracilum) and streptomycin administered separately as well as together on the proliferation of the connective tissue in experimental animals. In order to exclude the bacteriostatic effect of the antibiotic, the model of aseptic inflammation in the liver, obtained by the cauterization of the liver with electric soldering iron, was used. The experiments were carried out with 32 adult rabbits. The material administered to the various groups was as follows: group 1, controls; group 2, streptomycin 50 000 units — pro 1 kg body weight daily; group 3, pentoxyle 40 mg/kg daily; group 4, pentoxyle and streptomycin in the above mentioned doses. On the passage of 8 and 16 days the rabbits were scarified and preparations were made from the hepatic tissue in the region of a burn for histologic examination. The results obtained were following: 1) in conditions of aseptic inflammation streptomycin does not exert any influence upon the proliferation of the granulation tissue, but at the same time the property of the antibiotic to favour the fibrotisation of the connective tissue was revealed; 2) pentoxyle stimulates the proliferation of the granulation tissue, and simultaneously is accelerating the maturing of the latter, but in a lesser degree than streptomycin; 3) in case of a combined administration of streptomycin and pentoxyle there appears the accelerated fibrotisation of the granulation tissue as well as the favourable effect of pentoxyle on proliferation.

TUBERKULOOSI KULUST MERISIGADEL STREPTOMÜTSIINRAVI KOMBINEERIMISEL DIMEDROOLI JA PENTOKSÜÜLIGA

G. LOOGNA,
meditsiinikandidaat

Antibiootikumide ja keemiliste ravivahendite tarvituselevõtmine on järsult tõstnud tuberkuloosi ravi efektiivsust. Veelgi tõhusamate tulemuste saavutamiseks kasutatakse neid koos mitmesuguste mittespetsiifiliste vahenditega, mis on osalt tingitud ka sellest, et toimides haigusetekitajale ei avalda mõningad antibakteriaalsed preparaadid vahetult makroorganismile toimides soodsat mõju koe-reaktsioonidele haiguse koldes. On näiteks andmeid, et streptomütsiinil ei ole põletikuvastaseid ⁽¹⁰⁾ ega antiallergilisi omadusi ⁽⁸⁾, ta ei soodusta mõnede autorite arvates fagotsütoosi ^(13, 22, 23) ega sidekoe proliferaatsiooni ⁽⁹⁾.

Tuberkuloosi patogeneesis on erilise tähtsusega allergilised ja põletikulised nähud ning nende mõjustamine võib anda selle haiguse ravis positiivseid tulemusi. Et põletikuvastased vahendid võivad tuberkuloosi paranemist soodustada, seda on näidanud kortisooni ja AKTH kasutamine.

Antiallergiliste ja põletikuvastaste omaduste tõttu kasutatakse dimedrooli kapillaartoksikooside ^(1, 16) ning dermatooside ⁽⁵⁾ puhul. Ka mõnede akuutsete infektsioonide (pneumokokk) ravimisel on selle preparaadiga tulemusi saadud ^(4, 20, 21). Antiflogistilisi omadusi on sedastatud ka pentoksüülil ⁽⁷⁾, ühtlasi tõstab see ühend leukotsüütide fagotsütaarset aktiivsust ^(17, 19) ning soodustab regeneratiivseid protsesse ^(3, 24).

Lähtudes nimetatud asjaoludest uurisid Mihhailets ja Krönskaja ⁽¹¹⁾ eksperimentaalse tuberkuloosi kulgu merisigadel dimedrooli ja pentoksüüli kasutamisel ja leidsid, et üksinda manustatuna soodustab viimane tuberkuloosse protsessi dissemineerumist, kuna dimedrool ei avalda olulist toimet haiguse kulule; koos streptomütsiiniga need preparaadid, eriti pentoksüül, soodustavad haiguse paranemist. Muid sedalaadi kliinilisi ega eksperimentaalseid uurimisi kirjanduses ei leidunud.

Uurimise kompleksuse huvides ning nimetatud ravimite mõju detailsemaks selgitamiseks seati käesoleva töö ülesandeks uurida Mihhailetsi ja Krõnskaja poolt katseloomadena kasutatud merisigade kopsus, maksas ja põrnas kujunenud morfoloogilisi muutusi.

Katsete metoodika. G. Mihhailets infitseeris merisigu *Mycobacterium tub. bovinus* nr. 8 tüve kultuuriga annuses 0,00001 mg looma kohta, süstides seda subkutaanselt ingvinaalpiirkonda. Niisuguse nakatamisviisi juures kujuneb merisigadel generaliseerunud tuberkuloos, mille tagajärjel enamuse loomi sureb 5–6 kuu pärast. Üheksa nädalat pärast infitseerimist olid merisigadel välja kujunenud tuberkuloossed muutused regionaarsetes lümfisõlmedes, kopsus, maksas ja põrnas. Sel ajal jaotati merisead kuude rühma ning alustati ravi eespool nimetatud preparaatidega tabelis 1 esitatud kava kohaselt.

Tabel 1

Katserühmad ja ravimisviis

Katserühmad	Merisigu rühmas	Ravimiannus merisea kohta päevas
I Kontrollrühm	7	—
II Streptomütsiin	6	3000 ühikut nahaalusi
III Dimedrool	7	20 mg 1%-lise lahusega per os
IV Streptomütsiin + dimedrool	7	3000 ühikut 20 mg
V Pentoksüül	7	200 mg veesuspensioonina per os
VI Streptomütsiin + pentoksüül	6	3000 ühikut 200 mg
Kokku loomi	40	

Kasutatud streptomütsiiniannus on minimaalne ööpäevane terapeutiline annus ning see valiti kaalutlusel, et antibakteriaalne efekt oleks nõrgem, mille taustal tuleb selgemini nähtavale mittespetsiifiliste ravimite toime.

Katsete kestuseks — nakatamise päevast kuni ravi lõpuni — määrati 19 nädalat, milline aeg on küllaldane morfoloogiliste erinevuste täheldamiseks ühe

või teise ravimi kasutamisel. Tuberkuloosi raske kulu tõttu surid enne katsete lõppu 10 antibiootikumi mitte saanud merisiga, teised surmati katsete lõpul. Merisead lahati ning tuberkuloosete muutuste ulatus hinnati makroskoopiliselt.

Kopsust, maksast ja põrnast võetud koetükikesed fikseeriti formaliinis ning neist valmistatud tselloidiinlõigud värviti hematoxüliin-eosiiniga ja van Giesoni järgi. Histoloogiliste preparaatide järgi hinnati tuberkuloosse põletiku ulatus ning iseloom, reparatiivsed nähtused ja mittespetsiifilised muutused.

Katsete tulemused

Seitsmest kontrollrühma meriseast surid 2 looma 3—4 kuud enne katsete lõppu, 5 merisiga elasid katsete lõpuni. Kõigil loomadel esines ulatuslikke ning raskeid muutusi kopsukoos: juustunduvaid pneumoonilisi alasid, difuusset tuberkulooset granulatsioonkude ning vähemal määral väiksemaid koldeid ja tuberkuleid, esines ka kaverne. Peamiselt epitelioidrakkudest koosnevas granulatsioonkoos leidis kaseosset nekroosi. Varem surnud loomadel puudusid paranemise nähud peaaegu täiesti; ülejäänud merisigadel oli kopsude spetsiifiline kahjustus väiksema ulatusega ning ühtlasi leidis erinevais organiseerumise ja inkapsuleerumise järigus olevaid koldeid. Difuusses granulatsioonkoos oli fibrotisatsioon suhteliselt tugevam, kuid täiesti armistunud piirkondi ei täheldatud.

Maks oli kontroll-loomadel suhteliselt vähemate tuberkuloosete muutustega kui kops. Siin esines mitmes suuruses produktiivseid koldeid, milledest umbes pooled olid fibrotiseerunud, mõned neist mõõdukalt. Peale selle registreeriti väikseid lümfoepitelioidseid tuberkuleid, mida samade loomade kopsudes ei täheldatud. Enne katse lõppu surnud merisigadel prevaleeris maksas difuusne tuberkuloosne granulatsioonkude, leidis aneemilisi infarkte, mille ümber oli arenemas organisatsiooniprotsess; mõnedel merisigadel esines maksarakkude rasvumist. Võrreldes eespool kirjeldatud organitega oli ravimata merisigadel kõige tugevamini kahjustatud põrnakude. Selles oli näha üksikult paiknevaid ja laatumud, keskosas kaseoselt nekrotiseerunud epitelioidseid tuberkuleid. Tuberkulite fibrotisatsioon puudus või oli nõrk, kuid üksikutes tuberkulites oli see protsess ka kaugemale arenenud. Enne katse lõppu surnud merisigadel leidis põrnas laialdasi juustundunud alasid ning aneemilisi infarkte.

Seega oli kontroll-loomade kõigis uuritud elundeis arenenud ulatuslik, osalt produktiivse ja osalt eksudatiiv-alteratiivse iseloomuga tuberkuloosne protsess, kusjuures reparatiivsed nähud tuberkuloosete kollete fibrotisatsiooni näol olid enamasti nõrgalt väljendunud.

Streptomütsiiniga ravitud loomade organeis ilmnesid vähesed spetsiifilised muutused. Mitteküllaldase annuse tõttu ei olnud ravi

efekt täielik. Kopsudes täheldati mõningaid tuberkuleid, väiksemaid produktiivseid koldeid ja kohati ka difuusse granulatsioonkoe alasid, mis koosnesid peamiselt epitelioidrakkudest ning üksikutest hiidrakkudest. Fibroplastiline reaktsioon, mille tugevat arenemist peetakse streptomütsiinravile iseloomulikuks (Puzik ⁽¹³⁾ jt.) esines meie katsetes nõrgalt või puudus; isegi kontrollrühmas oli tuberkuloossete kollete fibroos märksa tugevam, kuid tuleb arvestada, et need kolded olid suuremad. Tuberkuloosse põletiku piiratud ulatuse juures võidi streptomütsiiniga ravitud loomade kopsukoos täheldada tugevaid mittespetsiifilisi muutusi: alveolide vaheseinad olid tugevasti paksenenud nii laienenud kapillaaride kui ka histiootsütaarse elementide proliferatsiooni tõttu.

Maksas ilmneseid mõningad mitmest tuberkulist koosnevad kolded ja suuremal hulgal lümfohistiootsütaarseid kogumikke või lümfoepitelioidseid tuberkuleid. Maksaparenhüüm oli kas normaalne või nõrka düstroofilise muutustega.

Põrn oli tuberkuloosset protsessist kahjustatud ainult veidi nõrgemini kui kontrollrühmas; tuberkulid olid vähemal määral laadunud ja ühtlasi märksa vähem fibrotiseerunud.

Kuna kõik loomad nakatati samal ajal ja ühesuuruse tuberkuloosikultuuri annusega, siis on alust eeldada, et ravi alguseks olid ka streptomütsiinirühma merisigadel arenenud küllalt rasked muutused, kuid ravi toimele need arvatavasti taandarenesid ja kadusid. See on täiesti võimalik, sest Puziku ⁽¹⁴⁾ andmeil võivad isegi petrifikaadid resorbeeruda. Märgitakse ka seda, et streptomütsiinravi korral ei tarvitse fibroosne reaktsioon alati oma lõpliku faasini — armistumiseni minna ⁽²²⁾, mis on kooskõlas ka meie leidudega. Et ravi ei olnud küllalt intensiivne, siis tuleb surmamise ajaks leidunud värskeid spetsiifilise protsessi koldeid tuberkuloosi uue puhangu tulemuseks pidada.

Dimedroolirühma 7 meriseast surid 3 enne katsete lõppu. Kui kontrollloomadel leidis kopsus mitmesuguse suurusega spetsiifilise protsessi alasid, siis dimedrooli manustamisel täheldati ainult difuusset granulatsioonkude, mis oli laialdaselt juustundunud. Laialdasemalt esines ka deskvamatiivset pneumooniat. Granulatsioonkoe perifeerses osas ilmnese tugevam fibroos, ka alveolide vaheseinad olid pneumoonilistes kolletes rohket kollageenimpude leidumise tõttu paksenenud.

Maksakoes oli tuberkuloosne protsess rohkem levinud kui kontrollrühma merisigadel ja seda peamiselt väiksemate kollete näol, millistes, erinevalt ravimata juhtudest, leidis kaseosset nekroosi. Dimedrooli manustamisel esines ka lümfoepitelioidseid tuberkuleid sagedamini ning peale selle oli näha väikeste kolletena maksarakkude nekroosi.

Tunduvaks iseärasuseks oli see, et sagarikevahemikes vahasid intensiivselt sapijuhade ja rohkesti kiudsidekude, mille väädid ümb-

ritsesid rõngakujuliselt väikesi maksaparenhüümi alasid. Selle tagajärjel kujunes kohati tüüpiline annulaarse, üksikutel juhtudel ka hüpertroofilise tsirroosi pilt, nagu see areneb maksa toksiliste düstroofiate tagajärjel.

Ka põrnas olid morfoloogilised muutused merisigadel, kellele manustati dimedrooli, mõnevõrra suuremad kui kontroll-loomadel, kuid suhteliselt väiksema ulatusega kui kopsus ja maksas. Laatu-
nud tuberkuleis (mikrofoto 1) ja difuusse granulatsioonkoe aladel esines laialdaselt kaseosset nekroosi, kohati olid kujunenud suured aneemilised infarktoidid. Samal ajal olid reparaatiivsed nähud kol-
lete fibrotisatsiooni näol nõrgalt väljendunud.

Need muutused lubavad järeldada, et dimedrooli manustamine raskendab dissemineerinud tuberkuloosi kulgu merisigadel.

Kuigi dimedrool oma antihistamiinsete omaduste tõttu pärsib lokaalseid põletiku nähtusid ⁽²⁰⁾, ei avalda ta mõju infektsioosse protsessi kulule tervikuna ⁽¹²⁾. Solovjovi ja Tšernuhhi ⁽¹⁵⁾ and-
meil raskendab dimedrool stafülokokkidest tingitud flegmoonii para-
nemist. Analoogilisele otsusele dimedrooli toimest tuberkuloosile tulime ka meie oma vaatluste tulemuste põhjal. Ertuganova ⁽²⁰⁾ sai pneumokokkinfektsiooni ravimisel dimedrooliga positiivseid tulemusi, kuid tema vaatlused kestsid ainult 3 päeva ja preparaati manustas ta iga 3 tunni järel. Nähtavasti saavutati sel teel ravimi küllaldane kontsentratsioon organismis ning toimides akuutsele põletikule selle algjärgus, soodustas dimedrool paranemist. Kroo-
nilise infektsiooni olukorras meie katsetes alustati dimedrooli manustamist hilja, kui rasked lokaalsed muutused olid välja kuju-
nenud ja makroorganismi kui terviku kaitsemehhanismid olid juba kahjustatud. Et dimedroolil puuduvad antibakteriaalsed omadused, siis on tõenäoline, et tema põletikuvastane toime spetsiifilise ravi puudumisel ei suuda soodustada tuberkuloosi paranemist selle hili-
semas järgus.

Samaaegselt streptomütsiini ja dimedrooliga ravitud merisiga-
del oli tuberkuloosne protsess tunduvalt nõrgem kui ravimata loo-
madel. Streptomütsiinirühma suhtes ei saadud järjekindlaid erine-
vusi sedastada. Kui pooltel ainult antibiootikumi saanud merisiga-
del spetsiifilise protsessi tunnuseid ei täheldatud, siis kombineeri-
tud ravi korral ei nähtud neid ainult ühel juhul. Oma ulatuselt ja iseloomult tuberkuloosne protsess mõlema viimati mainitud katse-
rühma loomadel ei erinenud ning kolded olid enam-vähem sama-
sugustes reparaatsiooni faasis. Nagu streptomütsiinirühmas nii ka kombineeritud ravi puhul esinesid maksas peamiselt lümfoepite-
lioidsed tuberkulid ja mõned väiksemad produktiivsed kolded; põrnas tuli mõnevõrra sagedamini ette laatu-
tud tuberkuleid ning neis leidis rohkem kaseosset nekroosi, fibrotisatsioon ja inkapsulat-
sioon olid samal ajal nõrgemini välja kujunenud kui streptomüt-
siinirühmas, mis viitab protsessi mõningale progresseerumisele.

Kirjanduses ei ole streptomütsiini ja dimedrooli kombineeritud ravi efekti suhtes ühtset seisukohta. Solovjovi ja Tšernuhhi⁽¹⁵⁾ andmeil vähendab dimedrool tunduvalt penitsilliinravi tulemusi stafülokokkinfektsiooni korral, kuna Ertuganova⁽²¹⁾ sai pneumokokkinfektsiooni puhul sama kombinatsiooni kasutamisel paremaid tagajärgi. Asjaolu, et Mihhailets ja Krõnskaja täheldasid kombineeritud ravi puhul mõnevõrra paremaid tulemusi, on seletatav makroskoopilise hindamisviisi vähema täpsusega, mis ei võimalda küllaldaselt kvalitatiivseid erinevusi sedastada.

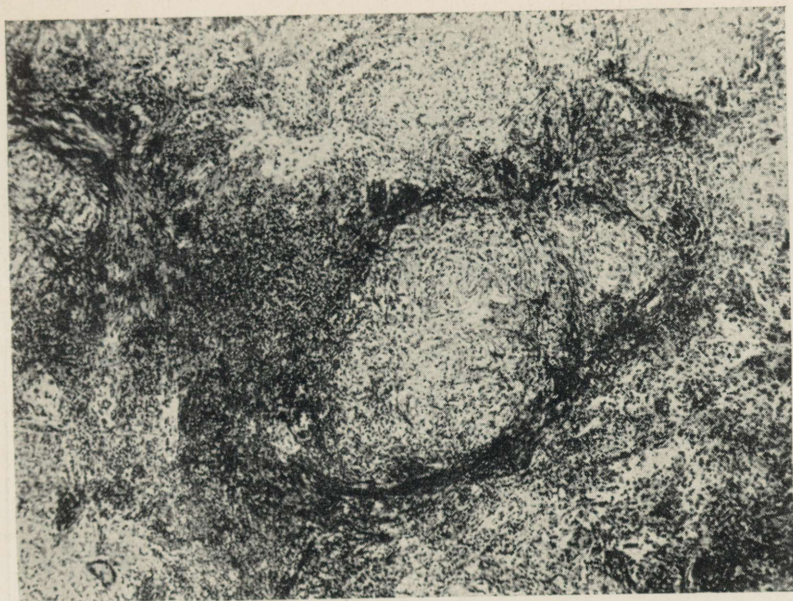
Ainult pentoksüüli saanud 7 meriseast surid 5 looma enne katsete lõppu ja ainult 2 elasid lõpuni. See vahekord on vastupidine kontrollrühmas täheldatule ning kõneleb pentoksüüli ebasoodsast mõjust eksperimentaalse tuberkuloosi kulule. Seda kinnitab ka asjaolu, et ainult pentoksüüli saanud merisigadel esines Mihhailetsi ja Krõnskaja andmeil kehakaalu vähenemine, kuna kõigis teistes katserühmades täheldati kaalulüüvet.

Pentoksüülrühma merisigade kopsudes prevaleerisid suured kaseosse pneumoonia alad kavernide kujunemisega; spetsiifilisi produktiivseid muutusi leidis vähemal määral. Samal ajal oli tuberkuloosete kollete fibrotisatsioon nõrgem kui kontroll- ja dimedroolirühmas. Maksas oli samuti spetsiifiline produktiivne reaktsioon nõrgalt väljendunud, küll aga esines epitelioidsetes tuberkulites juustundumist; mittespetsiifilistest muutustest täheldati ulatuslikke maksarakkude nekrobiootilisi alasid ja mikronekroose. Nagu dimedrooli kasutamiselgi, ilmnes siin sagarikevahemikes sapijuhade ja sidekoe intensiivset proliferatsiooni ja tsirroosi kujunemist (mikrofoto 2). Mõnedel juhtudel registreeriti amüloidoozi.

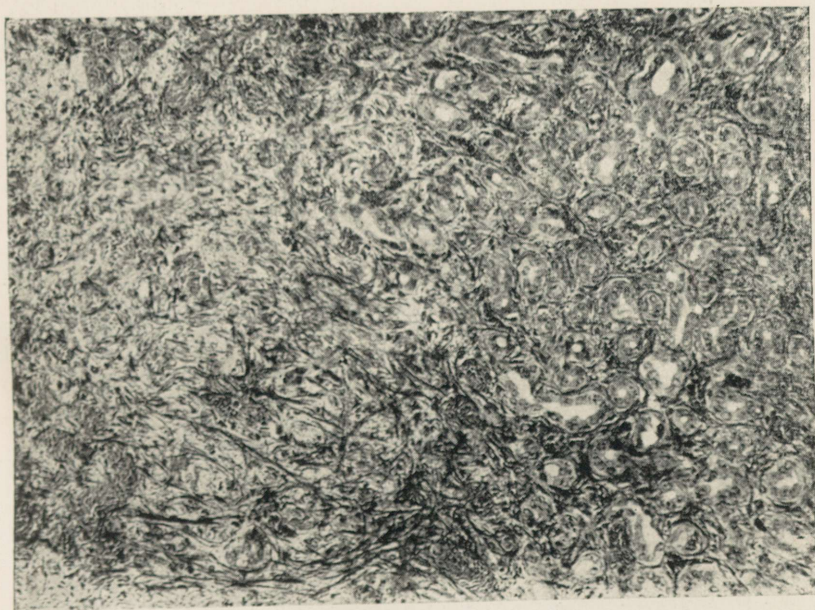
Põrn oli pentoksüüli saanud loomadel veelgi raskemini kahjustatud kui kops ja maks. Suured põrnakoe alad olid infartseerunud, seejuures kərbunud koe ümber puudusid igasugused organisatsiooni protsessi tunnused. Infarkti piirkonnas säilinud kollageenkiudude võrgustiku ja tuuma jäänuste järgi otsustades asetsesid siin enne infarkti teket fibrotiseeruda jõudnud tuberkulid. Ülejäänud põrnakoes oli moodustunud laialdaselt difuusset tuberkulooset granulaatsioonkude.

Järelikult pentoksüüli manustamisel olid kõigis kolmes uuritud elundeis tekkinud tunduvalt ulatuslikumad ja raskemad tuberkuloossed muutused kui ravi puudumisel (kontrollrühmas). Ka Mihhailets ja Krõnskaja leidsid makroskoopilisel vaatlusel, et pentoksüül soodustab tuberkuloosi disseminatsiooni.

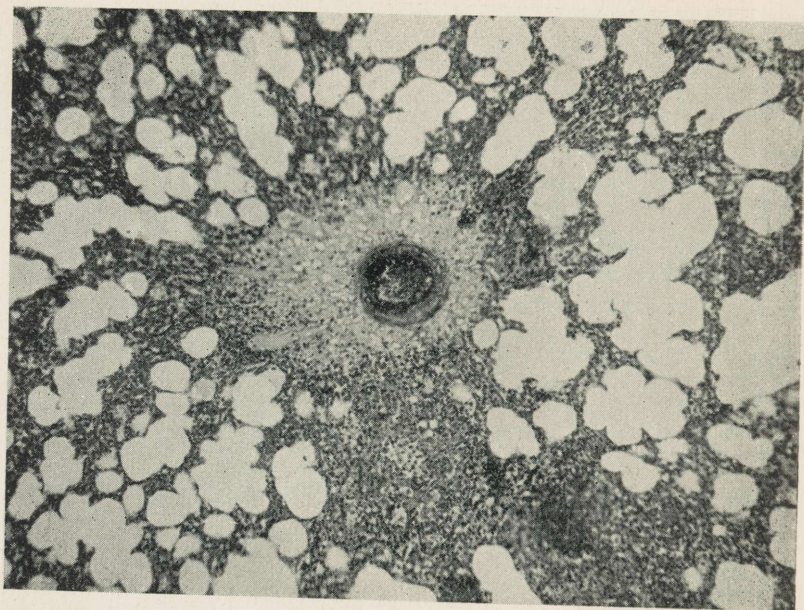
Streptomütsiini ja pentoksüüli ravikombinatsiooniga saadi erinevaid tulemusi nii kontroll- kui ka streptomütsiiniühmaga võrreldes. Kui viimases täheldati pooltel loomadest kopsudes väheseid, kuid mitmesuguse suurusega spetsiifilisi koldeid, siis mõlema ravimi kasutamisel oli tuberkuloosne protsess kopsudes nõrgemini



1. Põrnakude dimedrooli saanud meriseal. Fotol on näha mitmeid üksteisega laatuvaid nõrgalt fibrotiseerunud tuberkuleid.



2. Tugev maksa tsirroos tuberkuloosiga meriseal, kellele manustati pentoksüüli.



3. Kopsukude samaaegselt streptomütsiini ja pentoksüüluga ravitud meriseal. Alveolaarvaheseinad on paksenenud, esineb perivaskulaarne turse.



4. Samaaegselt streptomütsiini ja pentoksüüluga ravitud merisea maksas on näha üksikuid väikseid lümfoepiteloidseid tuberkuleid.

kujunenud — pooltel kombineeritud ravi saanud merisigadel esinesid ainult üksikud tuberkulid või lümfohistiotsütaarse rakkude kogumid, ülejäänud juhtudel tuberkuloosi tunnused puudusid. Samal ajal oli rühma kõikidel loomadel tugevasti väljendunud mittespetsiifiline reaktsioon kopsukoes: alveoolide vaheseinte paksenemine, hüperemia, kohati turse (mikrofoto 3).

Maksas samuti kui kopsuski pooltel merisigadest spetsiifilise protsessi tunnuseid ei sedastatud, teistel esines lümfoepitelioidseid tuberkuleid harvemini ning need olid väiksemad kui antibiootikumiga ravides (mikrofoto 4). Samadel loomadel leidsid ka üksikud epitelioidsed tuberkulid, mis aga olid streptomütsiinirühma loomadega võrreldes suuremal määral fibrotiseerunud. Nende, mitte eriti tugevate, kuid selgelt märgatavate erinevuste alusel võib järeldada, et streptomütsiinravi korral soodustab pentoksüüli manustamine reparatiivset protsessi maksakoes ja pidurdab tuberkuloosse protsessi arenemist.

Eriti selgelt ilmes kombineeritud ravi efektiivsus põrnas, kus neljal meriseal kuuest ei täheldatud mingisuguseid tuberkuloosse protsessi tunnuseid, ühel juhul olid need nõrgalt väljendunud ja ainult ühel loomal kulges protsess raskelt, laialdaste alteratiivsete muutustega. Peab ära märkima, et merisigadel, kellel ühes uuritavaist elundeist tuberkuloosi tunnused puudusid, esinesid need teistes elundites, seega pole võimalik, et neil juhtudel ei olnud tuberkuloosne infektsioon üldse arenenud.

Histoloogiline uurimine kinnitab Mihhailetsi ja Krõnskāja makroskoopilise vaatluse tulemusi, kes leidsid, et kombineeritud ravi korral on tuberkuloosseid muutusi keskmiselt kuni 35% võrra vähem kujunenud, kui ainult antibiootikumi manustamisel. Seda tõendab ka asjaolu, et kombineeritud ravi saanud merisead võtsid võrreldes teiste katserühmade loomadega kõige rohkem kaalus juurde.

Kirjandusest nähtub, et mõned autorid on streptomütsiini ja pentoksüüli kombinatsiooniga, kuigi teistel tingimustel, paremaid tulemusi saanud kui ainult streptomütsiiniga. Nii tegi Tokarev ⁽¹⁸⁾ kindlaks, et valgete hiirte suurem pneumokokksepsise puhul on pentoksüüli ja streptomütsiini samaaegsel manustamisel kuni 25% võrra väiksem ning Grehh ⁽⁶⁾ näitas, et kiiritustõbi kulgeb kergemini kui ainult antibiootikumiga ravides.

Aseptilise põletiku puhul täheldatavad koereaktsioonid pentoksüüli ja streptomütsiini toimele ei ole üle kantavad infektsioossetele protsessidele, kuid see, et pentoksüül üksinda kiirendab haavade paranemist (Bandman ⁽²⁾, Grehh ⁽⁷⁾ jt.) ja koos streptomütsiiniga soodustab sidekoe proliferatsiooni ja fibrotisatsiooni ⁽²⁴⁾, lubab eeldada, et mesenhümaalsed reaktsioonid ka tuberkuloosse põletiku puhul on teatud määral stimuleeritud. Peab aga märkima, et kombi-

neeritud ravi saanud merisigade elundeis täheldatud morfoloogiliste muutuste alusel ei saa järeldada, millistele reparatiivse protsessi komponentidele nimelt — kas fagotsütaarsele, resorptsiooni või fibroplastilisele reaktsioonile on pentoksüül mõjunud soodsalt. Streptomütsiinirühmaga võrreldes ei täheldanud meie muid erinevusi kui tuberkuloosse protsessi väiksemat ulatust või täielikku likvideerumist. Kuna ei ole andmeid, et pentoksüül tuberkuloosikepikesele mõjuks, siis tuleb arvata, et ta makroorganismi nii ümber kõlastab ja sellise fooni loob, mis võimaldab streptomütsiinil efektiivsemalt oma toimet avaldada.

Arvestades, et pentoksüül ei ole toksiline ning seda kasutatakse aleukiade raviks, on käesoleva töö tulemustest ja kirjanduse andmetest lähtudes põhjendatud selle preparaadi toime edasine uurimine nii kliiniliselt kui eksperimentaalselt ning tema kasutusele võtmine omaette ja koos antibakteriaalsete vahenditega mõningate patoloogiliste seisundite puhul, kus reparatiivne protsess vajab stimuleerimist.

Järeldused

1. Dimedrooli manustamine dissemineeritud tuberkuloosi põdevatele merisigadele põhjustab protsessi halvenemist, eriti tugevad kahjustused tekivad maksas, mis põhjustab maksa tsirroosi kujunemist.
2. Pentoksüül soodustab tuberkuloosse põletiku progresseerumist veelgi rohkem kui dimedrool, kusjuures samuti eriti tugevad muutused tekivad maksakoes.
3. Dimedrooli kasutamine koos streptomütsiiniga annab eksperimentaalse tuberkuloosi ravis samasuguseid tulemusi kui ainult antibiootikumi manustamine.
4. Pentoksüüli manustamine tuberkuloosihaigetele merisigadele tõstab streptomütsinravi efektiivsust, mis väljendub tuberkuloossete muutuste vähemas ulatuses; seejuures kombineeritud ravi korral kvalitatiivseid iseärasusi reparatiivse protsessi morfoloogilises pildis ei täheldata.

KIRJANDUS

1. Алексеев Г. И. Некоторые данные о применении димедрола в клинике внутренних болезней. Клинич. медицина. 1953, 10, 69—72.
2. Бандман А. Л. О морфологических изменениях в зашитой ране под влиянием пентоксила. Тезисы док. науч. конф. Военно-мед. акад. им. Кирова. Л., 1957.
3. Васюточкина А. М., Суглицкий А. Е., Лавренко В. В. Цит.: Лазарев Н. В., Фелистович Г. И. Пентоксил и его применение при алейкиях. Л., 1954, 108.

4. Гиндин А. И., Соловьева Ю. В. Гистологическое изучение полисахаридов в очаге воспаления. В сб.: Аннот. науч. работ АМН СССР за 1955 г. М., 1956, 1, 135—136.
5. Гитман С. М. Димедрол в терапии зудящих дерматозов. Сов. медицина. 1951, 4, 29—30.
6. Грех И. Ф. Влияние пентоксила на течение лучевой болезни у белых мышей. Медицинская радиология. 1956, 5, 51—55.
7. Грех И. Ф. О противовоспалительном влиянии метацила и пентоксила. Фармакол. и токсикология. 1954, 5, 36—39.
8. Дробкина Р. О. Теоретические основы антибактериальной терапии туберкулеза. В сб.: Профилактика и лечение туберкулеза. Киев, 1955.
9. Лоогна Г. О. О действии некоторых противотуберкулезных веществ на организационный процесс асептического некротического очага. Изв. АН ЭССР. Сер. биол. 1957, 4, 1, 73—84.
10. Михайлец Г. А. К вопросу о влиянии основных противотуберкулезных препаратов на течение некоторых патологических реакций. Тезисы докл. Инс-та эксп. и клин. мед. АН ЭССР. Таллин, 1955, 52.
11. Михайлец Г. А., Крынская И. Л. Влияние стрептомицина в комбинациях с димедролом и пентоксилом на течение туберкулеза у морских свинок. Изв. АН ЭССР. Сер. биол. 1957, 4, 3, 213—214.
12. Попепенкова З. А. Влияние кортизона, ларгактила и димедрола на экспериментальную инфекцию. В сб.: Аннот. науч. работ АМН СССР за 1955 г. М., 1956, 1, 198—199.
13. Пузик В. И. Морфология клеточных реакций в легких туберкулезных больных при лечении стрептомицином. В сб.: Тр. Ин-та туб. АМН СССР. Стрептомицин в терапии туберкулеза. М., 1949, 2, 5, 150—169.
14. Пузик В. И. Основные закономерности процессов заживления при туберкулезе в морфологическом освещении. Пробл. туберкулеза. 1950, 2, 13—22.
15. Соловьев В. Н., Чернух А. М. К механизму влияния противовоспалительных средств на лечебное действие антибиотиков. В сб.: Аннот. науч. работ АМН СССР за 1955 г. М., 1956, 1, 132—133.
16. Тареев Е. М., Насонова В. А. Лечение капилляротоксикоза противогистаминными средствами. Сов. медицина. 1950, 2, 18—19.
17. Токарев Ю. Н. Влияние 1, 3, 4-триметиурацила на фагоцитарную активность лейкоцитов и основные показатели периферической крови кролика. Тезисы докл. научн. конф. Военно-мед. акад. Л., 1957.
18. Токарев Ю. Н. О комбинированном действии химиотерапевтических средств и некоторых пиримидиновых производных на экспериментальную инфекцию. Тезисы докл. науч. конф. Военно-мед. акад. Л., 1957.
19. Черненко Н. К. Влияние пентоксила и метацила на фагоцитарную активность лейкоцитов крови. Автореф. дисс. Л., 1955.
20. Эртуганова З. А. Влияние антигистаминных веществ на развитие воспалительного процесса. Ж. микробиол. эпидемиол. и иммунобиол. 1955, 5, 90—95.
21. Эртуганова З. А. Комбинированное действие антибиотиков и антигистаминных препаратов при пневмококковой инфекции. ЖМЭИ, 1955, 2, 49—51.
22. Юрьева В. Ф. Особенности морфологических реакций при лечении стрептомицином больных с различными формами туберкулеза. В сб.: Стрептомицин в лечении больных туберкулезом. Киев, 1952, 38—59.
23. Lammanna, A. Antibiotici e fogocitosi. Sperimentale, 1952, 102, 88—92.
24. Loogna, G. Streptomüsiini ja pentoksüüli koostoimest sidekoe proliferatsioonisse. Käesolevas kogumikus.

ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ИХ ЛЕЧЕНИИ СТРЕПТОМИЦИНОМ В КОМБИНАЦИИ С ДИМЕДРОЛОМ И ПЕНТОКСИЛОМ

Г. О. ЛООГНА,
кандидат медицинских наук

Резюме

Обладая высокими антибактериальными свойствами, стрептомицин не оказывает непосредственно существенного влияния на аллергические и воспалительные реакции, играющие важную роль в патогенезе туберкулеза. Воздействуя на эти неспецифические реакции, оказывается возможным влиять на течение инфекционного процесса и добиваться лучшего эффекта от специфической терапии. Из веществ, обладающих антиаллергическими и противовоспалительными свойствами, заслуживают внимания димедрол и пентоксил. Исходя из этого, Михайлец и Крынская изучили действие димедрола, пентоксила и стрептомицина, а также комбинации последнего с димедролом и пентоксилом на течение туберкулеза у морских свинок. Животные (40) были заражены туберкулезной культурой штамма *Mycobact. tub. bovinus* № 8 в дозе 0,00001 мг, и через 9 недель было начато лечение, длившееся 19 недель. Животные получали в день соответственно 20 мг димедрола, 200 мг пентоксила и 3000 единиц стрептомицина. Нами изучались гистологическими методами изменения в легких, печени и селезенке указанных морских свинок. В результате исследования было установлено, что применение одного димедрола способствует распространению туберкулезного процесса и развитию экссудативно-альтеративных изменений, причем особенно поражается печень, вплоть до развития цирроза. Введение одного пентоксила ведет также к прогрессированию туберкулезного воспаления, но еще в большей мере чем димедрол, причем преимущественно поражается печень. Комбинированное лечение стрептомицином и димедролом дает такой же эффект, как и применение одного антибиотика. Пентоксил улучшает результаты стрептомицино-терапии, что выражается в меньшей пораженности органов, однако при этом гистологически не обнаруживаются качественно иные морфологические изменения, чем при лечении одним стрептомицином.

PATHOLOGY OF TUBERCULOUS LESIONS IN GUINEA-PIGS UNDER CONDITIONS OF THE THERAPY WITH STREPTOMYCIN AND ITS COMBINATIONS WITH PENTOXYLE AND DIMEDROLE

G. LOOGNA

Summary

Streptomycin is of high antibacterial value, but it does not substantially and directly affect allergic and inflammatory reactions, which are playing an essential role in the patogenesis of tuberculosis. Exerting influence upon these nonspecific reactions, it is possible to affect the course of the infectious process and to get better results in specific therapy. Among medicinal substances which are possessing antiallergic and antiphlogistic properties, pentoxyle (5-oxy-methyl-4methyl-uracilum) and dimedrole are worthy of note. Hence G. Michailets and I. Krynskaja investigated the action of pentoxyle, dimedrole and streptomycin, as well as the combination of the antibiotic with dimedrole and pentoxyle upon the course of tuberculosis in guinea-pigs. The animals were inoculated subcutaneously with 0,00001 mg of culture of tubercle bacilli, strain bovine No. 8. Nine weeks later the treatment was started and it lasted for 19 weeks. The daily dose of pentoxyle for each guinea-pig was 200 mg, dimedrole was administered 20 mg daily; both substances were given perorally. Streptomycin was injected subcutaneously in a daily dose of 3000 units. In case of a combined treatment the dosage of each remedy was as mentioned above.

We studied the pathohistological changes of the lungs, liver and spleen of the animals mentioned above. The results of this study showed that the administration of dimedrole favours the aggravation of tuberculous lesions and a more widespread development of alterative-exudative changes as in controls; especially the liver was affected, in which in some cases the development of tuberculous cirrhosis was found. The administration of only pentoxyle also causes a more rapid progression of tuberculous lesions, but on a greader scale than dimedrole. In these conditions the liver is chiefly affected. On a combined therapy with dimedrole and streptomycin the same therapeutic effect was recived as by the administration of only the antibiotic. Pentoxyle improves the results of streptomycin therapy, which is expressed in the less widespread extent of the specific lesions of the organs.

О ПОГЛОЩЕНИИ ТКАНЯМИ ФОСФОРА (P^{32}) ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Х. К. НОРМАН

Сообщение I

Поглощение тканями радиоактивного фосфора у здоровых и больных туберкулезом морских свинок

При туберкулезе, помимо специфических туберкулезных изменений в органах, возникают различные изменения в обмене веществ, в том числе и в обмене фосфорной кислоты. В литературе встречаются указания о том, что при развитии туберкулезного процесса в некоторых тканях повышается содержание общего фосфора и уменьшается содержание некоторых фосфорорганических соединений. Так, экспериментальные исследования М. А. Чертковой и Ж. З. Характер⁽²³⁾ показали, что у морских свинок уже на раннем этапе заболевания туберкулезом в коре головного мозга уменьшается содержание АТФ и других кислоторастворимых соединений фосфора, а также фосфолипидов. Исследованиями Р. А. Радкевич⁽¹⁸⁾ обнаружено, что у морских свинок при экспериментальном туберкулезе в тканях головного мозга, легких, печени и селезенки уменьшается содержание фосфатидов. С. Е. Северин⁽²⁰⁾ указывает на резкие различия в соотношении между минеральным фосфатом и фосфором органических соединений в печени у туберкулезных и здоровых морских свинок. Эти различия выражаются во вдвое большем содержании минерального фосфата и соответственно меньшем содержании органических фосфорных соединений в печени у больных туберкулезом животных, что предшествует морфологическим изменениям этого органа. Почти аналогичные данные были получены Г. М. Ивченко⁽⁷⁾ и Е. А. Кафиевой⁽¹⁰⁾, производившими опыты *in vitro* с кашичами и экстрактами из печени зараженных туберкулезом животных.

И. Н. Верховская и Г. М. Франк (¹) в опытах на кроликах обнаружили, что кости, пораженные туберкулезом, вначале поглощают фосфора гораздо больше, чем здоровые, однако через 19 часов после введения фосфора в организм эта разница сглаживается. На основании этого авторы предполагают, что в пораженной туберкулезом кости фосфор долго не задерживается.

Фреерксен и Мейсснер (²⁴) указывают, что через 12 часов после введения радиоактивного фосфора у кроликов, зараженных туберкулезом, отмечаются более высокие, чем у здоровых животных, концентрации радиоактивного фосфора в плазме крови и костном мозгу.

В. К. Захарова (⁶) отметила у зараженных туберкулезом белых мышей, через 4 часа после введения радиоактивного фосфора, повышение удельной радиоактивности общего фосфора в печени и легких.

Имеется много причин, влияющих на фосфорный обмен. А. В. Палладин и А. А. Рыбина (¹⁴), Г. Е. Владимиров, Т. Н. Иванова и Н. И. Правдина (²) и др. установили влияние функционального состояния центральной нервной системы на обмен фосфорных соединений в головном мозгу, а А. А. Прохончуков (¹⁷), К. Ф. Сорвачев (²¹), И. И. Федоров и др. (²²) — на обмен фосфорных соединений в костях, печени и других тканях.

Исследованиями С. Я. Капланского, О. Г. Замяткиной и Р. В. Хесина (⁸), Д. Э. Гродзенского и Е. И. Королевой (⁴), Г. П. Еремина и З. А. Касперской (⁵) и др. установлена зависимость фосфорного обмена от обеспеченности организма белками. С. Я. Капланский и соавторы, исследуя поглощение радиоактивного фосфора тканями при белковой недостаточности, выявили, что при малобелковой диете кости начинают поглощать радиоактивный фосфор меньше, а другие ткани больше, чем в норме. Большее поглощение радиоактивного фосфора тканями они связывают с большей концентрацией его в крови в результате меньшего поглощения фосфора костной тканью.

Н. И. Овсянов (¹³) указывает, что недостаток витамина А в организме морских свинок приводит к снижению включения радиоактивного фосфора, в первые 3 часа после введения, в ткани сердца, печени, селезенки, почек и мышц. При недостатке в организме витамина Д максимум включения фосфора в костную ткань наступает раньше, чем в норме, однако на вторые и последующие сутки фосфор включается в кости менее интенсивно и быстрее выделяется из них. Фриберг и Рингерц (²⁵) отмечают, что поглощение фосфора костной тканью уменьшается при С-авитаминозе. Имеются и другие литературные данные, свидетельствующие о влиянии авитаминозов на обмен фосфорных соединений.

Известно, что туберкулезная интоксикация вызывает нару-

шения в деятельности центральной и вегетативной нервной системы, сопровождается нарушениями белкового и других сторон обмена веществ и авитаминозами. Все это должно отразиться и на фосфорном обмене у больных туберкулезом. В литературе встречаются лишь указания о нарушениях обмена фосфорных соединений при туберкулезе в отдельных органах и очень мало сказано о том, какие изменения происходят в поглощении фосфора разными тканями. Последнее дало бы представление об интенсивности фосфорного обмена в тканях, а также об обеспеченности тканей фосфором при заболевании туберкулезом.

В данной работе, используя радиоактивный изотоп фосфора P^{32} , мы исследовали поглощение фосфора тканями легких, печени, почек, селезенки, кости, лимфатических узлов, белого и серого веществ больших полушарий головного мозга и крови при экспериментальном туберкулезе.

МЕТОДИКА И МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЙ

Поглощение фосфора тканями изучалось нами на основании включения в отдельные ткани радиоактивного изотопа фосфора (P^{32}) через 1, 3 и 7 суток после подкожного введения взрослым морским свинкам раствора двузамещенного фосфорнокислого натрия, меченного радиоактивным фосфором ($Na_2H_2P^{32}O_4$), из расчета 2000 — 4000 регистрируемых счетчиком в одну минуту импульсов на 1 г веса животного.

Для исследования отбирались пробы тканей легких, печени, почек, селезенки, отдельно белого и серого веществ больших полушарий головного мозга, диафиза бедренной кости, лимфатических узлов и крови. После тщательного измельчения тканей брались навески для определения радиоактивности и общего фосфора. Радиоактивность определяли при помощи аппарата Б и торцового счетчика ТМ-20, помещенного в свинцовую камеру; при этом были соблюдены общие условия, предъявляемые к работе с радиоактивными изотопами для получения достоверных результатов. Общий фосфор определяли по колориметрическому методу Фiske и Суббароу.

Для того, чтобы определить, какая доля содержащегося в ткани фосфора заместила за истекшее время радиоактивным фосфором, вычисляли удельную активность фосфора в ткани, пользуясь формулой $\frac{a}{b \cdot c} = \text{удельная активность}$, где

а — радиоактивность 1 г ткани в импульсах в 1 мин.,

в — введенная активность в импульсах в 1 мин. на 1 г веса животного,

с — содержание общего фосфора в 1 г ткани в мг.

Всего было проведено 85 опытов с туберкулезными морскими

свинками и 48 — со здоровыми. Через сутки после введения радиоактивного фосфора были исследованы 21 туберкулезная и 11 здоровых морских свинок, через 3 суток — 16 туберкулезных и 11 здоровых и через 7 суток — 48 туберкулезных и 26 здоровых животных.

Заражение морских свинок производилось 0,05 мг туберкулезной культуры $H_{37}Rv$. Одна часть опытов с туберкулезными морскими свинками была поставлена через 3—4 недели после инфицирования (26 опытов), а другая часть — через 2 месяца (59 опытов). На основании данных макроскопического осмотра внутренних органов и лимфатических узлов устанавливалась степень пораженности организма туберкулезом. В основу оценки степени пораженности была взята схема, предложенная М. В. Триус (описание имеется у А. И. Перцовского ⁽¹⁵⁾), по которой максимальный индекс поражения равняется 30.

Показатели поглощения фосфора для туберкулезных животных сравнивались с относящимися к тому же времени года показателями здоровых (контрольных) животных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Наши исследования показали, что содержание общего фосфора в тканях и удельная активность фосфора в них зависят от времени года. Поэтому можно было сравнивать показатели лишь тех опытов, которые были проведены по крайней мере в один сезон.

В табл. 1 приведены средние показатели удельной активности фосфора в различных тканях у здоровых (контрольных) и туберкулезных морских свинок через 1, 3 и 7 суток после введения радиоактивного фосфора (P^{32}). Опыты с туберкулезными животными группы А были поставлены через 3—4 недели после инфицирования, а группы Б — через 2 месяца после инфицирования.

Очевидно, что в первые 3—4 недели после инфицирования туберкулезный процесс у морских свинок развивался быстрее, чем в последующий период, так как пораженность туберкулезом организма животных группы Б была немногим выше, чем пораженность в группе А (табл. 1).

Из данных литературы известно, что в тканях внутренних паренхиматозных органов и лимфатических узлов максимум удельной активности фосфора наступает уже на протяжении первых суток после введения радиоактивного фосфора, в тканях головного мозга — через несколько дней, а в костной ткани — еще позднее. После этого радиоактивность тканей начинает постепенно убывать. Таким образом, поглощение радиоактивного

Средние показатели удельной активности фосфора в тканях здоровых и

Наименование ткани	Через сутки			Через
	Здоровые	Туберкулезные		Здоровые
		А	Б	
Легкие	$0,592 \pm 0,045$	$0,582 \pm 0,077$	$0,566 \pm 0,026$	$0,422 \pm 0,040$
Печень	$0,647 \pm 0,085$	$0,550 \pm 0,039$	$0,531 \pm 0,043$	$0,504 \pm 0,021$
Почки	$0,654 \pm 0,059$	$0,525 \pm 0,036$	$0,581 \pm 0,039$	$0,474 \pm 0,035$
Селезенка	$0,582 \pm 0,044$	$0,525 \pm 0,010$	$0,577 \pm 0,029$	$0,466 \pm 0,021$
Белое вещество полушарий	$0,040 \pm 0,010$	$0,028 \pm 0,004$	$0,027 \pm 0,004$	$0,051 \pm 0,006$
Серое вещество полушарий	$0,056 \pm 0,007$	$0,056 \pm 0,008$	$0,050 \pm 0,006$	$0,073 \pm 0,010$
Лимфатические узлы	$0,380 \pm 0,071$	$0,458 \pm 0,028$	$0,500 \pm 0,030$	$0,390 \pm 0,035$
Кость	$0,015 \pm 0,004$	$0,012 \pm 0,002$	$0,012 \pm 0,002$	$0,023 \pm 0,006$
Кровь	$0,295 \pm 0,026$	$0,274 \pm 0,044$	$0,368 \pm 0,070$	$0,231 \pm 0,030$
Средний индекс поражения туберкулезом		9,2	10,6	

фосфора тканями внутренних паренхиматозных органов и лимфатических узлов наблюдалась нами уже на спаде активности излучения, а костной тканью и тканями больших полушарий — в период постепенного нарастания ее.

Из табл. 1 видно, что через сутки после введения радиоактивного фосфора (P^{32}) средние арифметические показатели удельной активности фосфора у туберкулезных морских свинок (группы А и Б) в большинстве исследованных тканей были более низкими, чем у здоровых животных. Но, учитывая средние отклонения полученных результатов, оказалось, что это достоверно только для некоторых из них (почек — у группы А и белого вещества больших полушарий — у групп А и Б). В другой же аналогичной серии опытов через сутки наблюдалось вполне достоверное уменьшение удельной активности фосфора в тканях легких, печени и кости у туберкулезных животных группы А, а у группы Б — в тканях селезенки и кости.

Через трое суток после введения радиоактивного фосфора (табл. 1) у туберкулезных морских свинок было отмечено статистически достоверное уменьшение удельной активности фосфора в тканях почек и лимфатических узлов в группе А, а у группы Б — в костной ткани. В другой аналогичной серии опытов мы получили у туберкулезных животных через три месяца после инфицирования тоже более низкие показатели удельной активности фосфора в костной ткани, но более высокие показате-

Таблица 1
туберкулезных морских свинок через различное время после введения P^{32}

трое суток		Через семь суток		
Туберкулезные		Здоровые	Туберкулезные	
А	Б		А	Б
$0,450 \pm 0,044$	$0,492 \pm 0,058$	$0,304 \pm 0,013$	$0,295 \pm 0,020$	$0,350 \pm 0,032$
$0,442 \pm 0,035$	$0,521 \pm 0,063$	$0,300 \pm 0,028$	$0,334 \pm 0,034$	$0,317 \pm 0,031$
$0,381 \pm 0,037$	$0,500 \pm 0,055$	$0,258 \pm 0,028$	$0,341 \pm 0,026$	$0,326 \pm 0,028$
$0,455 \pm 0,023$	$0,502 \pm 0,042$	$0,280 \pm 0,025$	$0,360 \pm 0,015$	$0,340 \pm 0,020$
$0,046 \pm 0,004$	$0,046 \pm 0,006$	$0,055 \pm 0,008$	$0,080 \pm 0,004$	$0,081 \pm 0,009$
$0,058 \pm 0,005$	$0,072 \pm 0,005$	$0,083 \pm 0,009$	$0,117 \pm 0,014$	$0,109 \pm 0,010$
$0,298 \pm 0,015$	$0,500 \pm 0,073$	$0,229 \pm 0,019$	$0,266 \pm 0,023$	$0,303 \pm 0,028$
$0,015 \pm 0,003$	$0,012 \pm 0,002$	$0,029 \pm 0,006$	$0,011 \pm 0,001$	$0,016 \pm 0,002$
$0,165 \pm 0,025$	$0,378 \pm 0,071$	$0,132 \pm 0,012$	$0,206 \pm 0,032$	$0,158 \pm 0,028$
12,5	14,8		13,2	13,6

тели во внутренних паренхиматозных органах, что подтвердилось статистической обработкой полученных результатов.

Средние арифметические показатели удельной активности фосфора через семь суток после введения радиоактивного фосфора (табл. 1) во всех исследованных тканях, кроме костной, оказались у туберкулезных морских свинок более высокими, чем у здоровых животных, в костной же ткани — более низкими. Статистическая обработка результатов опытов этой серии показала, что понижение удельной активности фосфора в костной ткани у обеих групп (А и Б) туберкулезных животных вполне достоверно. Это подтвердилось еще двумя сериями опытов. Повышение удельной активности фосфора у обеих групп туберкулезных животных в тканях почек, селезенки, белого и серого веществ больших полушарий и у группы Б — в лимфатических узлах оказалось тоже вполне достоверным и подтвердилось другими сериями опытов. В одной серии опытов нами были выявлены у туберкулезных животных через 4—5 месяцев после инфицирования также более высокие показатели удельной активности фосфора в ткани печени.

Удельная активность фосфора в крови туберкулезных морских свинок через два и более месяцев после инфицирования существенно не изменялась.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Нашими исследованиями было выяснено как изменяется у морских свинок при заболевании туберкулезом удельная активность фосфора в различных тканях через 1, 3 и 7 суток после подкожного введения радиоактивного фосфора.

Оказалось, что в тканях внутренних паренхиматозных органов (легких, печени, почек и селезенки) у туберкулезных морских свинок через сутки удельная активность фосфора либо более низкая, либо такая же, как у здоровых животных. Затем она начинает постепенно уменьшаться, но с меньшей скоростью, чем у здоровых животных.

Через 3 и 7 суток после введения радиоактивного фосфора у морских свинок, болеющих туберкулезом более двух месяцев, можно было наблюдать уже более высокие, чем у здоровых животных, показатели удельной активности фосфора в печени, почках и селезенке. По всей вероятности, это происходило не в результате более усиленной интенсивности обмена фосфорных соединений, а в результате более длительной задержки в этих тканях поглощенного фосфора, вследствие нарушения тех обменных процессов, в которых участвует фосфор.

То же самое можно сказать и относительно лимфатических узлов, где через 1 и 3 суток после введения радиоактивного фосфора удельная активность фосфора у туберкулезных морских свинок хотя и имела некоторую тенденцию к повышению, но существенно не отличалась от активности у здоровых, а через семь суток становилась уже значительно более высокой.

Рассматривая динамику удельной активности фосфора в тканях белого и серого вещества больших полушарий, можно заметить, что как у здоровых, так и у туберкулезных морских свинок, в этих тканях происходило постепенное накапливание фосфора, причем при заболевании туберкулезом это накапливание усиливалось. Через 1 и 3 суток после введения радиоактивного фосфора удельная активность фосфора в тканях белого и серого веществ больших полушарий у туберкулезных морских свинок была либо почти такой же, либо более низкой, чем у здоровых животных, а через семь суток становилась более высокой, даже у тех туберкулезных животных, у которых с момента инфицирования прошло сравнительно мало времени (3—4 недели).

В костной ткани удельная активность фосфора у здоровых морских свинок все время увеличивалась, а у туберкулезных животных этого не наблюдалось. Тенденция к снижению удельной активности фосфора в костной ткани у туберкулезных животных проявлялась уже через 1 и 3 суток после введения радиоактивного фосфора. Через семь суток удельная активность

фосфора в костной ткани у туберкулезных морских свинок (начиная с 3—4-й недели заболевания) была уже более низкой, чем у здоровых животных.

Таким образом, наши опыты показывают, что у морских свинок при заболевании туберкулезом в костной ткани задерживается фосфора меньше, чем у здоровых животных. В других тканях фосфор задерживается дольше, что со временем может привести к повышению содержания в них общего фосфора.

ВЫВОДЫ

1. Удельная активность фосфора через семь суток после введения радиоактивного фосфора (P^{32}) в тканях печени, почек, селезенки, лимфатических узлов, а также белого и серого веществ больших полушарий у морских свинок при экспериментальном туберкулезе более высокая, чем в норме, что свидетельствует в пользу наличия более длительной задержки в этих тканях поглощенного фосфора.

2. Удельная активность фосфора через семь суток после введения радиоактивного фосфора (P^{32}) в костной ткани у морских свинок при экспериментальном туберкулезе более низкая, чем в норме, что объясняется, очевидно, меньшей задержкой поглощенного фосфора.

Сообщение 2

Поглощение тканями радиоактивного фосфора у туберкулезных морских свинок после лечения фтивазидом и стрептомицином

В первом сообщении уже указывалось, какие изменения в поглощении фосфора тканями нам удалось выявить у морских свинок при экспериментальном туберкулезе. Очевидно, это было обусловлено особым состоянием организма вследствие туберкулезной интоксикации.

Литературные данные свидетельствуют о том, что применение фтивазида и стрептомицина в терапии туберкулеза приводит к устранению явлений туберкулезной интоксикации и нормализации нарушенных функций некоторых органов и систем.

Р. И. Розина ⁽¹⁹⁾ указывает на сдвиги в сторону нормализации в белковом и углеводном обмене при эффективном лечении туберкулеза фтивазидом.

Опытами Г. Е. Платонова и соавторов ⁽¹⁶⁾ доказано, что стрептомицин стимулирует тканевое дыхание. Г. А. Михайлец ⁽¹¹⁾ показал, что стрептомицин снижает чувствительность белых мышей к кислородному голоданию, а фтивазид таким действием не обладает.

Благоприятное влияние стрептомицина на окислительные процессы при туберкулезе должно бы отразиться и на фосфорном обмене. Как известно, при туберкулезе имеют место гипоксемия и гипоксия, что влечет за собой преобладание анаэробных процессов над аэробными (Р. Е. Гинзберг, М. Э. Ларионова и О. Г. Щепетильникова ⁽³⁾, Е. А. Кафиева ⁽⁹⁾ и др.), а следовательно, вызывает и изменения в обмене фосфорных соединений.

Наши исследования по изучению включения фосфора (P^{32}) в эритроциты *in vitro* [Х. К. Норман ⁽¹²⁾] показали, что эффективное лечение больных некоторыми формами туберкулеза стрептомицином и фтивазидом способствует нормализации включения фосфора в эритроциты.

Опытами Р. А. Радкевич ⁽¹⁸⁾ показано, что при экспериментальном туберкулезе у морских свинок введение стрептомицина приводит к нормализации содержания фосфатидов в головном мозгу и внутренних органах. А опытами В. К. Захаровой ⁽⁶⁾ показано, что введение стрептомицина зараженным туберкулезом белым мышам не отражается на величине удельной радиоактивности общего и липоидного фосфора внутренних органов.

В настоящей работе нами было исследовано влияние лечения стрептомицином и фтивазидом на поглощение радиоактивного фосфора тканями легких, печени, почек, селезенки, лим-

фатических узлов, кости, костного мозга, а также белого и серого веществ больших полушарий у больных туберкулезом морских свинок.

МЕТОДИКА И МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для исследования влияния лечения фтивазидом и стрептомицином на поглощение тканями радиоактивного фосфора были проведены две серии опытов, отличавшиеся друг от друга временем начала лечения. В первой серии лечение морских свинок было начато через три недели после инфицирования. В этой серии опытов сравнивались показатели 23 зараженных туберкулезом и семи здоровых морских свинок. Из зараженных животных 9 лечились фтивазидом, 6 стрептомицином и 8 не подвергались никакому лечению. Во второй серии опытов лечение морских свинок было начато через два месяца после инфицирования. При этом 11 животных получали фтивазид, 12 — стрептомицин, а 16 — лечения не получали и служили контролем. Вторым контролем служили показатели пяти здоровых морских свинок из другой серии опытов, проведенных в этот же период года.

Противотуберкулезные препараты применялись в терапевтических дозах: стрептомицин внутримышечно по 8000 единиц, а фтивазид внутрь по 25 мг в сутки на животное. Лечение длилось около двух месяцев непосредственно до начала опыта.

В работе использовалась та же методика, которая была применена при изучении поглощения фосфора у больных туберкулезом морских свинок (см. сообщение 1), причем удельная активность фосфора в тканях определялась только через семь суток после введения P^{32} .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В табл. 1 представлены средние показатели удельной активности фосфора для первой серии опытов. Индексы поражения организма туберкулезом приведены под таблицей.

Из этой таблицы видно, что у тех туберкулезных морских свинок, которые лечения не получали, возникли в тканях почти такие же изменения в поглощении радиоактивного фосфора, какие были обнаружены нами и ранее при заболевании морских свинок туберкулезом (см. сообщение 1). В данной серии опытов наиболее отчетливые сдвиги удельной активности фосфора произошли в печени, сером веществе больших полушарий, лимфатических узлах, кости, а также в дополнительно исследованном костном мозгу.

Таблица 1

Средние показатели удельной активности фосфора в тканях контрольных и леченых морских свинок I серии опытов через семь суток после введения P^{32} (Лечение начато через 3 недели после инфицирования)

Наименование ткани	Контрольные		Леченные	
	Здоровые	Туберкулезные нелеченые	Стрептомицином	Фтивазидом
Легкие	$0,259 \pm 0,021$	$0,271 \pm 0,026$	$0,230 \pm 0,021$	$0,280 \pm 0,025$
Печень	$0,241 \pm 0,021$	$0,294 \pm 0,021$	$0,257 \pm 0,035$	$0,279 \pm 0,040$
Почки	$0,241 \pm 0,017$	$0,249 \pm 0,036$	$0,215 \pm 0,016$	$0,251 \pm 0,018$
Селезенка	$0,259 \pm 0,028$	$0,293 \pm 0,022$	$0,265 \pm 0,031$	$0,254 \pm 0,018$
Белое вещество полушарий	$0,069 \pm 0,007$	$0,078 \pm 0,005$	$0,056 \pm 0,008$	$0,071 \pm 0,008$
Серое вещество полушарий	$0,083 \pm 0,007$	$0,106 \pm 0,003$	$0,089 \pm 0,013$	$0,098 \pm 0,013$
Лимфатические узлы	$0,209 \pm 0,017$	$0,281 \pm 0,018$	$0,208 \pm 0,034$	$0,223 \pm 0,034$
Кость	$0,023 \pm 0,002$	$0,014 \pm 0,003$	$0,015 \pm 0,002$	$0,014 \pm 0,002$
Костный мозг	$0,214 \pm 0,032$	$0,299 \pm 0,021$	$0,181 \pm 0,033$	$0,220 \pm 0,030$
Средний индекс поражения туберкулезом		12,4	1	0

У зараженных туберкулезом морских свинок, после длительного лечения стрептомицином и фтивазидом, туберкулезных изменений во внутренних паренхиматозных органах макроскопически почти не обнаруживалось.

Показатели удельной активности фосфора в тканях нормализовались, т. е. стали такими же, как у здоровых животных, у леченных стрептомицином — лишь в лимфатических узлах, белом веществе больших полушарий и костном мозгу, а у леченных фтивазидом животных — в лимфатических узлах и костном мозгу.

В костной ткани удельная активность фосфора у леченых морских свинок была такой же, как у нелеченых животных. Некоторая тенденция к нормализации удельной активности фосфора наблюдалась у леченных стрептомицином животных в тканях печени, почек, селезенки и серого вещества больших полушарий и у леченных фтивазидом животных — в тканях селезенки, белого и серого веществ больших полушарий.

Средние показатели удельной активности фосфора для второй серии опытов представлены в табл. 2.

У подопытных животных этой серии туберкулезный процесс был выражен несколько сильнее, чем в первой серии опытов. Изменения в показателях удельной активности фосфора в тканях у зараженных туберкулезом нелеченых животных были во всех тканях, кроме легких, отчетливо выражены.

Таблица 2

Средние показатели удельной активности фосфора в тканях контрольных и леченых морских свинок I серии опытов через семь суток после введения P^{32}
(Лечение начато через 2 месяца после инфицирования)

Наименование ткани	Контрольные		Леченные	
	Здоровые	Туберкулезные нелеченые	Стрептомицином	Фтивазидом
Легкие	$0,270 \pm 0,019$	$0,300 \pm 0,019$	$0,303 \pm 0,013$	$0,313 \pm 0,013$
Печень	$0,276 \pm 0,007$	$0,319 \pm 0,020$	$0,279 \pm 0,017$	$0,333 \pm 0,016$
Почки	$0,256 \pm 0,020$	$0,298 \pm 0,018$	$0,271 \pm 0,015$	$0,316 \pm 0,016$
Селезенка	$0,266 \pm 0,019$	$0,330 \pm 0,015$	$0,272 \pm 0,021$	$0,323 \pm 0,013$
Белое вещество полушарий	$0,048 \pm 0,001$	$0,065 \pm 0,005$	$0,055 \pm 0,004$	$0,063 \pm 0,003$
Серое вещество полушарий	$0,071 \pm 0,001$	$0,088 \pm 0,005$	$0,079 \pm 0,005$	$0,093 \pm 0,005$
Лимфатические узлы	$0,214 \pm 0,011$	$0,322 \pm 0,020$	$0,230 \pm 0,015$	$0,246 \pm 0,020$
Кость	$0,015 \pm 0,002$	$0,011 \pm 0,001$	$0,011 \pm 0,001$	$0,011 \pm 0,001$
Средний индекс поражения туберкулезом		14,6	7,8	4,3

Лечение морских свинок этой серии было начато позднее (через два месяца после инфицирования), чем в первой серии (через три недели), и лечебный эффект был меньшим. Несмотря на это, у леченных стрептомицином и фтивазидом морских свинок наблюдалась почти полная нормализация удельной активности фосфора в лимфатических узлах, а у леченных стрептомицином — еще в селезенке.

Некоторую тенденцию к нормализации удельной активности фосфора можно было отметить у леченных стрептомицином морских свинок еще в тканях печени и больших полушарий головного мозга.

Удельная активность фосфора в костной ткани у леченных стрептомицином и фтивазидом морских свинок была такой же, как у нелеченых туберкулезных животных.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные нами исследования показали, что длительное лечение туберкулезных морских свинок стрептомицином и фтивазидом, эффективное в смысле снижения пораженности организма туберкулезом, не нормализует поглощения фосфора костной тканью, так как удельная активность фосфора в ней оста-

балась такой же низкой, как у нелеченых животных, даже тогда, когда лечение было начато в ранний период заболевания (табл. 1).

Наши исследования также показали, что длительное и эффективное, в смысле снижения пораженности организма туберкулезом, лечение приводит в первую очередь к нормализации поглощения фосфора в лимфатических узлах и костном мозгу. Затем нормализуется поглощение фосфора в тканях белого и серого веществ больших полушарий и внутренних паренхиматозных органов (селезенки, печени и почек).

Из проведенных опытов можно было заметить, что, несмотря на одинаковый лечебный эффект, лечение стрептомицином больше способствовало нормализации поглощения фосфора (удельной активности фосфора) в тканях больших полушарий головного мозга и внутренних паренхиматозных органов, чем лечение фтивазидом. Кроме того, чем больше была эффективность лечения стрептомицином, тем в большем числе тканей наблюдалась нормализация поглощения фосфора.

ВЫВОДЫ

1. После длительного и эффективного лечения туберкулезных морских свинок стрептомицином и фтивазидом удельная активность фосфора в костной ткани через семь суток после введения P^{32} остается такой же низкой, как у нелеченых туберкулезных животных.

2. Длительное и эффективное лечение туберкулезных морских свинок стрептомицином и фтивазидом нормализует удельную активность фосфора (через семь суток после введения P^{32}) в тканях лимфатических узлов и костного мозга.

3. Несмотря на одинаковый лечебный эффект у морских свинок, лечение стрептомицином больше способствует нормализации поглощения фосфора в тканях, чем лечение фтивазидом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верховская И. Н., Франк Г. М. Распределение радиоактивного фосфора в костях кроликов при экспериментальном костном туберкулезе. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1944, 7—8, 19—22.
2. Владимиров Г. Е., Иванова Т. Н., Правдина Н. И. Влияние функционального состояния на обмен фосфорных соединений в мозговой ткани. Биохимия, 1954, 5, 578—585.
3. Гинзберг Р. Е., Ларионова М. Э., Щепетильникова О. Г. Окислительные процессы при туберкулезе. Проблемы туберкулеза, 1940, 4, 44—48.

4. Гродзенский Д. Э., Королева Е. И. Исследование фосфорного обмена при малобелковой диете методом меченых атомов. Биохимия, 1949, 1, 35—43.
5. Еремин Г. П., Касперская З. А. Влияние различного количества белка в питании на активность фосфатазы костей у растущих животных. Биохимия, 1950, 2, стр. 128—133.
6. Захарова В. К. Распределение общего и липоидного фосфора в органах при экспериментальном туберкулезе, леченном стрептомицином. Вопросы мед. химии, 1958, 1, 39—42.
7. Ивченко Г. М. Углеводно-фосфорный обмен в печени при экспериментальном туберкулезе. Вопросы мед. химии, 1955, 3, 204—209.
8. Капланский С. Я., Замяткина О. Г., Хесин Р. В. К вопросу о влиянии белковой недостаточности на скорость обмена фосфорных соединений в организме животных. Биохимия, 1953, 5, 552—558.
9. Кафиева Е. А. Гликолиз в тканях морских свинок, зараженных туберкулезом. Проблемы туберкулеза, 1944, 2, 62—63.
10. Кафиева Е. А. Эстерификация неорганического фосфора в печени и почках при экспериментальном туберкулезе. Вопросы мед. химии, 1953, 6, 107—113.
11. Михайлец Г. А. О влиянии основных противотуберкулезных препаратов на чувствительность белых мышей к различным типам кислородного голодания. Известия АН Эстонской ССР, серия биол., 1956, V, 1, 99—105.
12. Норман Х. К. Исследование интенсивности фосфорного обмена эритроцитов при туберкулезе методом радиоактивных изотопов. Вестник рентгенологии и радиологии, 1956, 3, 3—6.
13. Овсянов Н. И. К вопросу влияния витаминного питания животных на обмен фосфора. Тезисы докл. на всесоюзной научно-технической конференции по применению радиоактивных и стабильных изотопов и излучений в народном хозяйстве и науке, М., 1957, 210.
14. Палладин А. В., Рыбина А. А. Фосфорный обмен в головном мозге при возбуждении высшей нервной деятельности. Доклады Академии наук СССР, 1953, XCI, 4, 903—905.
15. Перцовский А. И. Опыт лечения экспериментального туберкулеза пара-аминосалицилово-кислым стрептомицином. В сб.: «Специфическая химиотерапия туберкулеза», АМН СССР, Институт туберкулеза, Якутский филиал, Якутск, 1951, 183—186.
16. Платонов Г. Е., Блох Э. Л., Прокопенко Н. Е. Влияние стрептомицина на клеточную реакцию при туберкулезной инфекции. В-сб.: Стрептомицин в терапии туберкулеза, М., 1949, 35—42.
17. Прохончуков А. А. Исследование минерального обмена в костях и зубах методом меченых атомов в норме и при функциональном ослаблении коры головного мозга. Научные работы студентов Московского мед. стоматол. института, 1955, 1, 19—32.
18. Радкевич Р. А. Нарушение липидного состава в центральной нервной системе при туберкулезе. Тр. АМН СССР. Вопросы патогенеза и терапии туберкулеза, М., 1953, XXVII, 1, 40—51.
19. Розина Р. И. Влияние фтивазида на обмен веществ больных туберкулезом. Проблемы туберкулеза, 1955, 6, 38—46.
20. Северин С. Е. Применение радиоактивного фосфора при изучении процессов фосфорилирования. Доклады, представленные СССР на международную конференцию по мирному использованию атомной энергии, М., 1955.
21. Сорвачев К. Ф. Влияние эфирного наркоза на распределение радиоактивного фосфора в печени, почках и крови крыс. Вопросы мед. химии, 1956, 4, 299—304.

22. Федоров И. И., Ходосевич П. К., Федорова З. П., Гостева Е. А. Распределение радиоактивного фосфора и иода по органам кроликов, находящихся в нормальном состоянии, в пентоталовом наркозе и сильном возбуждении. Доклады Академии наук СССР, 1955, 100, 2, 393—396.
23. Черткова М. А., Характер Ж. З. Влияние туберкулезной инфекции на изменение условно-рефлекторной деятельности и фосфорный обмен мозга. Проблемы туберкулеза, 1956, 1, 33—38.
24. Freerksen E., Meissner J. Über die Verteilung von radioaktiven Phosphat in gesunden und tuberkulösen Tieren. Z. ges. exptl. Med., 1953, 121, 5, 442—452.
25. Friberg U., Ringertz N. Uptake of radiosulphate and radiophosphate in various tissues of normal and scorbutic guinea pigs. Реферат. журнал. Химия, биол. химия, 1955, 137.

FOSFORI (P^{32}) NEELDUMISEST KUDEDES EKSPERIMENTAALSE TUBERKULOOSI PUHUL

H. NORMAN

Resümee

Tervetel ja tuberkuloosetel merisigadel määrati fosfori eriaktiivsust mitmesugustes kudedes 1, 3 ja 7 päeva pärast fosfori radioaktiivse isotoobi manustamist nahaalusi $Na_2HP^{32}O_4$ lahuses.

Uurimistel selgus, et merisigadel eksperimentaalse tuberkuloosi puhul peatub neeldunud fosfor maksas, neerus, lümfisõlmedes, luuüdis, peaaegu valges ja hallis aines kauem ning väiksemal määral luukoes.

Pärast ftivasiid- ja streptomütsiinravi, mida alustati 3 nädalat ja 2 kuud pärast merisigade nakatamist tuberkuloosiga ning mis kestis ligi 2 kuud, oli fosfori eriaktiivsus luukoes samasugune kui ravimata loomadel, lümfisõlmedes ja luuüdis aga peaaegu normaalne.

Streptomütsiiniga ravitud merisigadel võis veel märgata fosfori eriaktiivsuse normaliseerumise tendentsi maksa-, neeru-, põrnakoes, peaaegu valges ja hallis aines ja vara alustatud ravi puhul ka kopsukoes.

Ftivasiidiga ravitud merisigadel täheldati fosfori eriaktiivsuse normaliseerumise tendentsi kudedes vähemal arvul ja see oli nõrgem kui streptomütsiiniga ravitutel.

ABSORPTION OF PHOSPHORUS (P^{32}) BY TISSUES IN EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS

H. NORMAN

Summary

The specific activity of phosphorus in different tissues of healthy and sick guinea-pigs was defined 1, 3, 7 days after the hypodermic injection of the radio-active isotopes of phosphorus in the form of the subcutaneous solution of $Na_2HP^{32}O_4$.

The results of the research showed that in tuberculous-guinea-pigs the absorption of radio-active phosphorus by the tissues of the liver, the kidneys, the spleen, the lymphatic ganglions and the marrow, by the white and gray matters of the cerebral hemispheres and sometimes by the lungs is longer than normal.

The absorption of phosphorus in osseous tissues is not so long.

After the treatment of guinea-pigs with phtivazid and streptomycin which had begun 3 weeks and 2 months after the infection with tuberculosis and lasted nearly for 2 months, the specific activity of phosphorus in the osseous tissue became almost similar to the activity of phosphorus in those animals which had not been treated.

The specific activity in the tissues of the lymphatic ganglions and the marrow became almost normal. The guinea-pigs treated with streptomycin have a tendency towards the normalization of the specific activity of phosphorus in the tissues of the liver, the kidneys, the spleen, the white and grey matters of the cerebral hemispheres and also in the tissues of the lungs (in the last case treatment began early).

The tendency towards the normalization of the specific activity of phosphorus in the animals treated with phtivazid is weaker than that the animals treated with streptomycin.

О ВЛИЯНИИ ТУБЕРКУЛИНА НА ПОГЛОЩЕНИЕ ТКАНЯМИ ФОСФОРА (P³²) У ЗДОРОВЫХ МОРСКИХ СВИНОК

Х. К. НОРМАН

Туберкулин является ядовитым продуктом обмена и распада туберкулезных микобактерий.

В литературе встречаются указания на то, что подкожные инъекции больших доз туберкулина могут довести организм неинфицированных морских свинок до состояния выраженной специфической сенсibilизации [Л. М. Модель ⁽²⁾, Б. З. Бунина ⁽¹⁾] и что принципиальной разницы в действии туберкулина и яда, выделяемого возбудителем туберкулеза *in vivo* не существует [Л. М. Модель ⁽²⁾].

Считают, что действие туберкулина проявляется в первую очередь на нервной и эндокринной системах. В зависимости от качественных особенностей сенсibilизации этих систем туберкулин может оказывать то или иное воздействие и на обмен веществ [Л. М. Модель, Е. Ф. Сидельникова ⁽³⁾].

Указаний о влиянии туберкулина на отдельные стороны обмена веществ в неинфицированном организме мы не встречали в литературе.

Нашими предыдущими исследованиями [Х. К. Норман ⁽⁴⁾] было показано, что у морских свинок при экспериментальном туберкулезе в некоторых тканях существенно изменяется поглощение фосфора. Результаты этих исследований свидетельствовали в пользу более длительной, чем в норме, задержки поглощенного фосфора в тканях паренхиматозных органов, лимфатических узлов, костного мозга и больших полушарий головного мозга и меньшей задержки его в костной ткани.

Было также показано, что при эффективном лечении туберкулезных морских свинок фтивазидом и стрептомицином поглощение фосфора нормализуется лишь в некоторых мягких тканях [Х. К. Норман ⁽⁵⁾].

Однако на основании этих наблюдений нельзя было утверждать, что вышеуказанные нарушения фосфорного обмена в организме туберкулезных животных вызваны непосредственно действием токсинов туберкулезных микобактерий.

Для выяснения роли туберкулезного токсина в поглощении тканями фосфора было предпринято настоящее исследование, где изучалось влияние инъекций туберкулина на поглощение тканями радиоактивного изотопа фосфора (P^{32}) у здоровых морских свинок.

Методика

Исследовалось влияние однократных и пятикратных подкожных инъекций туберкулина на поглощение тканями радиоактивного изотопа фосфора (P^{32}), вводимого в виде раствора $Na_2 HP^{32}O_4$. Вводимая радиоактивность на грамм веса животного составляла от 1980 до 3040 импульсов, регистрируемых счетчиком в минуту.

Исследованию подвергались ткани следующих органов: легкие, печень, почки, селезенка, белое и серое вещество больших полушарий, диафиз бедренной кости, костный мозг, лимфатические узлы и кровь.

Определялась удельная активность фосфора в тканях через семь суток после введения P^{32} . При этом была использована та же методика, которая была применена нами раньше [Х. К. Норман (4)].

Опыты ставились на здоровых взрослых морских свинках. Одной части животных вводили туберкулин, другие туберкулина не получали и служили контролем.

Вводился туберкулин подкожно по 0,1 мл в разведении 1 : 10. При однократном введении — одновременно с P^{32} , а при пятикратном — три раза через неделю до введения P^{32} , одновременно с P^{32} и в последний раз — за два дня до умерщвления животного.

Были проведены две серии опытов. В первой серии были поставлены опыты на 20 животных (6 — после однократного введения туберкулина, 7 — после пятикратного введения туберкулина и 7 — контрольных).

Во второй серии были поставлены опыты на 12 животных (6 — после пятикратного введения туберкулина и 6 — контрольных).

Результаты

Средние данные опытов первой серии представлены в табл. 1, 2 и 3, второй серии — в табл. 4, 5 и 6.

Включение P^{32} в ткани легких, печени, почек, селезенки, белого и серого веществ больших полушарий, кости, костного моз-

Таблица 1

Средние показатели включения P^{32} (в проц. от введенного на грамм веса животного) в ткани морских свинок I серии опытов через семь суток

Наименование ткани	В норме	После однократного введения туберкулина	После пятикратного введения туберкулина
Легкие	$81,4 \pm 2,1$	$78,5 \pm 5,3$	$93,7 \pm 4,7$
Печень	$81,7 \pm 2,2$	$86,0 \pm 4,1$	$90,5 \pm 4,4$
Почки	$75,0 \pm 2,8$	$72,5 \pm 2,4$	$84,4 \pm 4,2$
Селезенка	$109,0 \pm 4,8$	$109,0 \pm 7,6$	$122,3 \pm 3,2$
Белое вещество полушарий	$24,5 \pm 1,1$	$24,0 \pm 2,1$	$26,0 \pm 1,0$
Серое вещество полушарий	$25,8 \pm 1,7$	$24,7 \pm 1,3$	$29,1 \pm 1,3$
Кость	$315,5 \pm 36,7$	$306,0 \pm 70,4$	$268,1 \pm 44,4$
Костный мозг	$102,1 \pm 7,1$	$91,0 \pm 6,0$	$117,0 \pm 6,0$
Лимфатические узлы	$87,7 \pm 2,6$	$92,6 \pm 12,5$	$103,8 \pm 5,4$
Кровь	$7,3 \pm 1,0$	$8,0 \pm 0,8$	$8,1 \pm 0,3$

га, лимфатических узлов и крови у здоровых морских свинок не изменилось после однократного введения туберкулина (табл. 1).

Также не изменилось в них содержание общего фосфора (табл. 2).

Таблица 2

Средние показатели содержания общего фосфора (в мг на 1 г ткани) в тканях морских свинок I серии опытов

Наименование ткани	В норме	После однократного введения туберкулина	После пятикратного введения туберкулина
Легкие	$4,09 \pm 0,21$	$4,00 \pm 0,28$	$4,37 \pm 0,38$
Печень	$3,86 \pm 0,24$	$4,18 \pm 0,21$	$4,11 \pm 0,21$
Почки	$3,67 \pm 0,30$	$3,97 \pm 0,16$	$4,31 \pm 0,37$
Селезенка	$4,96 \pm 0,23$	$5,21 \pm 0,35$	$4,91 \pm 0,26$
Белое вещество полушарий	$4,91 \pm 0,37$	$5,41 \pm 0,31$	$5,35 \pm 0,32$
Серое вещество полушарий	$3,83 \pm 0,21$	$3,97 \pm 0,27$	$4,41 \pm 0,27$
Кость	$129,90 \pm 3,05$	$131,00 \pm 13,50$	$132,10 \pm 8,45$
Костный мозг	$5,40 \pm 0,46$	$6,70 \pm 0,79$	$5,73 \pm 0,39$
Лимфатические узлы	$4,81 \pm 0,35$	$6,35 \pm 1,21$	$5,33 \pm 0,22$
Кровь	$1,01 \pm 0,17$	$1,10 \pm 0,12$	$0,95 \pm 0,11$

Таблица 3

Средние показатели удельной активности фосфора в тканях морских свинок I серии опытов через семь суток после введения P^{32}

Наименование ткани	В норме	После однократного введения туберкулина	После пятикратного введения туберкулина
Легкие	$0,201 \pm 0,015$	$0,198 \pm 0,013$	$0,220 \pm 0,015$
Печень	$0,217 \pm 0,018$	$0,208 \pm 0,015$	$0,213 \pm 0,017$
Почки	$0,211 \pm 0,020$	$0,187 \pm 0,014$	$0,200 \pm 0,010$
Селезенка	$0,220 \pm 0,013$	$0,213 \pm 0,022$	$0,251 \pm 0,013$
Белое вещество полушарий	$0,051 \pm 0,003$	$0,045 \pm 0,005$	$0,050 \pm 0,004$
Серое вещество полушарий	$0,067 \pm 0,004$	$0,063 \pm 0,004$	$0,067 \pm 0,004$
Кость	$0,024 \pm 0,003$	$0,023 \pm 0,006$	$0,020 \pm 0,003$
Костный мозг	$0,197 \pm 0,017$	$0,145 \pm 0,017$	$0,205 \pm 0,014$
Лимфатические узлы	$0,190 \pm 0,011$	$0,160 \pm 0,010$	$0,198 \pm 0,015$
Кровь	$0,081 \pm 0,006$	$0,091 \pm 0,019$	$0,095 \pm 0,012$

После пятикратного же введения туберкулина в первой серии опытов обнаружилась тенденция к повышению включения P^{32} в ткани, в особенности в ткани легких, печени, селезенки и лимфатических узлов (табл. 1). Во второй серии опытов, где было исследовано меньше тканей, тенденция к повышению включения P^{32} обнаружилась в тканях селезенки и белого вещества больших полушарий (табл. 4).

Таблица 4

Средние показатели включения P^{32} (в % от введенного на 1 г веса животного) в ткани морских свинок II серии опытов через семь суток

Наименование ткани	В норме	После пятикратного введения туберкулина
Легкие	$83,0 \pm 5,4$	$77,8 \pm 8,0$
Селезенка	$110,2 \pm 7,3$	$129,1 \pm 4,9$
Белое вещество полушарий	$19,8 \pm 0,8$	$24,5 \pm 1,8$
Серое вещество полушарий	$23,7 \pm 2,2$	$25,8 \pm 1,5$
Кость	$153,0 \pm 40,3$	$168,5 \pm 20,1$
Лимфатические узлы	$112,2 \pm 12,1$	$99,4 \pm 5,7$

Содержание общего фосфора в тканях после пятикратного введения туберкулина в первой серии опытов имело либо небольшую тенденцию к повышению, либо не отличалось от нормы (табл. 2). Во второй серии опытов наблюдалось уменьшение

Таблица 5

Средние показатели содержания общего фосфора (в мг на 1 г ткани)
в тканях морских свинок II серии опытов

Наименование ткани	В норме	После пятикратного введения туберкулина
Легкие	$4,27 \pm 0,36$	$3,42 \pm 0,18$
Селезенка	$5,12 \pm 0,10$	$5,40 \pm 0,28$
Белое вещество полушарий	$6,46 \pm 0,42$	$6,08 \pm 0,49$
Серое вещество полушарий	$4,24 \pm 0,14$	$4,20 \pm 0,18$
Кость	$132,80 \pm 1,90$	$132,20 \pm 3,87$
Лимфатические узлы	$10,13 \pm 1,14$	$6,06 \pm 0,74$

общего фосфора в тканях легких и лимфатических узлов (табл. 5).

После соответствующего расчета оказалось, что после однократного введения туберкулина удельная активность фосфора в тканях легких, печени, почек, селезенки, белого и серого веществ больших полушарий, кости и крови не изменилась, а в костном мозге и лимфатических узлах немного снизилась (табл. 3).

После пятикратного же введения туберкулина в обеих сериях опытов отмечалась некоторая тенденция к повышению удельной активности фосфора в тканях легких и селезенки, где показатели удельной активности фосфора находились на верхней границе нормы (табл. 3 и 6). Кроме этого, во второй серии опытов отмечалось еще заметное повышение удельной активности фосфора в тканях белого вещества больших полушарий и лимфатических узлов (табл. 6).

Таблица 6

Средние показатели удельной активности фосфора в тканях морских свинок II серии опытов через семь суток после введения P^{32}

Наименование ткани	В норме	После пятикратного введения туберкулина
Легкие	$0,202 \pm 0,020$	$0,228 \pm 0,015$
Селезенка	$0,216 \pm 0,018$	$0,242 \pm 0,015$
Белое вещество полушарий	$0,031 \pm 0,003$	$0,041 \pm 0,003$
Серое вещество полушарий	$0,061 \pm 0,005$	$0,062 \pm 0,005$
Кость	$0,012 \pm 0,003$	$0,013 \pm 0,001$
Лимфатические узлы	$0,125 \pm 0,017$	$0,174 \pm 0,020$

Обобщая результаты настоящего исследования, можно сказать, что однократное введение туберкулина (по 0,1 мл 1 : 10) не вызывает у здоровых морских свинок существенных изменений в поглощении фосфора (P^{32}) тканями. Однако многократное введение туберкулина (5 раз на протяжении месяца) уже может способствовать повышению удельной активности фосфора в тканях легких, селезенки и иногда в тканях белого вещества больших полушарий и лимфатических узлов, в остальных же тканях сдвигов в поглощении фосфора (P^{32}) после многократного введения туберкулина не отмечается.

По своему характеру указанные изменения подобны тем, которые были обнаружены нами ранее при экспериментальном туберкулезе, хотя при заболевании туберкулезом сдвиги в поглощении фосфора (P^{32}) проявлялись более резко и в большем числе тканей.

Это говорит в пользу того, что одной из причин, вызывающих изменения в поглощении фосфора тканями при экспериментальном туберкулезе, является действие токсинов туберкулезных микобактерий.

Заключение

Многократное подкожное введение туберкулина (по 0,1 мл 1 : 10) может вызвать у здоровых морских свинок тенденцию к повышению удельной активности фосфора через семь суток после введения P^{32} в тканях легких, селезенки, белого вещества больших полушарий и лимфатических узлов. Это говорит в пользу того, что выявленные нами ранее при экспериментальном туберкулезе аналогичные сдвиги обусловлены действием токсинов туберкулезных микобактерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунина Б. З. Туберкулинотерапия, Киев, 1953.
2. Модель Л. М. О механизме туберкулиновых реакций. В сб.: «Вегетативные дисфункции и нарушения обмена при туберкулезе», М., 1944, 16—36.
3. Модель, Л. М. и Сидельникова Е. Ф. Туберкулиновая реакция и обмен веществ. В сб.: «Вегетативные дисфункции и нарушения обмена при туберкулезе», М., 1944, 36—68.
4. Норман Х. К. О поглощении тканями фосфора (P^{32}) при экспериментальном туберкулезе. Сообщение 1, в этом же сборнике.
5. Норман Х. К. О поглощении тканями фосфора (P^{32}) при экспериментальном туберкулезе. Сообщение 2, в этом же сборнике.

TUBERKULIINI TOIMEST FOSFORI (P^{32}) NEELDUMISELE TERVETE MERISIGADE KUDEDES

H. NORMAN

Resümee

Uuriti tuberkuliini nahaaluste ühekordsete ning korduvate süstimiste toimet fosfori eriaktiivsusele tervete merisigade mitmesugustes kudedes 7 päeva pärast radioaktiivse fosfori isotoobi naha alla manustamist $Na_2HP^{32}O_4$ lahuses.

Tuberkuliini manustati 0,1 ml lahjenduses 1 : 10 kas 5 korda 1 kuu jooksul, kaasa arvatud katseaeg, või üks kord koos radioaktiivse fosforiga.

Pärast tuberkuliini korduvat manustamist fosfori eriaktiivsus näitas suurenemise tendentsi peaaegu valges aines, kopsu, põrna ja lümfisõlmede kudedes. Seetõttu võib oletada, et fosfori eriaktiivsuse suurenemine ülalnimetatud kudedes eksperimentaalse tuberkuloosi puhul on tingitud tuberkuloosi mükobakterite toksiinide toimest.

THE INFLUENCE OF TUBERCULIN ON THE ABSORPTION OF PHOSPHORUS (P^{32}) BY THE TISSUES OF HEALTHY GUINEA-PIGS

H. NORMAN

Summary

The object of the present investigation was the study of the influence of single and frequent hypodermic injections of tuberculin on the specific activity of phosphorus in different tissues of healthy guinea-pigs (in 7 days after the hypodermic injection of the radioactive isotope of phosphorus in the form of the solution of $Na_2HP^{32}O_4$). Tuberculin was infused in doses of 0,1 ml (dilution 1 : 10) five times during one month, including the test period, or only once together with P^{32} .

After frequent injections of tuberculin the specific activity of phosphorus in the tissues of the lungs, the spleen, the white matter of the cerebral hemispheres and the lymphatic ganglions showed a tendency towards rising.

On the basis of the above data one can suppose that a rise in the specific activity of phosphorus in the tissues mentioned above in case of experimental tuberculosis is conditioned by the action of the toxin of tubercular myco-bacteria.

TUBERKULOOSI NAKATUMISEST JA KULUST BCG KUIIVAKTSIINIGA *PER OS* JA SKARIFIKATSIOONI MEETODIL VAKTSINEERITUD VÄIKELASTEL

I. KUUSIK

Tuberkuloosi kulgu on eriti halvavõimuline imiku ja väikelapse eas. Selles vanuses esinevad sageli kopsukoe destruktiivsed muutused ja tuberkuloosse protsessi generaliseerumine. Mainitud eale on iseloomulik suhteliselt vähenenud tuberkuloosi nakatumine, kuid küllaltki suur tuberkuloosi haigestumuse ja suremuse protsent (1, 10, 15, 22).

Viimastel aastatel on meil laste tuberkuloosi haigestumine ja suremus vähenenud ning tuberkuloosse protsessi kulgu on kergem (9, 12). Selle põhjuseks on üha paranevad olustikulised tingimused, haiguse varajane avastamine ja õigeaegne antibakteriaalne ravi. Suurt mõju avaldab ka järjest intensiivistuv tuberkuloosi profülaktika.

Tuberkuloosi profülaktika üheks tõhusamaks abinõuks on tuberkuloosivastane vaktsineerimine ja revaktsineerimine. Tuberkuloosivastase vaktsineerimise efektiivsust hinnatakse aga vaktsineeritud laste tuberkuloosi haigestumuse ja suremuse järgi. M. Pohhitonova (11), M. Klebanovi (6), K. Berkosi (2), A. Blankmani (3), A. Calmette (18), B. Weill-Halleè (26), A. Wallgreni (25), R. Riniviki (24) jt. andmeid väheneb haigestumus tuberkuloosi vaktsineeritud laste hulgas 5—6-kordselt. M. Pohhitonova (11), M. Kovaljova (7), S. Zaidman (5), E. Surõgina (17), C. Kereszturi ja W. Park (21) jt. konstateerivad, et vastsündinu eas *per os* vaktsineeritud lastel koos haigestumise vähenemisega kulgeb tuberkuloos ka healoomulisemalt. Samuti täheldati vaktsineeritud lastel tüsistustega kulgevat kopsutuberkuloosi harvemini kui vaktsineerimata lastel ja väga harva miliaarset tuberkuloosi ning tuberkulooset meningiiti.

Meil õnnestus leida vähe andmeid tuberkuloosi kulu kohta imikutel ja väikelastel, kes on vastsündinu eas parenteraalselt vaktsineeritud. Nii võrdlesid A. Letunova ja R. Libertal (8) vastsündinu eas intrakutaanselt ja skarifikatsiooni meetodil vaktsineeritud laste haigestumist tuberkuloosi ja leidsid, et intrakutaanselt

vaktsineeritud lapsed haigestusid 4 korda harvemini kui skarifikatsiooni meetodil vaktsineeritud. Kuid I. Trigub, R. Trius ja G. Zuravljova (¹⁴) ei leidnud vastsündinu eas *per os* ja intrakutaansel meetodil vaktsineeritud laste vahel tuberkuloosi haigestumuse sageduses olulisi erinevusi.

Arvestades kirjanduses leiduvaid väheseid andmeid tuberkuloosi kulu kohta väikelastel, kes on vastsündinu eas vaktsineeritud skarifikatsiooni meetodil, seadsime oma ülesandeks uurida nende laste haigestumist tuberkuloosi ning selle haiguse kulgu. Võrdlusrühmana jälgisime *per os* vaktsineeritud laste tuberkuloosi haigestumist ning kulgu.

Töö teostasime Tallinna I Laste Nõuandla baasil, jälgides meie poolt (²³) aastail 1954—1956 Tallinna Vabariikliku Haigla sünnitusosakonnas mõlemal viisil vaktsineeritud laste haigestumist tuberkuloosi esimese kolme eluaasta vältel ja tuberkuloosi kulu iseärasusi. Olustikulised tingimused olid mõlemal meetodil vaktsineeritud lastel peaaegu ühesugused. Samuti oli laste kontakt tuberkuloosihaigetega enam-vähem võrdne.

Kokku jälgisime 2215 last, neist oli *per os* vaktsineeritud 1012 ja skarifikatsiooni meetodil 1203 last.

Tuberkuloosi nakatumist selgitasime 3—4 korda aastas teostatud Pirquet' reaktsiooni abil. Siinkohal tuleb märkida, et I. Tsimbler (¹⁶), M. Klebanov (⁶) jt. peavad positiivset Pirquet' reaktsiooni ainult tuberkuloosi nakatumise tunnuseks, samal ajal kui K. Berkose (²) jt. arvates võib see olla nii tuberkuloosi nakatumise kui ka vaktsineerimisjärgse tuberkuliiniallergia näitajaks. Kuna kirjanduses esineb erinevaid andmeid, tegime selle küsimuse selgitamiseks ja tuberkuloosi nakatunud laste arvu täpsustamiseks Pirquet' positiivsetel lastel korduvalt Pirquet' proove. Skarififikatsiooni meetodil vaktsineeritud lastest muutus Pirquet' reaktsioon negatiivseks 7-l ja *per os* meetodil vaktsineerituist 2-l kuni 1 aasta vanusel lapsel (tabel 1).

On huvitav, et vaktsineerimisjärgse allergia väljendajana oli Pirquet' reaktsioon ainult ühel lapsel tugevalt positiivne (paapula ja hüpereemia läbimõõt 10 mm), kuna ülejäänud juhtudel oli reaktsioon nõrk (paapula läbimõõt 3—5 mm, hüpereemia läbimõõt 5—6 mm). Positiivne Pirquet' reaktsioon vaktsineerimisjärgse allergia näitajana esines esimesel eluaastal ja muutus negatiivseks tavaliselt 3—6 kuu pärast. Nii võib ka meie andmetel positiivne Pirquet' reaktsioon olla vaktsineerimisjärgse allergia näitajaks. Seejuures esineb skarifikatsiooni meetodil vaktsineeritud lastel suhteliselt tugevam vaktsineerimisjärgne allergia, mis meie varasema töö põhjal ka kauem püsib (²³).

Skarififikatsiooni meetodil vaktsineeritud lastest oli tuberkuloosi nakatunud 56 last, s. o. 4,7%. Samal ajal aga *per os* vaktsineeritud lastest nakatus 59 last, s. o. 5,8% (tabel 1).

Tabel 1

Per os ja skarifikatsiooni meetodil vaksineeritud laste nakatumine tuberkuloosi

Vaksineerimise meetod	Laste arv	Pirquet' reaktsiooni tulemused		Tuberkuloosi nakatanud laste arv	
		Positiivne	Neist muutus negatiivseks	Absoluut-arvudes	Protsentides
Skarifikatsioon	1203	63	7	56	4,7
Per os	1012	61	2	59	5,8

Tuberkuloosi nakatanud laste jagunemist vanuse järgi iseloomustab tabel 2.

Nagu tabelist nähtub, on mõlemal meetodil vaksineeritud laste tuberkuloosi nakatumine esimesel eluaastal tunduvalt väiksem kui teisel ja kolmandal. Seda võib seletada laste väiksema kontakti võimalusega tuberkuloosihaigetega esimesel eluaastal, aga ka vaksineerimisjärgse immuunsuse vähenemisega teise eluaasta lõpuks. Kolmandal eluaastal oli tuberkuloosi nakatumine kõige suurem, kusjuures ükski nakatanud lastest ei olnud tuberkuloosi vastu revaksineeritud. Nii kinnitavad ka meie töö tulemused laste õigeaegse revaksineerimise suurt tähtsust.

Tuberkuloosi nakatanud lastest haigestus tuberkuloosi 22 last, neist skarifikatsiooni meetodil vaksineerituist 9 (ca 0,7%) ja per os vaksineerituist 13 (ca 1,3%). Seega per os vaksineeritud lapsed haigestusid tuberkuloosi ligikaudu 2 korda sagedamini kui skarifikatsiooni meetodil vaksineeritud, mis näitab skarifikatsiooni meetodi suuremat efektiivsust.

Vaksineerimise efektiivsust näitab ka tuberkuloosi nakatumise ja haigestumise vahekord. Kui vaksineerimisjärgne immuunsus on küllaldane, võib laps tuberkuloositekitajate sattumisel organismi küll nakatuda, kuid ei haigestu. Mitteküllaldase immuunsuse korral võib aga tuberkuloosi nakatumisele kergesti järgneda ka hai-

Tabel 2

Laste nakatumine tuberkuloosi vanuse järgi

Vaksineerimise meetod	Vanus kuudes		Vanus aastates			Kokku
	0—6	7—12	1—1,5	1,5—2	2—3	
Skarifikatsioon	2	5	12	15	22	56
Per os	3	5	11	16	24	59

gestumine. Võrreldes *per os* ja skarifikatsiooni meetodil vaktsineeritud laste tuberkuloosi nakatumise ja haigestumise suhet, selgus, et skarifikatsiooni meetodil vaktsineeritud ja tuberkuloosi nakatunud lastest haigestus iga kuues, *per os* vaktsineeritud ja tuberkuloosi nakatunud lastest aga iga neljas laps.

Tuberkuloosi haigestunud lapsed jaotusid kliiniliste diagnooside järgi järgmiselt (tabel 3).

Tabel 3

Tuberkuloosivormid vaktsineeritud lastel

Diagnoos	Vaktsineerimismeetod	
	skarifikatsioon	<i>per os</i>
Esmane kompleks	1	4
Bronhadeniit	2	3
Tuberkuloosne intoksikatsioon I	6	6
Kokku	9	13

Nagu tabelist nähtub, esines skarifikatsiooni meetodil vaktsineeritud lastel tuberkuloosi kopsuvorme vähem kui *per os* vaktsineeritud lastel.

Kopsutuberkuloosi haigestunud 10 lapsest oli pidev perekondlik kokkupuutumine aktiivse tuberkuloosi haigetega 7-l. Kahel juhul oli kontakt lühiajaline (3—7 päeva), kuna ühel juhul ei õnnestunud seda välja selgitada. Tuberkuloosse intoksikatsiooniga 12 lapsest esines lühiajaline kokkupuutumine 5-l, pidev perekondlik kontakt oli 2-l, kuna 5-l juhul ei saadud seda kindlaks teha.

Tuberkuloosi nakatunud 91-st viraažsest lapsest esines pidev perekondlik kokkupuutumine 37-l ja lühiajaline juhuslik kontakt 15 lapsel. Ülejäänud juhtudel ei õnnestunud seda välja selgitada.

Nagu selgub, etendab vaktsineeritud laste haigestumisel suurt osa kokkupuutumine tuberkuloosihaigetega. Lapsed perekonnas, kus oli aktiivse tuberkuloosiga haige, haigestusid kopsutuberkuloosi, samal ajal, kui mitteaktiivse tuberkuloosiga haigetega või aktiivse tuberkuloosiga haigetega juhuslikult kontaktis olnud lapsed ei haigestunud või haigestusid I astme tuberkuloossesse intoksikatsiooni.

Rühmitades tuberkuloosi haigestunud lapsi vanuse järgi (tabel 4) nähtub, et mõlemas rühmas esinesid tuberkuloosi kopsuvormid alles pärast esimest eluaastat.

Toodud andmed viitavad veel kord laste õigeaegse revaktsineerimise ning seega nende vastupanuvõime suurendamise vajadusele.

Tabel 4

Tuberkuloosi kliiniliste vormide esinemine vanuse järgi

Diagnoos	Vaktsineerimise meetod					
	skarifikatsioon			per os		
	Laste vanus					
	0—1 a.	1—2 a.	2—3 a.	0—1 a.	1—2 a.	2—3 a.
Esmane kompleks			1		1	3
Bronhadeniit			2		1	2
Tuberkuloosne in- toksikatsioon I	2	3	1	3	1	2

Selgesti väljakujunenud seaduspärasust Pirquet' reaktsiooni intensiivsuse ja tuberkuloosse protsessi aktiivsuse vahel meie ei täheldanud. Tugevat reaktsiooni (paapula läbimõõt üle 10 mm, hüpereemilise ala läbimõõt 10—20 mm) nägime peamiselt kopsu-tuberkuloosi puhul. Siinjuures on huvitav märkida, et eksudatiivse diateesi nähtudega lastel täheldasime enamikul juhtudel samuti tugevat reaktsiooni. Viimastel oli aga reaktsiooni intensiivsus erinevatel proovi tegemise aegadel väga kõikum. Viraažsetel ja tuberkuloosse intoksikatsiooniga lastel oli Pirquet' reaktsioon tavaliselt nõrk või keskmise tugevusega (paapula läbimõõt 5—7 mm, hüpereemia —5—10 mm).

Peale vaktsineeritud laste tuberkuloosi haigestumuse sageduse pöörasime tähelepanu ka tuberkuloosi kulu iseärasustele neil lastel.

Kirjanduse andmeil kutsub esmane tuberkuloosne infektsioon lastel esile rea funktsionaalseid häireid enne lokaalsete muutuste manifestatsiooni (3, 13, 19). Nii täheldatakse haigestumise algperioodil palavikku, ülemiste hingamisteede katarri, kehakaalu langust, isutust; lapsed erutuvad kergesti, nutavad tihti, väsivad kiiresti ja kaotavad huvi ümbruse vastu.

Niisuguseid algsümptomeid täheldasime kolmel *per os* vaktsineeritud lapsel, kellel arenes välja esmane kompleks. Lastel tekkisid palavik ja ülemiste hingamisteede katarri nähud.

Ilmar J., 1 aasta ja 9 kuud vana. Haigestumisel oli kehatemperatuur 38—39°, köha ja nohu, isutus. Haiguse esimestel päevadel diagnoositi ülemiste hingamisteede katarri ja haiget raviti sulfoonamiididega. Hiljem manustati penitsilliini. Temperatuur püsis hülevana 37—39° vahel. 14. haiguspäeval tehti Pirquet' reaktsioon, mis osutus positiivseks (paapula läbimõõt 10 mm, hüpereemia läbimõõt 25 mm). Röntgenoloogiliselt sedastati primaarkompleksi. Vere analüüs: SR 41 mm/t., Hb 50%, Lk. 9900, valgever pilt: eos. 1%, keppt. 10%, segm. 36%, lümf. 40%, mon. 13%.

Ülejäänud juhtudel kulges haigus ilma sümptoomideta ja avastati ainult korduvalt tehtud Pirquet' proovi abil. Mõnel üksikul juhul oli kaaluviie aeglustunud. Perifeersete lümfisõlmede suurenemist (4—5 gruppi, II—III—IV suurust) täheldati 12 lapsel. Esimese astme tuberkuloossesse intoksikatsiooni haigestunud 12 lapsest esines 7-l röntgenoloogiliselt hiiluste hägusvöödilise laienemine. Vere kliinilistest näitajatest esines 11 juhul mõõdukas monotsütoos.

Rein L., 2 aastat vana. Vaktsineeritud vastsündinu eas skarifikatsiooni meetodil. Järjekordsel kontrollil oli Pirquet' reaktsioon positiivne (paapula läbimõõt 12 mm, hüperemia — 15 mm). Röntgenoloogiliselt sedastati bronhadeniiti, SR 20 mm/t, Hb 65%, Lk. 10 000, valgeverer pilt: eos. 2%, kepp. 5%, segm. 40%, lümf. 46%, mon. 7%.

Tuberkuloosse intoksikatsiooni nähud mõlemal meetodil vaktsineeritud lastel kujunesid välja juba tuberkuliiniviraaži vältel pärast mõne nakkushaiguse põdemist, või lastel, kes esimese poolteise eluaasta vältel muutusid viraažseteks ja kellel ei teostatud kohe profülaktilist antituberkulooset ravi.

Aire K., 5 kuud vana. Pirquet' reaktsioon kahtlane (paapula ja hüperemia läbimõõt 3 mm). Kolm kuud hiljem paapula ja hüperemia läbimõõt 5 mm ning Pirquet' reaktsioon jäi püsima positiivseks. Laps vastavalt eale arenenud. Profülaktilist antituberkulooset ravi ei saanud. 1 aasta ja 1 kuu vanuselt muutus laps jonnakaks, kaotas isu, kehakaal vähenes, sageli esinesid 1—2-päevased palavikud. Röntgenoloogiliselt parem hiilus vähesel määral hägusvöödilisel laienemisel. Vere kliiniline analüüs normaalne. Pärast ftivasiidravi nähud mõõdukasid.

Eespool toodust näeme, et väikelaste tuberkuloosi diagnostikas on väikese tähtsusega niisugused haigustunnused, nagu kehakaalu püsimine ja vähenemine, bitonaalne kõha ja subfebriilsed temperatuurid, sest enamikul juhtudest kulgeb tuberkuloosi haigestumine vaktsineeritud lastel ilma sümptoomideta. Suurema diagnostilise tähtsusega on õigeaegne ja korrapärane tuberkuliiniproovi tegemine. Samasuguseid andmeid esitab ka E. Kending⁽²⁰⁾, kes rõhutab tuberkuliiniproovide teostamise vajadust eriti enne kaitsepoogete tegemist, mis võivad aktiveerida tuberkuloosi protsessi.

Võrreldes tuberkuloosi kulgu erinevatel meetoditel vaktsineeritud lastel ei saanud meie olulisi erinevusi täheldada.

Tuberkuloosi haigestunud lapsi ravisime ambulatoorselt. Kopsutuberkuloosi puhul kasutasime pikaajalist kombineeritud ravi ftivasiidi, PAS'i, vitamiinide ja aeroterapiaga. Haigus kulges kõigil juhtudel tuisustusteta.

Tuberkuloosse intoksikatsiooni I puhul kasutasime ftivasiidravi koos vitamiinoterapiaga 2—3 kuu vältel. Ftivasiidravi kuure kor-

dasime ägedatesse nakkushaigustesse haigestumiste korral, millega vältisime intoksikatsiooni nähtude uuesti tekkimist.

Saadud tulemusi kokku võttes näeme, et tuberkuloosi nakatamine skarifikatsiooni meetodil vaktsineeritud lastel oli väiksem (4,7%) kui *per os* vaktsineerituil (5,8%). Samuti oli tuberkuloosi haigestumine skarifikatsiooni meetodil vaktsineeritud laste hulgas ligikaudu 2 korda väiksem (ca 0,7%) kui *per os* vaktsineerituil.

Skarifikatsiooni meetodil vaktsineerituist haigestus ka tuberkuloosi kopsuvormidesse vähem lapsi kui *per os* vaktsineerituist. Mõlemal meetodil vaktsineeritud ja tuberkuloosi haigestunud laste hulgas oli ülekaalus esimese astme tuberkuloosne intoksikatsioon. Haigestunud lastel oli tuberkuloosi kulg healoomuline.

Vaktsineeritud väikelapsed haigestusid tuberkuloosi enamikul juhtudest ilma algsümptoomideta, haigus avastati alles tuberkuliiniproovide tegemisel. Seepärast tuleb lasteasutustes pöörata senisest tunduvalt rohkem tähelepanu Pirquet' reaktsiooni süsteematailisele teostamisele tuberkuloosi nakatuse õigeaegseks avastamiseks.

Et lapsed nakatusid tuberkuloosi peamiselt teisel ja kolmandal eluaastal, tuleb suuremat tähelepanu pöörata ka laste õigeaegsele revaktsineerimisele.

Vaktsineeritud laste tuberkuloosi haigestumisel oli oluline osa kontakti tuberkuloosihaigetega. Tuberkuloosi haigestumise vähendamiseks tuleb veelgi tõhustada sanitaarharidustööd nii tuberkuloosihaigete kui ka kogu elanikkonna hulgas.

Kuna skarifikatsiooni meetodil vaktsineeritud laste hulgas oli tuberkuloosi nakatamine ja haigestumine väiksem kui *per os* vaktsineerituil, on soovitatav laialdasemalt kasutada vastsündinute vaktsineerimiseks skarifikatsiooni meetodit.

KIRJANDUS

1. Беркос К. П. Клиника в течение первичного комплекса у детей раннего возраста. Автореферат. М., 1946.
2. Беркос К. П. Противотуберкулезная вакцинация и ревакцинация детей. М., 1959.
3. Бланкман А. Л. Влияние противотуберкулезной ревакцинации на заболеваемость туберкулезом детей раннего возраста. Пробл. туберкулеза, 1953, 2, 62—66.
4. Василевич Н. О. Клиника начальных проявлений первичной туберкулезной инфекции у детей раннего возраста. В кн.: «Туберкулез у детей раннего возраста». Труды ин-та туб. АМН СССР, 1947, III, 64—74.
5. Зайдман С. А. Течение туберкулеза у детей, вакцинированных по Кальметту. Пробл. туберкулеза, 1941, 3, 10—15.
6. Клебанов М. А. Профилактическая вакцинация против туберкулеза. Медгиз, 1946.

7. Ковалева М. Н. Клиника и течение интраторакального туберкулеза у вакцинированных детей. В кн.: «Противотуберкулезная вакцинация». Изд. АМН СССР, Труды Ин-та туб., 1948, IV, 17—23.
8. Летунова А. А. и Либерталь Р. Ш. Противотуберкулезная вакцинация новорожденных вакциной БЦЖ внутрикожным и накожным методами. В кн.: «Вопросы краевой эпидемиологии туберкулеза». Якутск, 1953, 88—103.
9. Плетнева Г. Г. Течение и форма туберкулеза у ревакцинированных детей раннего возраста. Пробл. туберкулеза, 1956, 4, 19—23.
10. Похитонова М. П. Туберкулезная инфекция в грудном и раннем возрасте. Вопр. туберкулеза, 1929, 4, 366—373.
11. Похитонова М. П. Сравнительные клинические наблюдения над вакцинированными БЦЖ и контрольными детьми. Вопр. туберкулеза, 1931, II, 1121—1125.
12. Рачинский С. В. Некоторые данные о соотношении форм инфицированности и пораженности туберкулезом детей раннего возраста. Педиатрия, 1958, I, 7—14.
13. Соркина Э. З. Ранняя диагностика и принципы раннего лечения туберкулеза у детей. Труды АМН СССР, 1953, 68—74.
14. Тригуб И. И., Триус Р. В., Журавлева Г. М. Реакция организма новорожденного ребенка на введение вакцины БЦЖ внутрикожным и пероральным методами. Пробл. туберкулеза, 1955, 4, 27—33.
15. Цимблер И. В. Инфильтративные формы туберкулеза легких у детей раннего возраста. М.—Л., 1938.
16. Цимблер И. В. Проблема туберкулеза у детей раннего возраста на современном этапе. Педиатрия, 1958, 8, 3—8.
17. Шурыгина Е. П. Итоги вакцинации новорожденных детей по способу Кальмета в Москве. Борьба с туб., 1933, 9, 96—105.
18. Calmette, A. Klinische Beweise für die Wirksamkeit des BCG-Schutzimpfung bei kleinen Kindern. Z. Tuberk. 1932, 65, 1, 10—15.
19. Huth, E. Die Tuberkulose im Kindesalter. Berlin, 1956.
20. Kending, E. Early Diagnosis of Tuberculosis in Childhood A. M. A. J. Dis. Childr. 1956, 92, 6, 558—561.
21. Kereszturi, C., Park, W. The use of BCG vaccination against tuberculosis in children. 8 years experience. Americ. Rev. Tuberc., 1936, 34, 437—448.
22. Kleinschmidt, H. Tuberkulose des Kindes. Leipzig, 1923.
23. Kuusik, I. Vastsündinu organismi reaktsioon tuberkuloosivastasel vaksineerimisel *per os* ja skarifikatsiooni meetodil. Nõukogude Eesti Tervishoid, 1956, 5, 136—142.
24. Rinvik, R. BCG-vaccination in Children. Acta paediatrica. 1944, XXXII, 1.
25. Wallgren, A. La vaccination par le BCG. Ann. méd. 1937, 42, 3, 112—117.
26. Weill-Halleë, B., Turpin, R. La vaccination antituberculeuse de l'enfant par BCG. Arch. Med. des Enfants, 1928, 31, 517—521.

ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, ВАКЦИНИРОВАННЫХ СУХОЙ ВАКЦИНОЙ БЦЖ НАКОЖНЫМ И ПЕРОРАЛЬНЫМ МЕТОДАМИ

И. КУУЗИК

Резюме

За последние десять лет отмечается снижение заболеваемости и смертности детей от туберкулеза, и само течение туберкулезного процесса приняло более легкий характер. Причиной этого является улучшение материально-бытовых условий, раннее выявление заболевших туберкулезом, своевременно начатое антибактериальное лечение и, особенно важно, — широко проводимая профилактическая противотуберкулезная вакцинация. Учитывая, что вопрос о течении туберкулеза у детей раннего возраста, вакцинированных в период новорожденности накожным методом, в литературе освещен недостаточно, задачей данной работы являлось изучение заболеваемости и течения туберкулезного процесса у детей, вакцинированных данным методом (²³). Работа проводилась на базе I Таллинской детской консультации. Под наблюдением находилось 2215 детей до 3-летнего возраста, вакцинированных в родильном отделении Таллинской республиканской больницы накожным и пероральным методами и состоявших затем на учете консультации. Изучение заболеваемости туберкулезом и особенности течения туберкулеза у этих детей проводилось по двум группам: группа детей, вакцинированная пероральным методом, составляла 1012 чел. и группа детей, вакцинированная накожным методом, — 1203 чел. В результате проведенной работы выяснилось, что инфицированность туберкулезом среди детей, вакцинированных накожным методом, была меньше (4,7%), чем среди детей, вакцинированных пероральным методом (5,8%). Заболеваемость туберкулезом среди детей, вакцинированных накожным методом, была в 2 раза меньше (0,7%), чем среди детей, вакцинированных пероральным методом (1,3%). Из инфицированных детей, вакцинированных накожным методом, заболел туберкулезом каждый шестой ребенок, а среди инфицированных детей, вакцинированных пероральным методом, — каждый четвертый ребенок. Заболеваемость легочной формой туберкулеза детей, вакцинированных накожным методом, наблюдалась реже, чем детей, вакцинированных пероральным методом. Заболеваемость туберкулезом в виде туберкулезной интоксикации I степени наблюдалась в обеих группах, была одинакова и составляла основную форму заболеваемости. Течение туберкулеза у заболевших де-

тей было при этом благоприятным. Заболеваемость туберкулезом детей обеих вакцинированных групп протекает без видимых начальных признаков заболевания, и диагноз туберкулеза был установлен на основе положительной реакции Пиркетта и рентгеноскопии. Поэтому в работе детских консультаций и поликлиник нужно систематически проводить туберкулиновые реакции для своевременного выявления детей с туберкулезной инфекцией. Наибольший удельный вес заболеваний туберкулезом падает на второй и третий год жизни, поэтому необходимо уделять особенное внимание на своевременное проведение ревакцинации против туберкулеза. В виду того, что число инфицированных и заболевших туберкулезом среди детей, вакцинированных накожным методом, было меньше чем у детей, вакцинированных пероральным методом, следует рекомендовать более широкое проведение вакцинации новорожденных накожным методом.

ON INFECTION WITH TUBERCULOSIS AND THE COURSE OF THE DISEASE IN CHILDREN VACCINATED WITH DRIED B. C. G. BY THE SCARIFICATION METHOD AND BY THE ORAL APPLICATION

I. KUUSIK

Summary

This work deals with the investigations carried out on the infection with tuberculosis and the course of the disease in children vaccinated by the author ⁽²³⁾ by the scarification method and by the oral application of newborn infants. Altogether 2215 children have been observed up to the age of three years; out of these 1012 were vaccinated by the oral application and 1203 by the scarification method. As the results of the study revealed, infection with tuberculosis was less in children vaccinated by the scarification method (4.7%) than in children vaccinated by the oral application method (5.8%). Likewise the percentage of children who got affected with tuberculosis was nearly twice less (ca 0.7%) when vaccinated by the scarification method than the percentage of children vaccinated by the oral application (ca 1.3%). Out of the children infected with tuberculosis, every sixth one vaccinated by the scarification method got affected with tuberculosis, while out of the children vaccinated by the oral application every fourth one caught tuberculosis. The children vaccinated by the scarification method also show a smaller percentage of pulmonary tuberculosis than the

children vaccinated by oral application. The children of both groups mainly got affected with tuberculous intoxication I, therefore the course of tuberculosis was goodnatured. The vaccinated children of an early age got affected with tuberculosis on most occasions without the primary symptoms, and the disease was detected only after the tuberculin tests had been carried out. Therefore at children's welfare institutions much more attention should be paid to the systematic carrying out of the Pirquet' test in order to detect in time the tuberculous infection in children. As the children under observation were affected with tuberculosis mostly at the age of two and three years, more attention is to be paid to the revaccination of children in due time. As among the children vaccinated by the scarification method, infection and affection with tuberculosis revealed a lower percentage than among those vaccinated by oral application, it is advisable to apply the scarification method for the vaccination of the newborn on a wider scale.

О СПЕЦИФИЧЕСКОЙ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ ЛЕЧЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ТУБЕРКУЛИНОМ

Р. Ю. ТАЛИМАА

Для определения реактивности организма больных туберкулезом обычно применяются клинические методы исследования и некоторые специальные пробы. Среди последних следует назвать в первую очередь туберкулиновую пробу. Исследователи часто судят об аллергической реактивности на основании интенсивности туберкулиновых проб. А вместе с тем далеко не ясно, отражают ли они с достаточной достоверностью состояние аллергической реактивности организма. Мнения по этому вопросу совершенно различны. Одни исследователи расценивают туберкулиновые пробы как свидетельство специфической реактивности, другие усматривают в них только отражение состояния нервной системы у больных туберкулезом. Эти противоречивые суждения сами по себе указывают на неясность этого вопроса. Для его уяснения возможны одновременные исследования туберкулиновых проб и состояния общей или неспецифической реактивности. Ближе всего к туберкулиновой реакции стоят методы изучения неспецифической воспалительной реакции кожи. Среди последних следует назвать кантаридиновую пробу. При туберкулезе сделаны только отдельные попытки изучения ее.

Внимание большинства исследователей кантаридиновой пробы до самого последнего времени было направлено на изучение клеточного состава экссудата при разных состояниях организма, а также при различных лечебных мероприятиях.

Н. Л. Россиянский⁽⁵⁾ изучал состояние кантаридинового пузыря у больных кожным туберкулезом, Л. А. Винник^(2,3) — при лечении больных туберкулезом легких антиретикулярной цитотоксической сывороткой (АЦС). Самое обстоятельное исследование по определению реакции на кантаридин у больных туберкулезом провели Лейтнер и Тальман⁽¹⁰⁾, которые проследили ее у 221 больного. Кауфману⁽⁹⁾ принадлежат единич-

ные наблюдения. А. И. Монаенкова ⁽⁴⁾ сообщила о динамике фагоцитарной способности клеток экссудата кантаридинового пузыря и отметила повышение ее у мононуклеарных клеток, параллельное клиническому улучшению. По мнению Кауфмана, Л. А. Винник, А. И. Монаенковой и др., значение кантаридиновой пробы ограничивается определением состояния ретикуло-эндотелиальной системы. Эти же авторы отметили параллелизм туберкулиновых проб и реакции на кантаридин. Но Лейтнер и Тальман наблюдали выраженную реакцию на кантаридин при отрицательной реакции на туберкулин, а Траутвейн ⁽¹¹⁾ — при нормализации туберкулиновых проб. Совершенно неопределены суждения относительно характера реакции на неспецифический раздражитель. Исследования, посвященные этому вопросу, крайне малочисленны.

Изучению вопроса о реакции кожи на специфический и неспецифический раздражители посвящено данное исследование.

Наше сообщение является частью проведенной работы и касается данных, полученных при лечении больных туберкулезом легких антибактериальными препаратами и туберкулином.

Методика исследования была следующей: у больных наряду с клиническими и рентгенологическими симптомами болезни изучались кожная чувствительность к туберкулину по Пиркету и Манту и реакция кожи на кантаридин. Кожная туберкулиновая реакция была исследована при помощи градуированной пробы на 100, 25, 5 и 1%-ные растворы сухого очищенного туберкулина, внутрикожная реакция — на различные разведения альти-туберкулина. Через месяц—полтора, а иногда и раньше, указанные пробы проводились повторно и результаты их сопоставлялись с динамикой туберкулезного процесса. Кроме того, учитывалась динамика их после присоединения туберкулинотерапии.

Кантаридиновая проба, проведенная в то же время, заключалась в следующем: кантаридиновый пластырь, величиной в 6 см², накладывался на поверхность груди под ключицей на стороне преимущественного поражения легких. Кожа данного участка предварительно очищалась эфиром, а пластырь слегка подогревался над пламенем горелки, прикреплялся лейкопластырем и покрывался слоем ваты. При повторном исследовании пластырь накладывался на той же половине тела, но в новом месте. Время действия пластыря равнялось 22—24 часам. Далее учитывались наполнение пузыря, интенсивность гиперемии кожи в краевых участках пузыря. Экссудат эвакуировался с помощью стерильного шприца и переносился в пробирку. Количество его измерялось и обращалось внимание на прозрачность. Подсчет количества клеток производился в камере для подсчета лейкоцитов крови. По мере накопления опыта выяви-

лась возможность определения количества клеток по густоте суспензии на глаз.

Данное сообщение касается результатов исследования в отношении 50 больных.

У 21 из них определялся очаговый туберкулез в фазе обострения, у 19 — инфильтративный туберкулез легких, причем у 6 из них в форме округлых крупных инкапсулированных очагов, у 3 — хронический гематогенно-диссеминированный туберкулез в фазе обострения, у 3 — хронический текущий первичный туберкулез в инфильтративной фазе, у 2 — хронический фиброзно-кавернозный туберкулез легких в фазе обострения, у 1 — гнойный пневмоплеврит, осложнивший течение искусственного пневмоторакса, у 1 — экссудативный плеврит в фазе рассасывания.

У двух больных с очаговым туберкулезом легких процесс был осложнен инфильтративным туберкулезом гортани и туберкулезным поражением бронха.

Все исследованные были мужчины. Они пользовались антибактериальными препаратами. В случае предшествовавшего малоэффективного лечения к ним присоединялся альтиркулин. У 2 больных с очаговым туберкулезом ввиду отсутствия клинического эффекта после перерыва были проведены повторные курсы лечения туберкулином.

Туберкулиновая чувствительность, поскольку ее позволили установить кожные и внутрикожные пробы, подвергалась во время лечения некоторым изменениям. Наблюдения в отношении 22 больных, ранее не лечившихся антибактериальными препаратами, показали, что фтивазид в комбинации с ПАСК в подавляющем большинстве случаев при первом его применении либо способствует повышению интенсивности туберкулиновых реакций, либо не вносит никаких изменений в их характер. Реже отмечалось уменьшение ее интенсивности. Полученные нами данные согласуются с результатами наблюдений Г. А. Сумбатова (6), И. Н. Агапкина и И. И. Юкелиса (1) и др.

Стрептомицин (вместе с ПАСК) существенных изменений в интенсивности туберкулиновой чувствительности при первоначальном его применении не вызвал (табл. 1).

Присоединение туберкулина к антибактериальным препаратам внесло в туберкулиновые реакции новые изменения. Эти реакции отражены в табл. 2.

Как видно из этой таблицы, туберкулиновая реакция под влиянием комплексной терапии разными комбинациями антибактериальных препаратов и туберкулина к концу лечения у 40% обследованных больных снижалась, у 38% — оставалась без изменений и у 22% — повысилась. Тенденция к повышению отмечалась главным образом при лечении туберкулином в ком-

Таблица 1

**Динамика туберкулиновой чувствительности кожи во время
антибактериального лечения**

Изменения интенсивности туберкулиновой реакции	Туберкулинотерапия			Общее число больных
	фтивазид + ПАСК	стрептомицин + ПАСК	фтивазид + стрептомицин + ПАСК	
Понижение	2	2	—	4
Повышение	5	—	3	8
Без перемен	5	4	1	10
Всего	12	6	4	22

бинации с фтивазидом и ПАСК (у 9 больных из 36). Лечение туберкулином в комбинации со стрептомицином и ПАСК не сопровождалось столь заметным изменением туберкулиновых реакций. При этой комбинации гораздо реже наблюдалось повышение, а чаще снижение интенсивности туберкулиновых реакций.

Несколько иная картина наблюдалась на первом этапе комплексной терапии. Приблизительно через 1—1,5 месяца после присоединения туберкулина к антибактериальным препаратам снижение интенсивности туберкулиновой чувствительности наблюдалось редко, чаще можно было отметить повышение ее, несмотря на то, что после окончания туберкулинотерапии ту-

Таблица 2

**Динамика туберкулиновой чувствительности кожи под влиянием
комплексной терапии**

Изменения интенсивности туберкулиновой реакции	Туберкулинотерапия			Общее число больных
	фтивазид + ПАСК	стрептомицин + ПАСК	фтивазид + стрептомицин + ПАСК	
Понижение	13	6	1	20
Повышение	9	2	—	11
Без перемен	14	5	—	19
Всего	36	13	1	50

беркулиновые реакции в ряде случаев становились менее интенсивными, чем до начала инъекций туберкулина. Такое временное повышение интенсивности туберкулиновой реакции наблюдалось одинаково как при комбинации туберкулина с фтивазидом и ПАСК, так и со стрептомицином и ПАСК, но оно было все же несколько чаще при применении последней комбинации препаратов. Ф. Л. Элинсон (7) при проведении непродолжительного курса туберкулинотерапии также не могла отметить десенсибилизирующего действия туберкулина на кожу.

После окончания комплексного лечения специфические кожные реакции оказались наибольшими у больных с очаговым туберкулезом легких. До лечения туберкулиновые реакции были у них относительно слабыми. Повышение интенсивности туберкулиновых проб было отмечено у них после лечения туберкулином в сочетании с фтивазидом и ПАСК и при сочетании со стрептомицином и ПАСК.

У больных с инфильтративным туберкулезом чаще наблюдалось уменьшение туберкулиновой реактивности. По-видимому, и те и другие сдвиги указывали на тенденцию к выравниванию, как бы нормализации реакций, так как при очаговом туберкулезе они были до лечения незначительными, а при инфильтративном туберкулезе повышены.

Одновременное изучение неспецифической реактивности наряду со специфической позволило нам несколько глубже понять изменения специфической туберкулиновой реактивности. Неспецифическая воспалительная реакция, учтенная на основании интенсивности гиперемии по краю кантаридинового пузыря, не обнаружила под влиянием антибактериального лечения существенных изменений. После присоединения туберкулинотерапии

Таблица 3

Изменения в интенсивности гиперемии в краях кантаридинового пузыря под влиянием комплексной терапии

Изменения интенсивности туберкулиновой реакции	Туберкулинотерапия			
	Фтивазид+ ПАСК	Стрептомицин+ ПАСК	Фтивазид+ стрептомицин+ ПАСК	Общее число больных
Понижение	5	2	1	8
Повышение	11	5	—	16
Без перемен	20	8	—	28
Всего	36	15	1	52*

* У двух больных исследования проведены повторно, как и курсы лечения туберкулином.

у 28 больных интенсивность неспецифической воспалительной реакции осталась неизменной, но у 6 из них путем более частых определений отмечалось наступление колебаний интенсивности воспалительной реакции либо в сторону повышения, либо понижения. У 16 больных выявилось повышение интенсивности воспалительной реакции, у 8 — понижение ее.

Представленные данные показывают, что под влиянием комплексной терапии с участием туберкулина могут возникать изменения и в характере неспецифической воспалительной реакции. В некоторых случаях наступает повышение реактивности. Однако у половины больных заметных сдвигов в состоянии реактивности при этом не отмечается. Нам не удалось при этом выявить существенных различий в интенсивности реакции при комбинации туберкулина с теми или другими антибактериальными препаратами. Как фтивазид, так и стрептомицин в комбинации с ПАСК и туберкулином вызывали повышение интенсивности неспецифической воспалительной реакции в два раза чаще, чем понижение ее.

Сопоставление полученных результатов исследования с клиническими формами заболевания показало, что у больных с очаговым туберкулезом повышение интенсивности воспалительной реакции наблюдалось довольно часто (у 11 из 23 больных). У больных с инфильтративным туберкулезом легких аналогичные сдвиги наблюдались уже реже (у 4 из 19 больных). До назначения туберкулина разницы между интенсивностью воспалительной реакции у больных с инфильтративным и очаговым туберкулезом не отмечалось. Сопоставление же данных, характеризующих интенсивность туберкулиновых реакций и неспецифической воспалительной реакции на кантаридин, выявило параллелизм их. Так, у значительного числа больных с очаговым туберкулезом под влиянием комплексной терапии наступило повышение интенсивности туберкулиновых реакций. Такая же тенденция, но еще более выраженная, была отмечена у них и в динамике неспецифической воспалительной реакции.

Вместе с тем следует отметить, что в то время, как туберкулиновые реакции у некоторых больных с очаговым туберкулезом легких при лечении стрептомицином, ПАСК и туберкулином снижались или оставались без изменений, неспецифическая воспалительная реакция ни у одного больного не снизилась, у отдельных больных повысилась или осталась без изменений. Аналогичные соотношения наблюдались также при лечении фтивазидом, ПАСК и туберкулином.

При инфильтративном туберкулезе легких лечение стрептомицином в комбинации с ПАСК и туберкулином относительно редко вызывало повышение интенсивности туберкулиновых реакций. Повышение же интенсивности воспалительной реакции

на кантаридин наблюдалось чаще, чем снижение ее. Эти данные свидетельствуют о том, что комплексное применение туберкулина и антибактериальных препаратов чаще, чем лечение одними антибактериальными средствами, способствует повышению неспецифической воспалительной реакции. В случаях, характеризовавшихся появлением сниженных туберкулиновых реакций кожи после повторных введений туберкулина, изменения неспецифической реактивности кожи развивались непараллельно: снижение ее наблюдалось гораздо реже, отрицательная реакция — никогда. Более характерно было повышение ее. Такое повышение неспецифической реактивности кожи нам казалось правильным рассматривать как симптом благоприятного течения болезни. В литературе по этому вопросу имеются отдельные сведения. Так, Траутвейн⁽¹¹⁾ наблюдал под влиянием десенсибилизирующей специфической терапии (туберкулином) повышение воспалительной кожной реакции на кантаридин. При других видах лечения такого рода изменения отмечались им реже. Данный факт является указанием того, что десенсибилизирующая терапия не вызывает анергии.

Бауэр⁽⁸⁾ подчеркнул, что у здоровых людей высокой неспецифической реакции кожи сопутствует большей частью слабо выраженная туберкулиновая реакция. Мы наблюдали у отдельных больных после комплексной терапии незначительные специфические реакции, у одного больного даже исчезновение их, но ни у одного из этих больных не было отмечено исчезновения или ослабления гиперемии кожи на кантаридиновый пластырь. Эти наблюдения указывают на неопределенность понятия о положительной и отрицательной анергии.

Мы имели возможность наблюдать за больным с подострым гематогенно-диссеминированным туберкулезом легких в фазе обострения, который повторно не реагировал ни на одно разведение, а также на 100%-ный туберкулин накожно, а неспецифическая реакция на кантаридин была у него хорошо выражена. Этот случай наблюдения показал, что потеря способности реакции на туберкулин не характеризует общей реактивности и, в частности, реактивности на неспецифический раздражитель.

У 36 больных в результате комплексной терапии наступили выраженные положительные сдвиги в течении локального процесса: рассасывание инфильтративных явлений в легких, закрытие полостей распада. Одновременно отмечалось улучшение общего состояния. У 12 больных не было выявлено заметных положительных сдвигов («стационарное течение»), у 2 больных отмечалось небольшое прогрессирование процесса в форме появления контактных очагов. Мы пытались выяснить взаимоотношения между течением туберкулезного процесса в легких и интенсивностью туберкулиновых проб и неспецифической реак-

цией на кантаридин. Оказалось, что у больных, на которых лечение оказало благоприятное влияние, туберкулиновые реакции частью снижались, частью остались без перемен. Повышение их наблюдалось у 6 больных. Из 12 больных со стационарным течением туберкулезного процесса у 4 было отмечено повышение интенсивности туберкулиновых реакций, у 6 — сохранение того же характера и уменьшение их у 2 больных. У 2 больных с наступившим ухудшением туберкулезного процесса туберкулиновые реакции остались без изменения у одного и повысились также у одного больного. В общем, большой закономерности туберкулиновые реакции не выявили.

Более существенные сдвиги обнаружились при учете неспецифической воспалительной реакции кожи на кантаридин. Нам пришлось наблюдать при благоприятных результатах лечения повышение неспецифической реакции кожи в два раза чаще, чем снижение ее. У 14 больных с благоприятными результатами лечения заметных сдвигов в интенсивности гиперемии кожи после наложения кантаридинового пластыря не выявилось. Это заставляет думать, что в некоторых случаях данная методика оказалась недостаточно чувствительной для определения сдвигов в состоянии общей реактивности. Инертный характер неспецифической воспалительной реакции кожи был более характерен для больных со стационарно текущим процессом или при клиническом ухудшении его.

Выводы

1. Комплексное изучение неспецифической реактивности кожи, туберкулиновых проб и течения туберкулезного процесса в легких является ценным методом определения реактивности больного и ее изменений под влиянием тех или других методов лечения. Для изучения неспецифической воспалительной реакции кожи можно применять с успехом кантаридиновую пробу.

2. Комбинация фтивазида с ПАСК нередко вызывает повышение туберкулиновых реакций. Оно отмечается при данной комбинации лекарственных веществ чаще, чем при лечении стрептомицином с ПАСК.

3. Присоединение к антибактериальным лекарственным препаратам туберкулинотерапии вызывает изменения неспецифической реактивности, наиболее заметные при положительном влиянии терапевтических мероприятий и у больных с очаговыми и инфильтративными формами заболевания.

4. Изменения туберкулиновых реакций под влиянием комплексной терапии менее закономерны и менее характерны. Тем не менее они наблюдаются главным образом у больных с оча-

говым и инфильтративным туберкулезом легких, но характер этих изменений нередко противоположен тем, которые выявляются при неспецифическом раздражителе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапкин И. Н., Юкелис И. И. Лечение фтивазидом больных кожным туберкулезом. Вестник венерологии и дерматологии, 1954, 1, 6—10.
2. Винник Л. А. Функциональное состояние физиологической системы соединительной ткани при туберкулезе легких у взрослых (предварительное сообщение). Тр. Астраханского мед. ин-та, 1948, т. 9, 111—115.
3. Винник Л. А. Материалы к вопросу о реактивности организма при туберкулезе легких. Тр. Астраханского мед. ин-та, 1952, т. 10, 169—174.
4. Монаенкова А. И. Фагоцитоз клеток экссудата кантаридинового пузыря в оценке иммунобиологического состояния туберкулезного больного. Автореф. диссертации. Симферополь, 1952.
5. Россиянский Н. Л. Состояние системы соединительной ткани у больных туберкулезом кожи. Вестник венерологии и дерматологии, 1948, 1, 5—10.
6. Сумбатов Г. А. Фтивазид в лечении больных туберкулезом легких. Автореф. диссертации. Москва, 1955.
7. Элинсон Ф. Л. Изменения реактивности у больных туберкулезом при лечении их стрептомицином и туберкулином. Тр. Ин-та туберк. АМН СССР, 1956, т. 8, 180—189.
8. Bauer, U. Das Empfindlichkeitsdiagramm als Gradmesser der nervalen Prädisposition und seine prognostische Bedeutung bei der Lungentuberkulose. Ztschr. für Tuberk., 1952, 99, 3/4, 142—158.
9. Kauffmann, Fr. Entzündung und Körperverfassung. Zur Diagnostik unspezifisch-allergischer (immunbiologischer) Zustandsänderungen. Kl. Wechschr., 1928, 7, 28, 1309—1315.
10. Leitner, St. J., Thalmann, W. Untersuchungen über die Kantharidenblasenreaktion bei Tuberkulose. Acta medica scandinavica, 1948, 131, 4, 342—367.
11. Trautwein, H. Untersuchungen zur Frage der Beeinflussung des reticulo-endothelialen Systems durch die spezifische und Chemotherapie. II Mitteilung. Die Bestimmung der Entzündungsstärke mit der Kantharidenblasenmethode. Beitr. Klin. Tuberk., 1942, 97, 2, 211—218.

SPETSIIFILISE JA MITTESPETSIIFILISE REAKTIIVSUSE MUUTUSTEST KOPSUTUBERKULOOSIHAIGETEL ANTI- BAKTERIAALSE JA TUBERKULIINRAVI PUHUL

R. TALIMAA

Resümee

Artiklis esitatakse võrdlevaid andmeid naha spetsiifilise ja mittespetsiifilise reaktiivsuse nihete kohta 50 kopsutuberkuloosigaigal antibakteriaalse (ftivasiid, streptomütsiin, PAS) ning sellele järg-

neva kombineeritud — antibakteriaalse ja alt-tuberkuliinravi puhul. Kompleksravi korral näitas naha spetsiifiline reaktiivsus 20 juhul langust, 11 korral tõusu ja 19 juhul jäi muutusetä. Seevastu naha mittespetsiifiline reaktiivsus, mida hinnati tekitatud kantaridiinvilli ümber arenenud põletikulise hüperemea tugevuse järgi, näitas 16 korral tõusu, 8 korral langust ja 28 juhul jäi muutusetä. Kõrgenemise tendents oli eriti omane soodsa kuluga haigusjuhtude puhul. Seega kompleksne antibakteriaalne tuberkuliinravi, võrreldes eelneva antibakteriaalse raviga, tõstab heade ravitulemuste puhul esmajärjekorras mittespetsiifilist reaktiivsust. Edaspidine mittespetsiifilise reaktiivsuse mõningate elementide detailsem analüüs võiks aidata selgitada selle osatähtsust tuberkuloosi antibakteriaalse ravi juures.

ÜBER DIE VERÄNDERUNGEN DER SPEZIFISCHEN UND UNSPEZIFISCHEN REAKTIONSFÄHIGKEIT BEI LUNGEN-TUBERKULOSE IN ZUSAMMENHANG MIT TUBERKULIN-ANTIBAKTERIELLER THERAPIE

R. TALIMAA

Zusammenfassung

Es werden vergleichende Angaben über die Veränderungen spezifischer und unspezifischer Reaktionsfähigkeit der Haut an 50 Lungentuberkulosekranken bei Durchführung der antibakteriellen Therapie (Phthivasid, Streptomycin, PAS) und der nachfolgenden kombinierten Tuberkulin-antibakteriellen Therapie (Phthivasid, Streptomycin, PAS und Alt-Tuberkulin) beschrieben. Bei der kombinierten Therapie sank die spezifische Reaktionsfähigkeit in 20 Fällen, stieg in 11 Fällen und blieb in 19 Fällen unverändert. Die unspezifische Reaktionsfähigkeit, geschätzt nach der Intensität der Hyperämie um die Kantharidinblase, zeigte ein Steigen in 16, ein Sinken in 8 Fällen und blieb unverändert in 28 Fällen. Eine Neigung zur Steigerung der Reaktionsfähigkeit war dabei charakteristisch für Fälle mit günstigem Verlauf. Eine kombinierte Tuberkulin-antibakterielle Therapie (im Vergleich zu vorhergehender antibakterieller Therapie) erhöht insbesondere in Fällen mit günstigem Verlauf die unspezifische Reaktionsfähigkeit. Eine eingehendere Analyse einiger Elemente der unspezifischen Reaktionsfähigkeit könnte deren Rolle bei der antibakteriellen Therapie der Tuberkulose aufklären.

К ИЗУЧЕНИЮ КЛЕТОЧНЫХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ТЕРАПИИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ТУБЕРКУЛИНОМ

Р. Ю. ТАЛИМАА

Как и до антибактериальной эры, так и в настоящее время — в период широкого применения различных противотуберкулезных лекарственных средств — выздоровление от туберкулеза теснейшим образом связано с реактивными способностями макроорганизма. Но так как основное действие современных противотуберкулезных средств — антибактериальное, то для направленного изменения реактивности наряду с антибактериальными лекарственными веществами применяются дополнительно неспецифические средства, так называемые биостимуляторы. Некоторые из них действуют на гипофизарно-надпочечниковую регуляцию, некоторые — на другие регуляторы обмена.

Опыт многолетнего применения туберкулина в лечебных целях также выявляет возможности направленного изменения реактивности с его помощью. Однако обменно-тканевые процессы при лечении туберкулином остаются мало изученными. Причиной этого являются методические трудности. Нами была применена методика исследования реактивности макроорганизма, основанная на изучении кожной воспалительной реакции на кантаридин. Исследование было проведено на 50 больных туберкулезом легких. Изучение позволило выявить особенности, отличающие действие отдельных антибактериальных препаратов и туберкулина. Одновременно мы могли сопоставить неспецифическую и специфическую реактивность кожи, применяя в качестве раздражителей кантаридин и туберкулин. Оказалось, что наиболее показательными в отношении действия препаратов на макроорганизм были неспецифические реакции, вызванные кантаридином (см. предыдущее сообщение). Детальной характеристике неспецифической воспалительной реактивности способствовала возможность учета количества экссудата, образующегося на месте воздействия пластыря, макроскопический

вид его, подсчет количества клеток в нем, отношение их к витальным красителям и клеточный состав экссудата.

Подсчет клеток в экссудате, как правило, производился в камере Горяева, но для предупреждения возможного свертывания экссудата использовался в качестве среды 0,2%-ный раствор цитрата натрия в физиологическом растворе, подкрашенный синькой. Экссудат подвергался также исследованию с помощью методики витальной окраски, впервые предложенной Себин⁽¹⁰⁾ для исследования крови, а затем видоизмененной Н. А. Шмелевым⁽⁶⁾. Применявшаяся нами техника витальной окраски полностью соответствовала предложению Н. А. Шмелева. Витальная окраска позволила дифференцировать группу клеток, обладающих главным образом круглыми ядрами и базофильной цитоплазмой, а также установить функциональное состояние всех клеток. Одновременно производилось изучение сухих мазков из экссудата, окрашенных по Райт-Романовскому.

Наложение кантаридинового пластыря вызвало появление пузыря под эпидермисом. Наполнение его было у отдельных больных разное — от 0,2 до 3,2 мл. У большинства обследованных оно равнялось 0,4—1,2 мл. Пузыри меньшего наполнения определялись преимущественно у больных в возрасте 45—50 лет, большего наполнения — в более молодом возрасте. Объем пузыря зависел также и от времени года: в жаркое время года наблюдалось большее наполнение пузыря, в холодное — меньшее. Нередкое нарушение целостности пузыря ограничило наши возможности наблюдения за динамикой наполнения пузыря у всех обследованных. Мы могли проследить за ней только у 34 больных. Под влиянием одного антибактериального лечения можно было наблюдать с одинаковой частотой и стабильность величины пузыря, и уменьшение, и увеличение количества экссудата в нем. После присоединения к антибактериальным препаратам туберкулина у 8 больных количество экссудата уменьшилось, у 21 — повысилось и только у 5 больных заметных изменений не наступило. Таким образом, отчетливо выявилось различие в экссудации кожи при применении антибактериальных препаратов и комбинации их с туберкулином. При комбинации фтивазида, ПАСК и туберкулина отмечалось заметное повышение количества экссудата у 15 из 27 больных, а снижение его — у 8, стабильное состояние — у 4 больных. После лечения туберкулином, стрептомицином и ПАСК количество экссудата увеличилось у 5 из 6 больных и осталось стабильным только у одного больного. У больного, лечившегося одновременно фтивазидом, стрептомицином, ПАСК и туберкулином, количество экссудата также повысилось. Эти данные показали, что присоединение туберкулина к стрептомицину и

ПАСК способно чаще и значительнее увеличить экссудацию, чем присоединение его к фтивазиду и ПАСК.

Более выраженная тенденция к повышению экссудации кожи под влиянием комплексного лечения наблюдалась у больных с очаговым туберкулезом легких. Она наступила у 13 из 16 больных. Только у 2 отмечалось снижение ее. Среди больных с инфильтративным туберкулезом повышение количества экссудата после комплексного лечения наблюдалось значительно реже — у 6 из 12 больных. У 3 из 6 больных с остальными клиническими формами туберкулеза содержание экссудата в кантаридиновом пузыре также повысилось. Таким образом, увеличение экссудации кожи наблюдалось главным образом у больных с очаговым туберкулезом легких. Оно отмечалось при применении обеих комбинаций лекарственных веществ. Но при лечении комплексом с участием стрептомицина оно было несколько чаще и заметнее.

Нами были выявлены также некоторые связи между вышеуказанными сдвигами и клиническими результатами лечения. При благоприятном клиническом течении болезни под влиянием этих лечебных факторов повышение экссудации кожи в ответ на кантаридиновый пластырь наблюдалось у 17 из 24 больных, при стационарном течении процесса или ухудшении его изменения кожной экссудации были разнообразны, но все же отсутствию лечебных результатов большей частью сопутствовало стабильное состояние кожной неспецифической воспалительной реакции (табл. 1).

Таблица 1
Зависимость экссудации в коже от лечебных результатов

Количество экссудата	При улучшении (24 больных)	Без перемен (9 больных)	При ухудшении (1 больной)	Всего
Уменьшение	5	3	—	8
Увеличение	17	3	1	21
Без перемен	2	3	—	5

Если считать правильным взгляд Кауфмана ⁽⁹⁾, Л. М. Чанкевича и С. И. Лещинской ⁽⁵⁾, К. В. Темировой ⁽⁴⁾ и др., которые считают выраженную экссудацию в ответ на кантаридин

признаком повышенной реактивности РЭС, то полученные данные указывают на стимулирующее действие примененных лечебных комплексов на РЭС.

Однако, чтобы судить о функции РЭС или активной соединительной ткани более объективно, надо учитывать особенности клеточной реакции, выявляемые цитологическим исследованием экссудата кантаридинового пузыря.

Общее число клеток в экссудате кантаридинового пузыря после лечения антибактериальными препаратами колебалось в довольно широких пределах: 2000—26 000/мм³. Кауфман считает эти колебания нормальными. Среди больных, лечившихся стрептомицином и ПАСК, оно было несколько выше, чем при лечении фтивазидом и ПАСК, что объяснялось меньшей экссудацией кожи при применении первой комбинации препаратов.

Под влиянием комплексной терапии с участием туберкулина на первых порах отмечалось заметное увеличение экссудации, сопровождающееся у 23 из 49 больных уменьшением и у 15 — увеличением числа клеток в экссудате. У трех больных мы не могли определить количество клеток из-за быстрого свертывания экссудата и образования пленки или густого характера его. Тенденция к снижению числа клеток выступала почти одинаково часто при лечении в комбинации с фтивазидом и ПАСК и стрептомицином и ПАСК. Однако при присоединении туберкулина к стрептомицину и ПАСК экссудация кожи была больше и соответственно при этом количество клеток в экссудате заметно уменьшилось. При присоединении туберкулина к комбинации фтивазида и ПАСК аналогичные сдвиги отмечались менее отчетливо и наглядно. Мы могли наряду с выраженной тенденцией к увеличению экссудата в кантаридиновом пузыре отметить некоторое повышение количества лейкоцитов в нем только у одной трети обследованных. Мы не могли отметить заметной зависимости клеточного состава экссудата от клинической формы заболевания.

Учет числа клеток экссудата без анализа сдвигов в их составе не давал представления о значении процессов, происходящих в организме под влиянием лечебных факторов.

Различие морфологического состава лейкоцитов после присоединения к антибактериальным препаратам туберкулина наблюдалось прежде всего в отношении эозинофилов и мононуклеарных клеток. До лечения туберкулином заметной разницы в содержании эозинофилов в экссудате при лечении фтивазидом и ПАСК или стрептомицином и ПАСК не отмечалось, хотя более высокие цифры эозинофилов все же были обнаружены при лечении стрептомицином и ПАСК (табл. 2). После присоединения туберкулина можно было видеть снижение содержания эозинофилов при комбинации его со стрептомицином и

Таблица 2

Интенсивность и частота эозинофильной реакции в экссудате при различных комбинациях лечения *

Методы антибактериального лечения	Число и процент больных	Содержание эозинофилов, проц.							
		0—5	5—10	10—15	15—20	20—30	30—40	Выше	Всего
Фтивазидом и ПАСК	Число	13	5	4	2	5	2	—	31
	Процент	42	16	13	6,5	16	6,5	—	100
Стрептомицином и ПАСК	Число	5	2	1	3	—	—	1	12
	Процент	42	17	8	25	—	—	8	100
Фтивазидом, стрептомицином и ПАСК	Число	1			2				3
	Процент	33			67				100

* Не учтены больные, пользовавшиеся антибактериальными препаратами менее 20 дней.

ПАСК. При комбинации с фтивазидом снижение и повышение числа их отмечалось в одинаковом числе случаев. Эти сдвиги были отчетливы как при подсчете относительного, так и абсолютного числа эозинофилов. Данные изменения в числе эозинофильных клеток экссудата не получили параллельного отображения в картине крови. У отдельных больных, пользовавшихся стрептомицином, содержание эозинофилов в периферической крови было слегка повышено до 5—10%. Это обстоятельство указывает на ограниченные возможности суждения о клеточной реакции организма на основании изучения морфологического состава крови. При применении лечебного комплекса (стрептомицин, ПАСК и туберкулин) у большинства обследованных наступило уменьшение числа эозинофилов в кантаридиновом экссудате, и это указывало на десенсибилизирующее действие туберкулина. У единичных больных, несмотря на присоединение туберкулина к химиопрепаратам, количество эозинофилов к экссудате не изменилось и даже повысилось. Однако полная оценка данного симптома вряд ли в настоящее время еще возможна, так как функция эозинофилов в организме человека остается еще не вполне выясненной. Увеличение числа эозинофилов в крови рассматривается некоторыми авторами как признак повышенной реактивности организма, при этом эозинофилия большей частью сопровождается увеличением числа активных мононуклеарных клеток. Полученные нами данные не противоречат такому взгляду. Число мононуклеаров, как относительное, так и абсолютное, в большинстве случаев действительно под влиянием лечения повышалось. Понижение числа их было отмечено у единичных больных, имевших исходный очень высокий уровень мононуклеаров. Но все же мы полагаем, что диссоциация сдвигов в содержании эозинофилов и мононуклеаров со снижением последних, по-видимому, признак неблагоприятный. Она наблюдалась чаще у больных без положительной динамики местного процесса.

Наши исследования показали, что комплексная терапия с участием туберкулина была более эффективная при исходной низкой мононуклеарной реакции. Отдельные случаи наблюдения, характеризовавшиеся умеренным содержанием мононуклеаров и низким содержанием эозинофилов в экссудате кантаридинового пузыря не противоречили этому общему выводу, так как мы допускали возможность стимулирующего действия применяемого лечебного комплекса и без больших изменений в клеточном составе экссудата.

В конечном счете важно не только число клеток, но и функциональная способность их, которая может быть выявлена другими методами изучения. Учет функциональной способности клеток не прост. При изготовлении мазков с последующей

фиксацией могут возникать не поддающиеся учету артефакты. Но об общем составе и состоянии клеток можно более объективно судить по свежему препарату и, главным образом, обработанному витальными красителями. Однако работ, в которых указывались бы результаты изучения клеточного состава экссудата кантаридинового пузыря методом витальной окраски, в доступной нам литературе найти не удалось.

Нами был применен метод витальной окраски с помощью нейтральной красной и янусовой зеленой краской. Он показал, что диффузно окрашенных клеток встретить не удастся. Обычно даже повторное исследование препарата через 2—3 часа после окраски указывало на сохранение способности к амебoidalному движению у клеток. В них было видно перемещение цитоплазмы. Большинство клеток поглощало краску в форме зерен. Единичные клетки через этот срок принимали краску диффузно. Эти данные позволяют считать, что клетки кантаридинового пузыря являются жизнеспособными. Правда, этому способствует относительно небольшой срок существования экссудата (менее 15—20 часов).

Основную массу клеток почти во всех препаратах составляли нейтрофильные сегментоядерные лейкоциты (чаще 80—90%, изредка от 15 до 96%). Количество сегментов в ядрах колебалось от 2 до 5. В цитоплазме нейтрофилов наряду с бесцветной зернистостью были видны мелкие красновато-коричневые и гораздо реже зеленовато-синие зерна. Нередко нейтрофилы содержали в цитоплазме в большом или меньшем числе оранжевые пищеварительные вакуоли. Н. А. Шмелев и Э. Л. Вольфсон⁽⁷⁾ считают наличие в цитоплазме мелких включений нейтральной красной признаком функциональной полноценности. По их же мнению, крупные красные вакуоли являются признаком дегенерации, возникающим и при возбуждении фагоцитоза. Нейтрофилы, ввиду своей многочисленности, были основными клетками, характеризующими вышеуказанные признаки жизнедеятельности: амебoidalное движение и перемещение цитоплазмы. В связи с тем, что в нашем материале отсутствовали случаи с явными отклонениями от нормального типа окраски и уменьшением витальности клеток, мы не могли при динамическом исследовании выявить заметные изменения в характере их окрашивания и способности к амебoidalному движению. Только у отдельных больных с высокой степенью вакуолизации нейтрофилов до лечения последняя значительно уменьшилась, и это наблюдалось при благоприятных сдвигах в состоянии туберкулезного процесса.

Эозинофилы встречались почти во всех препаратах. Количество их колебалось от 0 до 73%. Они были легко узнаваемы по их характерным золотисто-желтым зернам. Они мало чем

отличались от кровяных эозинофилов. Но вместо их обычных двух- или трехсегментных форм встречались и односегментные клетки.

Базофильные лейкоциты встречались значительно реже и не были представлены во всех препаратах. Характерными для них было наличие кирпично-красных гранул, которые заполняли почти всю клетку, так что ядро не всегда можно было видеть. Наряду с клетками небольшого размера, которые, вероятно, были из тока крови, встречались и макроформы местного происхождения.

Группа мононуклеарных клеток была представлена лимфоцитами, моноцитами, макрофагами (гистиоцитами) и плазматическими клетками.

Лимфоциты содержали только небольшое число зеленоватых зерен, т. е. митохондрии в цитоплазме. У них не отмечалось ни амебоидного движения, ни движения цитоплазмы.

Моноциты выглядели аналогично: в их цитоплазме можно было видеть розетку лососьего цвета и нередко окрашенные в зеленый цвет митохондрии.

Макрофаги по сравнению с моноцитами были неправильной формы и в большинстве более крупные, чем моноциты. В цитоплазме их определялась коричневато-красная зернистость разной величины, а у большинства и вакуоли. Ядра у них были довольно большие, чаще неправильной формы. Иногда в одном и том же препарате встречались клетки разной степени окраски, как бы ступени перехода ее: в единичных клетках в цитоплазме зернистость была очень скудная, в других — вполне отчетливая, но без вакуоль, в третьих отмечались при этом вакуоли в разном количестве и разной величины.

Плазматические клетки были крупного размера, обычно круглые и, как правило, не с эксцентрически расположенным ядром, а более центрально. Около ядра имелась зона просветления. Нередко цитоплазма этих клеток, особенно по периферии, была сильно вакуолизирована. Вакуоли не были окрашены. Франке (8) и др. полагают, что они содержат синтезируемые плазматическими клетками глобулины.

Различные отклонения морфологической структуры клеток, обнаруженные при витальной окраске экссудата в сопоставлении витально окрашенных препаратов с препаратами, изготовленными на фиксированных мазках, были обнаружены у 39 больных. Все эти больные лечились антибактериальными препаратами в различных комбинациях. Изменения морфологического характера касались как клеток нейтрофильного ряда, так и моноцитов. Измененные мононуклеары встречались обычно чаще, чем нейтрофилы. Чаще всего встречались пикноз сегментов ядра среди нейтрофилов и вакуолизация цитоплазмы их и

вакуолизация цитоплазмы и ядра мононуклеаров. Под влиянием комплексного лечения антибактериальными препаратами и туберкулином более выраженной стала вакуолизация цитоплазмы нейтрофилов, особенно у больных с инфильтративным туберкулезом легких. Что касается изменений мононуклеаров, то несколько чаще отмечалось пикноз ядра и вакуолизация их цитоплазмы. Мы не могли связывать наличие или отсутствие различных цитоморфологических изменений с динамикой локального процесса. По-видимому, отсутствие или наличие их без учета других факторов не могло еще служить критерием для характеристики течения заболевания. Но все же выраженная вакуолизация цитоплазмы нейтрофилов, отмеченная у 4 больных до начала комплексного лечения, под влиянием дальнейшей успешной комплексной терапии значительно уменьшилась. У других больных вакуолизация цитоплазмы нейтрофилов была до комплексного лечения нерезко выражена, после лечения с благоприятными клиническими результатами она у них несколько увеличилась. Эти наблюдения позволяют думать, что динамические сдвиги в состоянии цитоплазмы и ядра зависят от исходного уровня их.

Принято считать, что повышение некоторых так называемых дегенеративных изменений в клетках — явление нежелательное. Оно проявлялось в нашем исследовании нарастанием вакуолизации мононуклеаров в первый период лечения туберкулином. Однако при продолжении лечения тем же препаратом данное явление исчезло или уменьшилось. Но что лучше, — появление и последующее исчезновение данного явления или непоявление его — остается совершенно неясным. В литературе нет единого мнения в отношении оценки различных состояний цитоплазмы и ядра. Кроме того, в основном они основаны на изучении постмортальных клеток. Так Б. Н. Могильницкий и Е. Д. Савченко ⁽²⁾, Н. Г. Беязская ⁽¹⁾ и др. отмечали усиление вакуолизации цитоплазмы мононуклеарных клеток наряду с увеличением числа их во время лечения различными методами стимулирующей терапии. Указанные исследователи считали их недегенеративным признаком. Л. М. Оверина ⁽³⁾ держится даже взгляда, что вакуолизация ядра мононуклеаров является регенеративным признаком и симптомом общего раздражения РЭС.

Если учитывать мнения вышеуказанных авторов, а также данные собственного исследования, в частности о подвижности клеток, которая не страдала, то приходишь к выводу, что наш материал не дает права считать обнаруженные изменения структуры клеток признаком дегенерации. Скорее они свидетельствуют о наступлении более интенсивных внутриклеточных обменных процессов.

Выводы

1. Присоединение туберкулина к антибактериальным препаратам может повышать воспалительную реактивность кожи, что характеризуется увеличением объема жидкости в кантаридиновом пузыре. Особенно четко выступает это при благоприятном течении процесса. Более выраженное увеличение количества экссудата наблюдалось при применении лечебного комплекса со стрептомицином.

Число мононуклеарных клеток в кантаридиновом экссудате в большинстве случаев повышалось. Снижение их отмечалось, как правило, при высоком уровне их, наблюдавшемся до присоединения туберкулина.

2. Исследование клеток экссудата при помощи витальной окраски не показало каких-либо признаков, указывающих на сниженную жизнеспособность их. Отмеченное некоторое повышение вакуолизации цитоплазмы клеток и пикноза ядер не противоречит этому, а скорее является регенеративным симптомом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляцкая Н. Г. Некоторые патофизиологические и патоморфологические реакции на введение лимфы со стрептомицином в эксперименте. Труды Института туберкулеза АМН СССР, 8, 1956, 190—199.
2. Могильницкий Б. Н. и Савченко Е. Д. О проницаемости сосудов у больных ревматизмом и остеомиелитом при грязевых аппликациях. В кн.: Очерки по сосудистой проницаемости. Под ред. Б. Н. Могильницкого, 1956, 349—355.
3. Оверина Л. М. Изменения реактивности организма при ревматизме. В сб.: Вопросы реактивности организма при внутренних заболеваниях. 1956, 46—73.
4. Темирова К. В. Изучение клеточного состава экссудата кантаридинового пузыря как один из способов определения реактивности организма. В сб.: Вопросы реактивности организма при внутренних заболеваниях. 1956, 9—15.
5. Чапкевич Л. М. и Лещинская С. И. О местной и общей реактивности активной мезенхимы при аллергических заболеваниях. Клиническая медицина. 1941, 19, 2, 89—98.
6. Шмелев Н. А. Цитограмма плевральной жидкости при ранениях грудной клетки. Проблемы туберкулеза. 1943, 2, 30—37.
7. Шмелев Н. А. и Вольфсон Э. Л. Цитология туберкулезных экссудатов. Советская медицина. 1948, 6, 10—13.
8. Franke H. Phasenkontrast-Hämatologie. Berlin, 1954, 75.
9. Kauffmann Fr. Entzündung und Körperverfassung (zur Diagnostik unspezifisch-allergischer (immunbiologischer) Zustandsänderungen). Klinische Wochenschrift, 7, 1928, 28, 1309—1315.
10. Sabin F. Studies of living human blood-cells. Bull. of John Hopkins Hosp., 1923, 34, 391, 277—288.

RAKK-REAKTSIOONIDEST TUBERKULOOSIHAIGETEL ANTIBAKTERIAALSE JA TUBERKULIINRAVI MÕJUL

R. TALIMAA

Resümee

Eelmises töös kirjeldatud naha reaktiivsuse näitajad (tuberkuliiniproov ja kantaridiinvilli hüpereemiline tsoon) ei võimaldanud teha lõplikke järeldusi mittespetsiifilise reaktiivsuse muutuste tähtsuse kohta tuberkuloosi antibakteriaalse ravi puhul. Seetõttu uuriti täiendavalt kantaridiinvilli ekssudaadi hulka ja selle rakulise koostise dünaamikat. Ekssudaadi koguse järgi otsustades mittespetsiifiline nahareaktiivsus suuremalt osalt tõusis eriti märgatavalt haiguse soodsa kulu puhul. Leukotsüütide arv ekssudaadis oli kõikuv, mistõttu sellele ei saanud anda praktilist tähtsust. Mononukleaarsete leukotsüütide sisaldus ekssudaadis enamikul juhtudel tõusis, eosinofiilsete leukotsüütide arvu tõusu esines aga suhteliselt harva. Mononukleaarsete rakkude arv vähenes nende suure hulga puhul enne ravi algust. Kombineeritud tuberkuliinravi toimel neutraalpunase ja janusroheline kasutamisel vitaalsete värvainetena ei täheldatud rakkude amöboidse liikumisvõime vähenemist. Mõningat tsütoplasma vakuolisaatsiooni ning tuumapüknoosi kasvu ei saa pidada degeneratiivseteks nähtudeks. Töö tulemusena selgus, et läbiviidud kompleksne tuberkuliinravi kutsus esile muutusi organismi reaktsioonilaadis mittespetsiifilisele ärritajale. Enamikul juhtudest tugevneb nahareaktsioon, mis on seoses mononukleaarsete rakkude kui resistentsete rakuvormide arvu tõusuga nende vitaalsuse säilitamise puhul.

ÜBER ZELLREAKTIONEN BEI TUBERKULOSEKRANKEN, DIE MIT CHEMOTHERAPEUTICA UND TUBERKULIN BEHANDELT WORDEN

R. TALIMAA

Zusammenfassung

In der vorhergehenden Arbeit gebrachte Gradmesser für die Bestimmung der Reaktionsfähigkeit der Haut (Tuberkulinprobe und hyperaemische Zone der Kantharidinblase) ermöglichten es nicht, über die Bedeutung der Veränderungen der unspezifischen Reaktionsfähigkeit bei der antibakteriellen Behandlung der Tuberkulose endgültige Schlußfolgerungen zu ziehen. Deshalb ist noch die Menge des Exsudats der Kantharidinblase und die Dynamik seiner

Zellenzahl untersucht worden. Mit der zunehmenden Menge des Exsudats zeigte die unspezifische Reaktionsfähigkeit der Haut größtenteils einen Anstieg, insbesondere bei günstigem Verlauf der Krankheit. Die Menge der Leukozyten im Kantharidinexsudat war schwankend, weswegen ihr keine praktische Bedeutung beigegeben werden konnte. Die Zahl der mononukleären Leukozyten stieg meistens an, während die der eosinophilen verhältnismäßig selten anstieg. Eine Verminderung der Menge der mononukleären Zellen wurde bei ihrer initial hohen Zahl beobachtet. Bei der kombinierten Tuberkulintherapie mit Gebrauch von Neutralrot und Janusgrün als vitale Farbstoffe konnte keine Verminderung der amöboiden Beweglichkeit der Zellen nachgewiesen werden. Einige Vermehrung der Vakuolen im Zytoplasma und Karyopyknose können nicht für degenerative Erscheinungen gehalten werden. Als Ergebnis der Arbeit wurde somit festgestellt, daß die kombinierte Tuberkulintherapie einige Veränderungen der Reaktionsfähigkeit des Organismus auf unspezifische Reize verursacht. In den meisten Fällen nimmt die Reaktionsfähigkeit der Haut zu, was von einer Vermehrung der Zahl der mononukleären Leukozyten im Blaseninhalt begleitet wird.

PNEUMOTOORAKSI RAJAMISE MÖJUST VERESEERUMI VALKUDELE

H. SILLASTU,
meditsiinikandidaat

Kopsutuberkuloosi üheks levinumaks ravimeetodiks on pneumotooraksravi. Vaatamata pneumotooraksravi laialdasele kasutamisele nii kliinilises kui ambulatoorses praktikas, on väga vähe uuritud pneumotooraksi rajamise otsest mõju organismi reaktiivsuseisundile.

D. Karpilovski ⁽³⁾ viitab lümfotsüütide arvu vähenemisele, keeptuumaste granulotsüütide hulga tõusule ning ühtlasi lümfotsüütide — keeptuumaste granulotsüütide indeksi vähenemisele vere leukotsüütide diferentsiaalpildis pärast pneumotooraksi rajamist. N. Bobrovi ⁽²⁾ andmeil esineb leukotsüütide valemis esimese 24 tunni jooksul pärast pneumotooraksi rajamist pooltel juhtudel tendents eosinofiilsete, keeptuumaste ja neutrofiilsete granulotsüütide arvu tõusuks samaaegse lümfotsüütide arvu langusega.

Z. Yamasaki ⁽¹⁷⁾ uuris pneumotooraksi rajamise mõju maksa funktsioonile. Ta jälgis maksa metaboolilisi (fruktoosi tolerantus-test) ning detoksikatsioonilisi (hippuurhappe-test) kapatsiteete, samuti urobilinogeen- ja Milloni reaktsiooni kopsutuberkuloosihaikeil enne ja pärast pneumotooraksi rajamist. Oma uurimiste alusel täheldas ta kohe pärast pneumotooraksi rajamist maksa funktsiooni nõrgenemist või tendentsi nõrgenemisele. Maksa funktsiooni depressioon jätkus 24 tunni vältel pärast pneumotooraksi rajamist. Alles hiljem, pärast mitmekordset järeltäitmist, toimus maksa funktsiooni astmeline taastumine endisele tasemele. Kadmium-, kefaliin-kolesteriin- ja tümooltesti väärtuste suurenemist pärast pneumotooraksi rajamist sedastasid V. De Franchis, E. Fasano ja F. Galletti ⁽¹³⁾.

Eespool toodud uurimused on kooskõlas kliiniliste tähelepanekutega. Nimelt täheldatakse haigetel pärast pneumotooraksi rajamist küllaltki sageli üldseisundi halvenemist, kehatemperatuuri, higistamise ja üldise nõrkuse tõusu ning teisi sümptome, mis viitavad tuberkuloosse intoksikatsiooni tugevnemisele.

Paljude autorite (Wuhrmann ja Wunderly ⁽¹⁶⁾, Antweiler ⁽⁹⁾, Dittmer ⁽¹¹⁾ jt.) tööd on näidanud, et vere valkude dünaamiline jälgimine osutub heaks objektiivseks näitajaks organismi reaktiivsuseisundi määramisel, paljude haiguste diagnoosimisel, diferentsiaaldiagnoosil ning terapeutilise mõjustamise hindamisel.

Lähtudes eeltoodust peaksid vereseerumi valgufraktsioonide nihked iseloomustama ka organismi vastusreaktsiooni pneumotooraksi rajamisel.

Meile kättesaadavas kirjanduses leidis selle küsimuse kohta vaid 2 tööd. V. De Franchis, E. Fasano ja F. Galletti ⁽¹³⁾ täheldasid esimestel päevadel pärast pneumotooraksi rajamist vereseerumis albumiinide langust, α -globuliinide, mõnel määral ka β -globuliinide tõusu, samuti erütrotsüütide settereaktsiooni kiirenemist. Teise töö autorina viitab N. Rudoi ⁽⁶⁾ albumiinide ja γ -globuliinide lühiajalise languse ning α -globuliinide tõusu esinemisele pärast pneumotooraksi rajamist, samuti ka koldereaktsiooni esinemisel tuberkuliini manustamisel.

Et vereseerumi valgufraktsioonide nihkeid kopsutuberkuloosihaigetil pärast pneumotooraksi rajamist on väga vähe uuritud, siis püstitasime käesolevas töös ülesandeks uurida: 1) pneumotooraksi rajamise mõju vereseerumi valgufraktsioonidele ja 2) organismi funktsionaalse lähteseisundi kajastumist vereseerumi valgufraktsioonide nihetes pärast pneumotooraksi rajamist. Töid viimase küsimuse kohta kirjanduses meie ei leidnud.

Metoodika

Töö teostati Tartu Linna Tuberkuloositõrje Dispanseri statsionaari baasil. Uuriti 44 statsionaarsele ravile suunatud kopsutuberkuloosihaiget, kellel oli näidustatud pneumotooraksi rajamine. Haigete vanus oli 12—53 aastat, neist 28 mees- ja 16 naispatsienti. Normaalsete väärtuste kindlaksmääramiseks uuriti 1—3 korda 28 kliiniliselt tervet isikut vanuses 14—48 a. (11 mees- ja 17 naisikut).

Uuritud haiged jagunesid kahte rühma: I — antibakteriaalse eelravita haigete rühm (26 haiget) ja II — antibakteriaalse eelraviga haigete rühm (18 haiget).

I rühma enamikul haigetil oli tuberkuloosne kopsuprotsess väike-seulatuslik ning haiguse kliiniline ja laboratoorne manifestatsioon võrdlemisi nõrk. Vereseerumi valgufraktsioonid, millede nihete suurus sõltub tuberkuloosse protsessi raskusest (Baldwin ja Iland ⁽¹⁰⁾, Wendler ja Ewert ⁽¹⁵⁾, Rudoi ⁽⁶⁾, Bereškova ⁽¹⁾, Sillastu ⁽⁷⁾ jt.), olid neil enamikul juhtudest tunduvalt vähem erinevad kliiniliselt tervete vastavatest näitajatest kui II rühma haigetil.

I rühma haigeil rajati pneumotooraks tavaliselt 2—3 päeva pärast hospitaliseerimist, kusjuures 23-le isikule 26-st ei manustatud enne ega pärast pneumotooraksi rajamist antibiootilis-kemoterapeutilisi ravimpreparaate. Uuritavad haiged jagunesid kliinilise diagnoosi alusel järgmiselt.

Koldeline kopsutuberkuloos infiltratiivses faasis — 3 haiget
Infiltratiivne kopsutuberkuloos infiltratiivses faasis — 15 haiget.
Infiltratiivne kopsutuberkuloos destruktiivses faasis — 6 haiget.
Krooniline hematogeenne dissemineerunud kopsutuberkuloos destruktiivses faasis — 2 haiget.

II rühma haigeil oli kopsutuberkuloos enamikul juhtudest ulatuslik ning haiguse kliiniline ja laboratoorne manifestatsioon tunduvalt tugevam võrreldes I rühma haigetega. II rühma haigeil rajati pneumotooraks pärast lühiajalist, tavaliselt 10 päeva kestnud antibakteriaalset eelravi, mis jätkus ka hiljem pärast pneumotooraksi rajamist. Vereseerumi valgufraktsioonid nimetatud patsientidel olid tunduvalt enam erinevad kliiniliselt tervete isikute seerumivalkude väärtustest kui I rühma haigeil nii enne eelravi teostamist kui ka enne pneumotooraksi rajamist.

II rühma haiged jagunesid kliinilise diagnoosi alusel järgmiselt:

Infiltratiivne kopsutuberkuloos infiltratiivses faasis — 1 haige.

Infiltratiivne kopsutuberkuloos destruktiivses faasis — 13 haiget.

Krooniline hematogeenne dissemineerunud kopsutuberkuloos destruktiivses faasis — 4 haiget.

Uurimisel kasutati seerumi koguvalgu, valgufraktsioonide (albumiinid, α_1 -, α_2 -, β - ja γ -globuliinid) ja erütrotsüütide settereaktsiooni üheaegset määramist. Valgufraktsioonide väärtuste alusel arvutati summaarne α -fraktsioon, totaalne globuliinifraktsioon, albumiinide ja globuliinide ning albumiinide ja α_2 -globuliinide suhtarv (tähistatakse tabelites vastavalt «alb.:gl-d» ja «alb.: α_2 -gl»). Paralleelselt jälgiti haigete kliinilist seisundit.

Kasutatud näitajate lähteväärtused määrati pneumotooraksi rajamisel kas eelmisel või samal päeval (tähistatakse tabelites märgiga «0») ning esimesel ja viiendal päeval pärast pneumotooraksi rajamist (tähistatakse tabelites vastavalt «1» ja «5»).

Pneumotooraksi rajamisel sisseviidud õhu hulk oli 400—450 ml, erandiks olid kaks last, kes said 250 ml.

Seerumi koguvalk määrati refraktomeetriliselt. Vereseerumi valgufraktsioonid määrati paberelektroforeetiliselt vastavalt varem kirjeldatud meetodikale (^{7, 8}). Erütrotsüütide settereaktsioon määrati Pantšenkovi meetodi järgi.

Kuna seerumi koguvalk (g %) jäi praktiliselt pärast pneumotooraksi rajamist muutumatuks, siis piirdatakse valgufraktsioonide relatiivsete väärtuste esitamisega, mis annab suhteliselt selgema ettekujutuse asetleidnud nihetest.

Töö tulemused ja analüüs

Tervete inimeste seerumivalkude keskmised andmed on toodud tabelis 1. Tabelis 2 on esitatud seerumivalkude muutused lähteväärtuste suhtes protsentides haigete arvust ning tabelis 3 seerumivalkude keskmised andmed ja standardhälbed ($\pm \delta$) enne pneumotooraksi rajamist ning 1. ja 5. päeval pärast rajamist.

Nagu tabel 2 ja 3 andmeist nähtub, iseloomustavad mõlema rühma haigeid mõningate valgufraktsioonide võrdlemisi sagedased, kuid keskmiste osas mitte suured muutused esimesel päeval pärast pneumotooraksi rajamist. Nendeks niheteks mõlema rühma haiged on albumiinide, albumiinide ja globuliinide suhte-

Tabel 1

Tervete inimeste seerumivalkude keskmised näitajad

Näitaja		Keskmine
Koguvalk		8,26
Albumiinid		56,2
Globuliinid	α_1	4,8
	α_2	9,6
	β	11,8
	γ	17,6
	$\alpha_1 + \alpha_2$	14,4
	$\alpha_1 + \alpha_2 + \beta + \gamma$	43,8
Alb.: gl-d		1,30
Alb.: α_2 -gl.		6,10

Tabel 2

I ja II rühma haigete seerumivalkude nihked lähteväärtuste suhtes seoses pneumotooraksi rajamisega (arvud tähistavad protsenti uuritud haigete üldarvust)

Näitajad	Mitmendal päeval pärast pneumotooraksi rajamist	I rühm			II rühm			
		+	0	—	+	0	—	
Koguvalk	1.	15	54	31	22	61	17	
	5.	27	31	42	33	22	44	
Albumiinid	1.	27	—	73	22	—	78	
	5.	54	—	46	33	6	61	
Globuliinid	α_1	1.	50	—	50	61	—	39
		5.	58	4	38	56	—	44
	α_2	1.	62	—	38	67	—	33
		5.	42	—	58	56	11	33
	β	1.	54	4	42	50	—	50
		5.	42	—	58	56	—	44
	γ	1.	54	4	42	44	—	56
		5.	46	—	54	61	—	39
	$\alpha_1 + \alpha_2$	1.	65	—	35	83	—	17
		5.	54	—	46	56	—	44
	$\alpha_1 + \alpha_2 + \beta + \gamma$	1.	73	—	27	78	—	22
		5.	46	—	54	61	6	33
Alb.: gl-d	1.	27	—	73	22	—	78	
	5.	54	—	46	33	6	61	
Alb.: α_2 -gl.	1.	38	—	62	22	6	72	
	5.	58	—	42	33	—	67	

Märkus: + = tõus, 0 = muutumatu, — = langus.

I ja II rühma haigete seerumivalkude keskmised andmed ja standardhälbed seoses pneumotooraksi rajamisega

Näitajad		I rühm						II rühm					
		0		1		5		0		1		5	
		Keskmine	$\pm\sigma$	Keskmine	$\pm\sigma$	Keskmine	$\pm\sigma$	Keskmine	$\pm\sigma$	Keskmine	$\pm\sigma$	Keskmine	$\pm\sigma$
Koguvalk		8,24	0,34	8,21	0,30	8,22	0,33	8,53	0,50	8,52	0,52	8,48	0,42
Albumiinid		50,2	3,02	48,9	3,67	50,5	3,29	45,1	3,15	42,9	4,11	44,0	4,71
Globuliinid	α_1	5,4	1,00	5,5	1,14	5,8	0,88	6,4	1,01	7,1	1,32	6,6	1,42
	α_2	11,6	1,41	12,3	2,20	11,4	2,25	14,1	0,85	15,4	2,45	14,5	1,18
	β	12,8	1,84	13,1	1,72	12,6	1,45	12,7	1,17	13,1	1,48	12,7	1,68
	γ	19,9	2,21	20,2	2,72	19,6	2,38	21,7	2,83	21,5	2,39	22,2	2,57
	$\alpha_1+\alpha_2$	17,1	1,79	17,8	2,77	17,2	2,52	20,5	1,62	22,5	3,19	21,1	2,34
	$\alpha_1+\alpha_2+\beta+\gamma$	49,8	3,02	51,1	3,67	49,5	3,29	54,9	3,15	57,1	4,11	56,0	4,71
Alb.: gl-d		1,02	0,10	0,97	0,14	1,03	0,14	0,83	0,10	0,76	0,14	0,80	0,17
Alb.: α_2 -gl.		4,40	0,71	4,14	0,99	4,67	1,21	3,22	0,39	2,89	0,72	3,07	0,54

arvu ning albumiinide ja α_2 -globuliinide suhtearvu väärtuse vähenemine ning α_2 -globuliinide tõus. II rühmas esineb veel märgatav α_1 -ja summaarse α -fraktsiooni tõus. Tabelitest 2 ja 3 selgub, et käsitletud nihked on sagedamad, samuti ka suuremad II rühma haigeil, mida kinnitab ka üksikväärtuste analüüs. Nii näiteks langes albumiinide sisaldus I rühmas kuni 5,1 rel.% (II rühma haigeil kuni 6,4 rel.%) α_2 -ja summaarse α -fraktsioon tõusis I rühmas vastavalt kuni 3,2 ja 4,3 rel.% (II rühma haigeil kuni 4,4 ja 5,8 rel.%).

Albumiinide, albumiinide ja globuliinide suhtearvu ning albumiinide ja α_2 -globuliinide suhtearvu väärtuse statistiliselt märkimisväärsemat vähenemist ning α_1 -, α_2 - ja summaarse α -fraktsiooni tõusu II rühma haigeil esimesel päeval pärast pneumotooraksi rajamist võrreldes I rühmaga kinnitavad ka mõlema rühma keskmised andmed ja tõenäosus (P) intrasubjektiivse analüüsi alusel (tabel 4).

Nihked seerumivalkudes pole enam sedastatavad viiendal päeval pärast pneumotooraksi rajamist (nii keskmiste andmete kui tõenäosuse alusel).

Vaadeldes erütrotsüütide muutusi pärast pneumotooraksi rajamist, täheldasime I rühmas settereaktsiooni tõusu vaid ühel patsiendil 26-st, II rühmas aga 5 haigel 18-st (settereaktsiooni muutuseks loeti nihkeid alates 5 mm/t.). Settereaktsiooni tõus püsis 5 haigel kõrgenenuna ka 5. päeval pärast pneumotooraksi rajamist. Ühel II rühma haigel alaneks settereaktsioon ülalnimetatud ajaks.

Esitatust nähtub, et pneumotooraksi rajamine põhjustab vere-seerumi valgufraktsioonides nihkeid, mis on iseloomulikud F. Wuhrmanni ja Ch. Wunderly (¹⁶) järgi «ägedale põletiku tüübile». Seda iseloomustab peamiselt albumiinide langus ning α -globuliinide tõus. Identseid muutusi täheldas K. Bereškova (¹) pärast tuberkuliini manustamist, mistõttu nende esinemist pärast pneumotooraksi rajamist võiks osaliselt seletada autointoksikatsiooni tõusuga tuberkuliiniga ainete rohkema pääsemise tõttu lümfija vereringesse. Kas pneumotooraksi rajamine võib põhjustada ka põletikulise protsessi intensiivistumist kopsus, vajaks spetsiaalset uurimist, mida käesoleva töö raames ei ole tehtud (ehkki ühel II rühma haigel ägenes protsess kopsudes pärast pneumotooraksi rajamist).

Tuginedes Z. Yamasaki (¹⁷) tähelepanekutele maksa funktsiooni nõrgenemisest pärast pneumotooraksi rajamist, võib albumiinide languse esinemist seostada maksa funktsionaalse võime pärssumisega, sest enamiku autorite arvates on maks peamine albumiinide sünteesimise organ (H. Keilhack (¹⁴), H. Ewerbeck (¹²) jt.). Maksa funktsionaalse võime pärssumist võib omakorda seostada autointoksikatsiooni tõusuga pärast pneumotooraksi rajamist.

Arvestades A. Logionovi ja H. Eršova (⁴) tähelepanekuid albumiinide languse ja globuliinide tõusu ning S. Pljaštšenko (⁵)

I ja II rühma haigete seerumivalkude keskmised andmed ning tõenäosus (P)
seoses pneumotooraksi rajamisega intrasubjektiivse analüüsi alusel

Näitaja		I rühm					II rühm				
		0	1. päeval		5. päeval		0	1. päeval		5. päeval	
		Kesk- mine	Kesk- mine	p	Kesk- mine	p	Kesk- mine	Kesk- mine	p	Kesk- mine	p
Koguvalk		8,24	−0,03	>0,1	−0,02	>0,1	8,53	−0,01	>0,1	−0,05	>0,1
Albumiinid		50,2	−1,32	<0,05	+0,28	>0,1	45,1	−2,24	<0,01	−1,09	>0,1
Globuliinid	α_1	5,4	+0,05	>0,1	+0,36	>0,1	6,4	+0,77	<0,1	+0,22	>0,1
	α	11,6	+0,67	<0,1	−0,20	>0,1	14,1	+1,27	<0,05	+0,39	>0,1
	β	12,8	+0,37	>0,1	−0,13	>0,1	12,7	+0,43	>0,1	−0,01	>0,1
	γ	19,9	+0,24	>0,1	−0,30	>0,1	21,7	−0,22	>0,1	+0,48	>0,1
	$\alpha_1+\alpha_2$	17,1	+0,72	>0,1	+0,16	>0,1	20,5	+2,34	<0,01	+0,62	>0,1
	$\alpha_1+\alpha_2+\beta+\gamma$	49,8	+1,32	<0,05	−0,28	>0,1	54,9	+2,24	<0,01	+1,09	>0,1
Alb.: gl-d		1,02	−0,05	<0,05	+0,01	>0,1	0,83	−0,07	<0,01	−0,03	>0,1
Alb.: α_2 -gl.		4,40	−0,25	<0,1	+0,27	>0,1	3,22	0,32	<0,05	−0,14	>0,1

leidu fibrinogeeni tõusu kohta interoretseptorite ärritamise mõjul, tuleb üheks oluliseks vereseerumi valgufraktsioonide nihete geneetiliseks lüliks pidada ka pleura, samuti mediastiinumi neuroretseptoorse aparaadi ärritamist. Viimase kasuks räägib ka fakt, et haigeil, kellel täheldati suhteliselt väljendunud nihkeid valgufraktsioonides pneumotooraksi rajamisele järgneval päeval, kliiniliselt ei sedastatud seisundi halvenemist. Esitatu tõestamiseks toome järgmise näite:

18-aastane naispatsient S. M. hospitaliseeriti pneumotooraksi rajamiseks. Kliiniline diagnoos: Infiltratiivne kopsutuberkuloos destruktiivses faasis

B $\frac{1,2 \text{ kv.}}{0}$ Tb. +. Vereseerumi valgud enne ravi algust:

Koguvalk — 8,92 g%, alb. — 40,2, a_1 -gl. — 8,6, a_2 -gl. — 18,3,
 β -gl. — 12,0, γ -gl. — 20,9, $a_1 + a_2$ -gl. — 26,9,
 gl-d — 59,8 rel.%, alb.: gl-d — 0,67,
 alb.: a_2 -gl. — 20,20.

Haigele manustati enne pneumotooraksi rajamist 10 päeva vältel tuberkuloosivastaseid preparaate (streptomütsiini 4,25 ning ftivasiidi 4,5 g). Pärast seda rajatud parempoolne pneumotooraks põhjustas vereseerumi valkudes järgmisi nihkeid:

Pneumotooraksi rajamise päeval: koguvalk — 7,85 g%, alb. — 46,4, a_1 — 8,5, a_2 — 15,1, β — 10,1, γ — 19,1, $a_1 + a_2$ — 23,6, gl-d — 53,6 rel.%, alb.: gl-d — 0,87, alb.: a_2 -gl. — 3,07.

1. päeval pärast rajamist: koguvalk — 7,85 g%, alb. — 42,7, a_1 — 6,6, a_2 — 18,0, β — 12,7, γ — 20,0, $a_1 + a_2$ — 24,6, gl-d — 57,3 rel.%, alb.: gl-d — 0,75, alb.: a_2 -gl. — 2,37.

5. päeval pärast rajamist: koguvalk — 8,06 g%, alb. — 43,4, a_1 — 8,2, a_2 — 13,6, β — 13,4, γ — 21,4, $a_1 + a_2$ — 21,8, gl-d — 56,6 rel.%, alb.: gl-d — 0,77, alb.: a_2 -gl. — 3,19.

Vaatamata seerumi proteinogrammi nihetele, oluliselt ei muutunud patsiendil enesetunne, kehatemperatuur ja erütrotsüütide settereaktsioon.

Eespool analüüsitud seerumivalkude muutused olid sagedamad ja suuremad haigeil, kellede seerumivalkude lähteväärtused olid rohkem erinevad tervete inimeste omadest. See aga viitab mõningale erinevusele organismi reaktsiooni viisis pneumotooraksi rajamisel, sõltuvalt organismi funktsionaalsest lähteseisundist, kuigi vastavate nihete esinemise sageduse ja suuruse diferents polnud suur.

Albumiinide, albumiinide ja globuliinide ning albumiinide ja a_2 -globuliinide suhtearvu langus ning a_2 -globuliinide tõus pärast pneumotooraksi rajamist viitab mainitud protseduuri võimalikule

ajutisele ebasoodsale toimele. Seetõttu osutub vajalikuks selliste ravimpreparaatide manustamine, mis vähendavad organismi intoksikatsiooniseisundit. Eriti obligatoorseks muutub aga antibakteriaalne eelravi kopsutuberkuloosiga inimestel ulatuslike protsesside ning väljendunud intoksikatsiooniseisundi puhul enne pneumotooraksi rajamist.

Kokkuvõte

Pneumotooraksi rajamine kopsutuberkuloosiga inimestel võib põhjustada nihkeid vereseerumi valgufraktsioonides. Karaktersemateks muutusteks pärast pneumotooraksi rajamist osutuvad albumiinide, albumiinide ja globuliinide ning albumiinide ja α_2 -globuliinide suhte arvu langus ning α_2 -globuliinide tõus.

Need nihked on suhteliselt suuremad, aga ka sagedamad raskematel kopsutuberkuloosiga inimestel, kellel esinevad enam muutunud valgufraktsioonide algväärtused, võrreldes tervetega.

Muutused vereseerumi valgufraktsioonides on lühiajalised, olles selgemini väljendatud esimesel päeval ning taandudes viienädaks päevaks pärast pneumotooraksi rajamist.

Albumiinide, albumiinide ja globuliinide ning albumiinide ja α_2 -globuliinide suhte arvu langus ning α_2 -globuliinide tõus pärast pneumotooraksi rajamist näitavad pneumotooraksi rajamise võimalikule ebasoodsale mõjule organismisse, mistõttu osutub vajalikuks desintoksikatsiooniravi läbiviimine pneumotooraksi rajamise ning väljakujunemise perioodil. Raskematel haigetel, kellel on näidustatud pneumotooraksi rajamine, tuleb teostada antibiootiliskemoterapeutilist eelravi enne pneumotooraksi rajamist.

KIRJANDUS

1. Бережкова К. В. Электрофоретическое исследование белковых фракций сыворотки крови при туберкулезе. Автореферат канд. дисс. М., 1956.
2. Бобров Н. Н. Картина крови в клинике туберкулеза. М., 1950.
3. Карпиловский Д. А. Значение лейкоцитарного индекса ЛФ: П в клинике туберкулеза. Пробл. туберкулеза, 1951, 29, 2, 62—68.
4. Логинов А. А., Ершова Н. Д. Влияние раздражения интерорецепторов на соотношение белковых фракций крови. Уч. зап. Азерб. ун-та, 1955, 6, 63—72. Реф.: Реф. ж. химии, Биологическая химия, 1956, 20, 70.
5. Плященко С. И. Белковые фракции крови при нарушении деятельности легких. Канд. дисс. Л., 1954.
6. Рудой Н. М. Изменения белкового состава сыворотки крови у больных некоторыми формами туберкулеза легких по данным исследования методом электрофореза на бумаге. Канд. дисс. М., 1956.
7. Силласту Х. А. О сдвигах фракций белков сыворотки крови у больных легочным туберкулезом, определяемых методом электрофореза на бумаге. Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, 1957, 52, 230—243.

8. Sillastu, H., Veinpalu, E. Paberelektroforeesi metoodikast vere serumvalkude uurimisel. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1957, 52, 109—117.
9. Antweiler H. J. Die quantitative Elektrophorese in der Medizin. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1952.
10. Baldwin, R. W., Iland, C. N. Electrophoretic studies of the serum proteins in tuberculosis. Rev. Tuberc., 1953, 68, 3, 372—381.
11. Dittmer, A. Die Papierelektrophorese. Jena, 1956.
12. Ewerbeck, H. Zur Physiologie des Eiweisses. Raamatus Antweiler, H. J. Die quantitative Elektrophorese in der Medizin. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1952.
13. Franchis, V. De, Fasano, E., Galletti, F. L'eucoloidita e la protidemia nella tubercolosi polmonare dell'adulto, nella cura pneumotoracica e antibiotica e nella chemioterapia. Riv. patol. e clin. tuberc., 1952, 25, 283—319. Ref.: Zbl. ges. Tuberkuloseforsch., 1953, 64, 1—2, 22—23.
14. Keilhack, H. Z. klin. Med., 1943, 143, 368, Ref. Wuhrmann F., Wunderly Ch. ⁽¹⁶⁾ järgi.
15. Wendler, J., Ewert, E. G. Zur Verlaufsbeurteilung der Lungentuberkulose durch das Serumeiweissbild. Z. Tuberk., 1956, 108, 2, 80—92.
16. Wuhrmann, F., Wunderly, Ch. Die Bluteiweisskörper des Menschen. Basel, 1952.
17. Yamasaki, Z. Studies on the effect of artificial pneumothorax on the liver function (I. Effect of artificial pneumothorax on liver function of patients with pulmonary tuberculosis). (Jaapani tekst). Nagasaki Igakkai Zassi, 1953, 28, 10, 130—131, 1161—1175. Ref.: Excerpta Medica. Section XV Tuberc. and Pulm. Dis., 1955, 8, 6, 309.

О ВЛИЯНИИ ПНЕВМОТОРАКСА НА БЕЛКИ СЫВОРОТКИ КРОВИ

Х. СИЛЛАСТУ,

кандидат медицинских наук

Резюме

Наложение пневмоторакса может вызвать изменения в белковых фракциях сыворотки крови. Характерными из них после наложения пневмоторакса являются понижение содержания альбуминов, соотношения альбуминов-глобулинов и альбуминов-альфа₂-глобулинов и повышение содержания альфа₂-глобулинов. Эти сдвиги наиболее сильно выражены и чаще наблюдаются у более тяжелых туберкулезных больных, у которых первоначальные изменения белковых фракций были более значительными чем у здоровых людей. Изменения белковых фракций сыворотки крови кратковременны, яснее выражены на первый день и ослабевают к пятому дню после наложения пневмоторакса. Понижение содержания альбуминов, соотношения альбуминов-глобулинов и альбуминов-альфа₂-глобулинов и повышение содержания альфа₂-глобулинов указывают на возможность временного неблагоприятного влияния на организм

наложения пневмоторакса. Поэтому необходимо проведение дезинтоксикационного лечения в период наложения и образования пневмоторакса. У более тяжелых больных, которым показано наложение пневмоторакса, необходимо проведение предварительного лечения с антибиотиками и химиотерапевтическими препаратами.

ON THE INFLUENCE OF THE ESTABLISHMENT OF PNEUMOTHORAX ON THE SHIFTS IN BLOOD SERUM PROTEINS

H. SILLASTU

Summary

The establishment of pneumothorax may induce shifts in the serum protein fractions. These characteristic shifts are the diminution of albumins, the fall in the albumin-globulin and in the albumin- α_2 -globulin ratio and the increase in the α_2 -globulins. These shifts are relatively greater and take place more frequently in severer tuberculous patients in whom the initial values of the serum protein fractions are more changed in comparison with healthy persons. The changes in the serum protein fractions are of short duration. They are more clearly expressed on the first day and decrease by the fifth day after the establishment of pneumothorax. The diminution of albumins, the fall in the albumin-globulin and in the albumin- α_2 -globulin ratio and the increase in the α_2 -globulins reveal the possible temporary unfavourable influence of the establishment of pneumothorax on the organism. Therefore the application of a detoxicating treatment should be carried out in the period of the establishment and the formation of pneumothorax. The treatment with antibiotics and chemotherapeutic agents before the establishment of pneumothorax is necessary in severer patients to whom the induction of pneumothorax is indicated.

KAVERNIDE LAHTISE RAVI KOGEMUSI KOPSUTUBERKULOOSIHAIGETEL

J. ENNULO,
meditsiinidoktor

Kavernide lahtise ravi areng, näidustused ja metoodika

Tuberkuloos oma mitmesuguste vormidega, lokalisatsiooniga ja kulgemisdünaamikaga on kahtlemata keerukaim nakkushaigus, mille ravi kaasaegse arstiteaduse seisukohalt peab olema kompleksne.

Enamik värskete vormidega kopsutuberkuloosihaikeid paraneb, kuid kaua püsinud ja hiidkavernidega ning mõlemapoolse kopsutuberkuloosiga haigete ravimise ülesanne pole kaugeltki lahendatud. Juhul, kui konservatiivne ravi ei anna tulemusi, rakendatakse käesoleval ajal kavernoosse kopsutuberkuloosi puhul kirurgilisi menetlusi, kusjuures operatsiooni liike kasutatakse vastavatel näidustustel. Näidustused võivad olla suhtelised, arvestades ravi efektiivsust kui ka anatoomilisi ja funktsionaalseid kahjustusi, mis tekiavad organismis operatsiooni tõttu. Eelkõige tuleb arvestada muidugi vitaalseid näidustusi.

Kavernilise kopsutuberkuloosi kirurgiline ravi on tähtis ja sageli põhiline lüli kogu ravi käigus, kuid ainuüksi kirurgilisest ravist ei piisa haigete tervistamiseks ning nende püsimiseks tervetena.

Antibakteriaalne spetsiifiline ravi, üldtugevdav vitamiin- ja hormoonravi, sanatoorne ja isiklik režiim ning hiljem dispanseerne järelvalve on ftisiokirurgiliste haigete ravimisel väga vajalik. Samuti on oluline, et kompleksse raviga tervistatud kopsuhaigetele loodaks vastavad elamis- ning töötingimused.

Ftisiokirurgiliste operatsioonide vanimaks liigiks tuleb pidada kaverni lahtist ravi (kavernotoomiat), s. o. kopsus leiduva tuberkuloosse lagunemiskolde ravimist selle avamise abil. Teadaolevail kirjanduse andmeil avas esmakordselt kaverni Barry 1726. aastal⁽¹⁸⁾. Operatsioon lõppes haige surmaga. 1769. aastal tegi Scharpe uuesti kavernotoomia, mille tagajärjel haige samuti suri⁽²⁴⁾. Pärast seda keegi kirurgidest 120 aasta jooksul ei julgenud kaverne ravida nende avamisega.

Möödunud sajandi teisel poolel tegi T. Tuffier 26-1 kopsutuberkuloosihaiigel kavernotoomia, kusjuures 50% opereerituist surid⁽²⁵⁾. Järelikult ka sel ajal ei võidud kõrge letaalsuse tõttu kavernotoomiat laialdaselt praktiseerida.

Pärast Esimest maailmasõda toodi Nõukogude Liidu kui ka välismaa kirjanduses andmeid kavernide lahtise ravi üksikute õnnestunud juhtude kohta^(16, 22, 23). F. Sauerbruch pidas kavernotoomiat näidustatuks jääkkavernide puhul pärast mitteefektiivset torakoplastikat. Üldiselt püsis kuni 1940. aastani kirurgide seas arvamus, et kavernotoomia pole õigustatud operatsioon, sest et ta põhjustab suurt letaalsust, sagedast tuberkuloosi ägenemist ja väga harvadel juhtudel täielikku tervistumist.

1939. aastal uuris Nõukogude Liidu ftisiaater-kirurg N. Stoiko⁽¹⁶⁾ maailma meditsiinilises kirjanduses leiduvaid andmeid kavernotoomia kohta ja hakkas rakendama kavernide lahtist ravi, pidades kavernotoomia meetodikas väga oluliseks kaverni seinte saneerimist. Koos A. Višnevskiga, kes senini oli edukalt kasutanud antiseptilis-balsamravi tuberkuloosete artriitide ning tuberkuloosete empüeemide ravimiseks, otsustasid nad rakendada sama meetodit ka kavernide lahtisel ravimisel.

Järgmisel aastal avaldas N. Stoiko artikli, milles tõi andmed 4 kavernotomeeritud haige kohta, kusjuures ei esinenud ühtegi surmajuhtu.

Hiljem N. Stoiko ja teised ftisiokirurgid Nõukogude Liidus, nagu L. Boguš^(4, 5), D. Assejev⁽²⁾, O. Karpova⁽¹²⁾, A. Savon⁽¹⁵⁾, A. Glasson⁽⁸⁾, G. Gorovenko⁽⁹⁾, P. Mheidze⁽¹⁴⁾ uurisid põhjusi, mis pidurdasid kavernotoomia laialdasemat rakendamist. Välismaistest autoreist uurisid sama küsimust A. Bernou, R. Goyer, L. Marécaux, F. Tricoire⁽¹⁹⁾, kes 1940. aastast alates teostasid kavernide lahtist ravimist.

Nõukogude Liidu teadlased näitasid, et kavernotoomia puhul sageli täheldatav bronhogeenne tuberkuloosi disseminatsioon terveesse kopsu osadesse postoperatiivsel perioodil toimub raskendatud röga eritumise, kaverni vähese avamise ning kaverni seinte puuduliku töötlemise tõttu. Sellest lähtudes hakati kasutama mitmesuguseid aineid kaverni seinte töötlemiseks operatsiooni ajal kui ka pärast operatsiooni. Samuti uuriti kaverni seinte reparaatiivseid protsesse kavernide lahtise ravimise puhul⁽²⁾.

L. Boguš⁽⁴⁾ proponeeris anatoomiliselt otstarbekohase ligipääsu kopsu ülemise sagara kavernidele nahalõikega kaenlajoonel, millel on ka esteetiline tähtsus, sest haava arm kaenla õnaruses jääb peaaegu märkamatuks.

Kavernotoomia tagajärjel tekkivate jääkõonte ja bronhiaaluuriste sulgemiseks on Nõukogude Liidus välja töötatud mitu uut kudede transplantatsioonimeetodit, millised teostatakse kas lihaskoega rinna- või seljalihastest A. Abražanovi printsibil, lihase

ning subepidermise naharibaga L. Boguši järgi, roietevaheliste lihastega ja periostiga (A. Glasson), Filatovi varrekeseaga ⁽³⁾, deepidermiseeritud nahalapiga ⁽¹⁷⁾ jne.

Kavernotoomia ei esita suuri nõudmisi haige hingamisreservidele. Kopsumaht, mis laiendatud torakoplastika ja kopsuresektioonide puhul peab olema vähemalt 1800 kuni 2000 cm³, võib kavernotoomia puhul olla 1500 cm³ ja väiksem. Hingamispaus sissehingamisel võib olla 15 sekundit või vähemgi.

Siinustahhükardia puhul pole kavernotoomia vastunäidustatud.

Raskete irreversiibelsete südamehaiguste, samuti maksa ja neerude hüpofunktsiooni puhul tuleb kavernotomeerimisel olla ettevaatlik. Valgu esinemine uriinis kuni 0,6⁰/₀₀, erikaaluga 1015 piires pole vastunäidustuseks, kui teised näitajad on soodsad.

Kiirenenud SR on hiidkavernide puhul tavaline nähtus ning pole kavernotoomiale vastunäidustuseks. Erand on vaid see, kui kiirenenud SR on põhjustatud tuberkuloosi protsessi ägenemisest.

Tuleb märkida, et kavernide lahtine ravi pole ftisiokirurgide poolt üksmeelset heakskiitmist leidnud. Olgugi et viimaste aastakümnete jooksul paljud autorid ^(5, 9, 26) saavutasid kavernide lahtise raviga häid tagajärgi neil juhtudel, kui kollapsravi oli vastunäidustatud ja kopsuresektioon riskantne, suhtuvad mitmed nimekatest kopsutuberkuloosi kirurgidest mainitud meetodisse skeptiliselt (R. Nissen ⁽²⁰⁾, R. Overholt, N. Wilson ⁽²¹⁾, N. Amosov ⁽¹⁾, I. Kolesnikov ⁽¹¹⁾ jt.). Selle põhjuseks on pikk kavernotoomijärgne raviperiood, bronhiaaluurised ning retsidiivid.

L. Boguši ⁽⁶⁾ järgi on kavernotoomia näidustatud:

- 1) isoleeritud hiidkaverni puhul ükskõik millises kopsuosas;
- 2) isoleeritud kavernide olemasolul mitmes kopsusagaras;
- 3) kahepoolsete isoleeritud kavernide leidumisel;
- 4) jääkkavernide esinemisel pärast tagajärjetut torakoplastikat;
- 5) kui ühes kopsus on isoleeritud kavern ning teises tuberkuloosne protsess;
- 6) isoleeritud kaverni esinemisel ühes kopsus ja kunsttehisliku pneumotooraksi puhul teisel poolel.

1957. aastal väljaantud meetodilises kirjas kopsutuberkuloosi kirurgiliste ravimeetodite rakendamise kohta Vene NFSV-s tuuakse kavernotoomia näidustusena ka juhud, kus radikaalsed meetodid on haige üldseisundi tõttu vastunäidustatud, märkides, et kavernotoomia võib tuberkulooset infektsiooni vähendada, mille tagajärjel haige üldseisund paraneb, mis võimaldab edaspidi teha teisi operatsioone ⁽¹³⁾.

Meie tõekspidamise järgi on teiste ftisiokirurgiliste meetodite seas kaverni lahtisel ravil oma koht. Isoleeritud värskete hiidkavernide ravimisel võib kavernotoomial olla kopsu funktsiooni säili-

tamise suhtes kopsu resektsiooniga võrreldes eeliseid. Oskusliku kavernotoomia puhul ei kannata funktsioneerivad kopsuosad, sest eemaldatakse ainult kaverni väline sein, s. o. mittefunktsioneeriv armkude. Lobektoomia või bilobektoomia puhul tuleb paratamatult isoleeritud kaverniga koos eemaldada ka kopsu funktsioonivõime-
lisi osi.

Ei ole õige asendada kopsu resektsiooni kavernotoomiaga neil juhtudel, kui sagar või segment on fibroosselt muutunud, kui seal peituvad kapseldunud tuberkuloosikolded või esineb polükavernoosne protsess.

Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi kliinilisel baasil Tallinna Linna Tuberkuloosihaiglas oleme rakendanud L. Boguš'i kirjeldatud meetodikat⁽⁵⁾. Haigetele, kelle välise hingamise näitajad on madalad, oleme kapillaaride seinte resistentsuse suurendamiseks, samuti veresoontelähedaste infiltreatide vähenemiseks 1—2 kuu jooksul enne ja pärast operatsiooni manustanud rutiini ja samal ajal ka tuberkuloosivastaseid vahendeid ning kasutanud organismi tugevdavaid ravimeetodeid. Rutiini manustamisel kolm korda päevas 0,02 g oleme peaaegu alati täheldanud kopsumahu ja hingamispausi suurenemist.

Kopsule paremaks juurdepääsemiseks resetseerime kaverni piirkonnas 4—5 roiet 15—20 cm ulatuses. See võimaldab kaverni laiemalt avada, selle seinu radikaalsemalt elektrokoagulatsiooni teel kõrvaldada, mis põhjustab mõõduka osalise kopsukollapsi. Toetame P. Mheidze arvamust⁽¹⁴⁾, et kaverni seina võimalikult radikaalsem eemaldamine annab kavernotoomia puhul paremaid tulemusi. Enne kaverni avamist teeme selle piirkonnas piiratud ekstrapleuraalse pneumolüüsi, millega soodustame mehaaniliselt kaverni õõne vähenemist ja loomulikult ka selle kiiremat täitumist granulatiooni- ning armkoega.

Eelistame üheetapilist kavernotoomiat, eriti hiidkavernide juures. Oleme täheldanud, et hiidkaverni avamisel kahes etapis suurenevad pärast esimest etappi üsna sagedasti intoksikatsiooninähud, eriti kui kaverni dreeneeriv bronh ei funktsioneeri.

Üheetapiliselt saab kavernotomeerida ainult siis, kui kaverni piirkonnas on mõlemad pleuralehed liitunud. Sageli operatsiooni ajal pärast dekostatsiooni ei ole võimalik täie kindlusega sedastada pleuralehtede liitumist. Kahtlastel juhtudel püüame esile kutsuda pleuralehtede liitumist sel teel, et süstime vastavasse piirkonda hüpertoonilist glükoosilahust jooditinktuuriga (*Sol. glycosi* 40% 9,0 ml, *T-rae jodi* 1,0 ml). Enne mainitud ravivahendi kasutamist teeme pleuraalšoki vältimiseks vagosümpaatilise novokaiinblokaadi. Juhul, kui mainitud lahus ei satu otseselt pleuraõõnde, vaid soovitud kohale parietaalsel pleural, tekib seal aseptiline põletik, mille tagajärjel pleuralehed omavahel liituvad. Tehniliselt on võimalik mainitud lahust ükskõik millise roide piirkonnas pleurasse

süstida. Enne pleura liiteid tekitavate vahendite sisseviimist on vaja saavutada kopsu täielik õigumine.

Umbes üks kolmandik kõigist meie poolt kavernotomeeritud haigetest õnnestus tervistada ainult kaverni lahtise raviga (fotod 1 ja 2). Ülejäänute ravimiseks tuli kavernotoomiale lisaks teha teisi kirurgilisi operatsioone. Nii rakendasime jääkõõnte ja bronhiaaluuriste ravimiseks järelravi perioodil torakoplas-tikat (fotod 3, 4, 5). Viimast teeme vajaduse korral dekostatsioo-niga või ilma, olenevalt jääkõõne suurusest.

Bronhiaaluuriste sulgemiseks kasutame nahaalust rasvkude ühes naha vaskulariseeritud kihtidega, millest vastavalt jääkõõne suurusele vormime vastava transplantaadi varrekese. Koos deepidermiseeritud nahaga kasutame transplantaadi basaalses osas ka lihaskude (fotod 6 ja 7). Arvestades naha häid regeneratsiooni omadusi võrreldes lihaskoega, eelistame viimasele hea verevarus-tusega vaskulariseeritud nahalappi. Viimast võib Filatovi migree-riva meetodi teel kaverni jääkõõnele üle kanda kaugemaist keha piirkondadest. See suurendab veelgi naha vaskulariseeritud elemen-tide paremust transplantatsiooniks võrreldes lihaskoega.

Toome alljärgnevalt ravi tulemuste analüüsi 150 haige kohta, kellel teostasime kavernide lahtist ravi ajavahemikus 1951. kuni 1956. aastani.

Kirjanduses leiame suurema arvu kavernotomeeritud haigete analüüsi veel autoreil A. Bernou, R. Goyer, L. Marécaux, J. Tricoire ⁽¹⁹⁾ — kokku 200 juhu kohta; L. Bogušil ⁽⁵⁾ — 100 operatsiooni kohta; G. Gorovenkol ⁽⁹⁾ — 50 juhtu.

Ravitulemuste analüüs

Haiged, kellel Tallinna Linna Tuberkuloosihaiqlas 1951. aastast kuni 1956. aastani teostati kaverni lahtine ravi, kuulusid ras-kete kopsutuberkuloosihaiqete liiki. Nii põdesid 150 haigest mõle-mapoolset kopsutuberkuloosi 122 haiget (81,3%) ja ühepoolset 28 haiget (18,7%). Mainitud 150 haigest põdesid kavernotomeeri-mise momendil fibrokavernoosset tuberkuloosi 92, infiltratiivset kopsutuberkuloosi lagunemisfaasis 29, kroonilist hemotogeenset dissemineeritud kopsutuberkuloosi lagunemisfaasis 28 ja koldelist kopsutuberkuloosi lagunemisfaasis 1 haige.

16 haigel (10,7%) mainitud kontingendist teostati kavernotoo-mia ajal, kui vastaspoolset kopsu raviti pleurasisese või pleura-välise õhkrinnaga. Ühel haigel teostati kavernotoomia ühel poolel ning lõbektoomia teisel poolel. 5 haigel tehti kavernotoomia mõle-mal poolel (fotod 8, 9), 6 haiget raviti kahe kaverni avamisega ühel ja samal poolel.

Kõige suurem kaverni läbimõõt ulatus 18 sentimeetrini, kaverni kestus oli kõige rohkem 12 aastat.

Ülevaate saamiseks meie poolt kavernotomeeritud haigete hingamisreservide kohta toome järgmised andmed: kopsude eluline maht alla 2000 cm³ oli 41 haigel, neist 20 haigel 1500 cm³ ja alla selle; 9 haigel oli 1000—1300 cm³, kusjuures viimastest 3-l haigel oli ainult 1000 cm³.

Kuni 1955. aastani meie ei teostanud kopsuresektsoone, mistõttu mõningaid kavernidega haigeid raviti kavernotoomia abil ka neil juhtudel, kus kopsuresektsoon oli rohkem näidustatud. Enamikul ravitud juhtudest oli meie arvates kavernotoomia ainus operatsioonimeetod, millega võis saavutada efekti kopsutuberkuloosi kompleksses ravis. Jääkõõne likvideerimiseks ning bronhiaaluuriste sulgemiseks tuli kavernotoomijärgsel perioodil 66 haigele, s. o. 44% juhtudest, teha torakoplastika. Peale selle tuleb märkida, et 12 haigel (8%) viidi läbi kaverni lahtine ravi pärast mitteefektiivset torakoplastikat. Bronhiaaluuriste sulgemist deepidermiseeritud nahalapi transplanteerimise teel tehti 40 haigel, s. o. 26,7% kõigist juhtudest, kusjuures uurised sulgusid 35 haigel. Ühe aasta vältel tekkisid bronhiaaluurise retsidiivid 3-l haigel. Kolme aasta jooksul pärast bronhiaaluuriste kirurgilist sulgemist tekkisid 2-l haigel uuesti kavernid, mida tuli samuti lahtiselt ravida.

Tuberkuloosipisikuist vabanesid 121 haiget (sputum uuritud flotatsiooni meetodiga). 6 haiget, kes lahkudes haiglast eritasid rõgaga tuberkuloosipisikuid, lakkasid hiljem sanatoorsel ravil olles pisikuid eritamast. Mõne mõlemapoolse kopsutuberkuloosiga haige rõgas ilmusid perioodiliselt uuesti tuberkuloosipisikud.

1958. aastal läbiviidud kontrollimisel selgus, et 103 haiget, s. o. 68,7% kavernotomeerituist ei eritanud rõgaga tuberkuloosipisikuid. 26 haigel, kellel esines mõlemapoolne kopsutuberkuloos (välja arvatud 1 haige), leidis rõgas BK. Ühe haige kohta puuduvad teated.

Kavernotomeerimisel ei surnud ühtegi haiget, kuid operatsioonijärgsel perioodil suri haiglas 11 inimest, s. o. 7,3% haigete üldarvust. Surm oli tingitud peamiselt tuberkuloosse protsessi progresseerumisest, raskest intoksikatsioonist, kardiovaskulaarse süsteemi insufitsientsusest. Ühel haigel tekkis kopsuarteri embol, mis lõppes haige surmaga. 7 aasta jooksul pärast haiglast lahkumist suri 9 haiget (kõik mõlemapoolse kopsutuberkuloosiga) mitmesugustel põhjustel, nagu kopsuverejooks, tuberkuloosse protsessi progresseerumine, amüloidoos, kardiovaskulaarne insufitsientsus jne.

Kui võrrelda käesolevas töös toodud kavernide ravi tulemusi teiste autorite ravitulemustega viimaseil aastail, kellel on kirjeldatud üle 100 juhu, leiame, et meie tulemused on nende omadega üldiselt võrdsed. Nii märgib L. Boguš täielikku paranemist 53% juhtudest, operatsioonijärgset surevust 5—6% ⁽⁵⁾. A. Bernou, R. Goyer ja teised märgivad täielikku paranemist 67,5% ja sure-

vust 15% juhtudest ⁽¹⁹⁾. Kahjuks pole aga neil autoreil toodud täpsemaid andmeid kavernotoomia abil ravitud haigete kontingendi ja haiguse raskuse kohta. Puuduvad andmed, kui palju haigeid põdes ühe- ja kui palju mõlemapoolset kopsutuberkuloosi. Samuti pole arvulisi andmeid toodud tuberkuloosi vormide ega välise hingamise näitajate (kopsude elulise mahu) kohta enne ega pärast kavernide lahtist ravi (Burakovski ⁽⁷⁾ jt.). Mainitud andmed on väga vajalikud haigete seisundi ja ravitulemuste hindamiseks. Näiteks kui kõrvutada kavernotomeeritud haigete ravi tulemused ühe- ja mõlemapoolsete kopsutuberkuloosi protsessidega, siis ilmneb meie andmeil neis suur vahe. Nii 28-st ühepoolse kopsutuberkuloosi kavernilise vormiga haigest vanuses 19 kuni 52 aastat (21 meest ja 7 naist) tervistus 26 haiget (92,8%). Neil ei leidunud rõgas pisikuid ning operatsioonihaavad olid sulgunud. Üks haige suri kopsuarteri emboolia tõttu kuuendal päeval pärast kaverni avamist ja ühel haigel tekkis teises kopsus tuberkuloosne lagunemiskolle.

122 kahepoolse kopsutuberkuloosiga haigest vabanes pisikuist 77 isikut (63%), suri operatsioonijärgsel perioodil 10 haiget, kuue aasta jooksul pärast operatsiooni 9 haiget, s. o. kokku 19 haiget (15,6%).

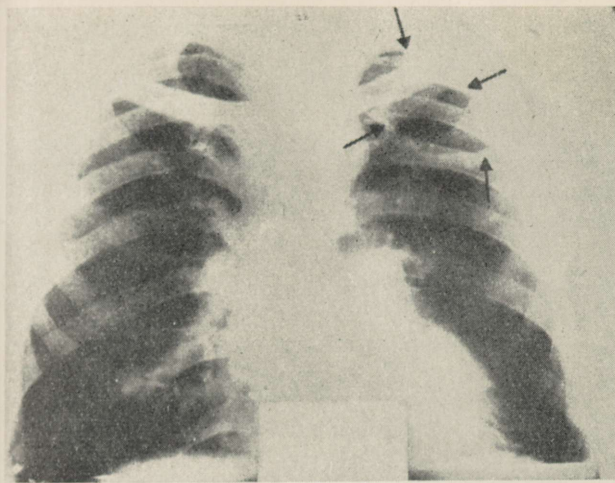
Veelgi huvitavam on märkida mõnede välise hingamise näitajate muutusi ühepoolse kopsutuberkuloosi haigetel enne ja pärast kavernotoomiat ja sellele kaasunud operatsioonide kaugtulemusi. Keskmine kopsumaht (spiromeetria) vähenes 26 haigel ainult 2,7% võrra, keskmine hingamispaus sissehingamisel aga suurenes 9,3% võrra.

Muutused välise hingamise näitaja kohta on toodud tabelis 1.

Amossovi andmed spiromeetria ja hingamispausi kohta 40 kopsutuberkuloosihaigel, kellel eemaldati kopsusagar, näitavad, et neil haigetel 2 aastat pärast operatsiooni vähenes spiromeetria keskmiselt 7,9% ja hingamispaus 10,7% võrra ⁽¹⁾. Järelikult meie haigetel, kellele kavernotoomia tehti ühepoolse kopsutuberkuloosi puhul, osutusid välise hingamise näitajad paremaiks kui haigetel pärast lobektoomiat, kui arvestada, et kõigil meie haigetel, kellel tehti kavernotoomia ühepoolse kopsutuberkuloosi puhul, poleks võinud teha ökonoomsemat resektsiooni kui lobektoomia.

Siit võime teha järelduse, et kavernotoomiat ja sellega kaasuvat korditusravi (torakoplastika) ning rekonstruktiivseid operatsioone ühepoolsete kopsutuberkuloosiprotsesside puhul võib kõrvutada lobektomiaga ning meie andmetel osutub kavernotoomia isegi säästvamaks operatsiooniks kui lobektoomia.

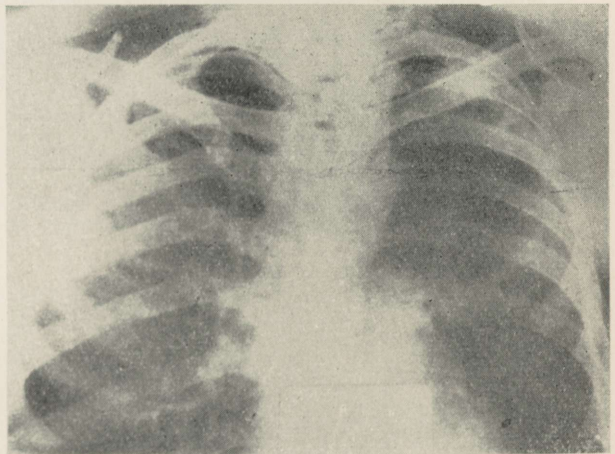
Saadud ravitulemuste põhjal oletame, et isoleeritud pindmise kaverni lahtist ravi tuleb eelistada mõningatel juhtudel resektsioonile, sest selle juures ei kahjustata funktsioneerivat kopsukude.



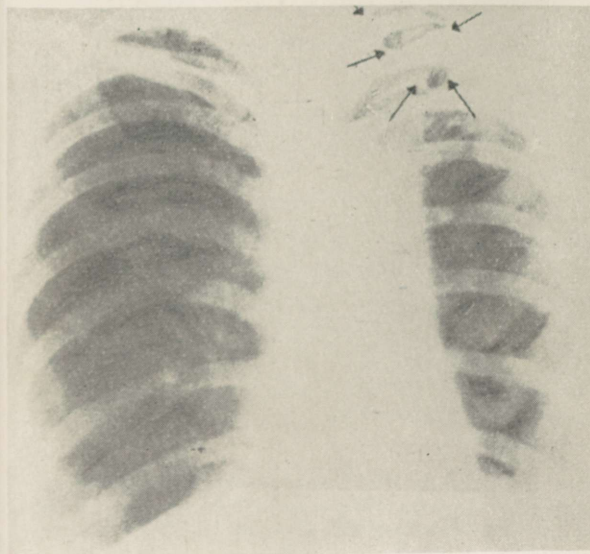
1. Röntgenogramm 51-aastase haige (haiguslugu nr. 5764) rindkerest. Ühepoolne fibrokaverniline protsess hiidkaverniga vasaku kopsu üla- ja keskväljas

$\left(B_{1c2c}^0 \right)$. Spiromeetria

2800 cm³. Hingamispaus sissehingamisel 30 sekundit.

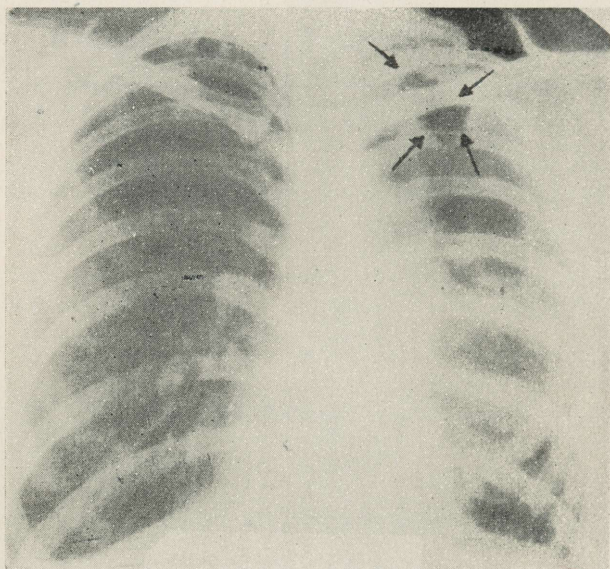


2. Röntgenogramm sama haige rindkerest 7 aastat pärast kavernotoomiat ja deepidermiseeritud nahalapi transplantatsiooni. Praegu on haige 58 aastane, abatsillaarne üle 6 aasta. Spiromeetria 1958. aastal 2700 cm³. Hingamispaus sissehingamisel 30 sekundit, s. o. sama, mis enne operatsiooni. Töötab lukksepana.



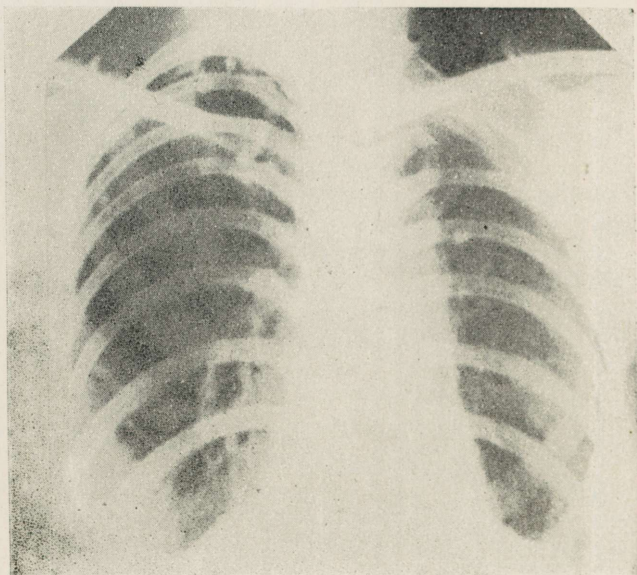
3. Röntgenogramm 33-aastase haige (haiguslugu nr. 7996) rindkerest 20. III 1954. Vasakpoolne kaverniline kopsutuberkuuloos $\left(B_{1c2}^0 \right)$. Vasak kops

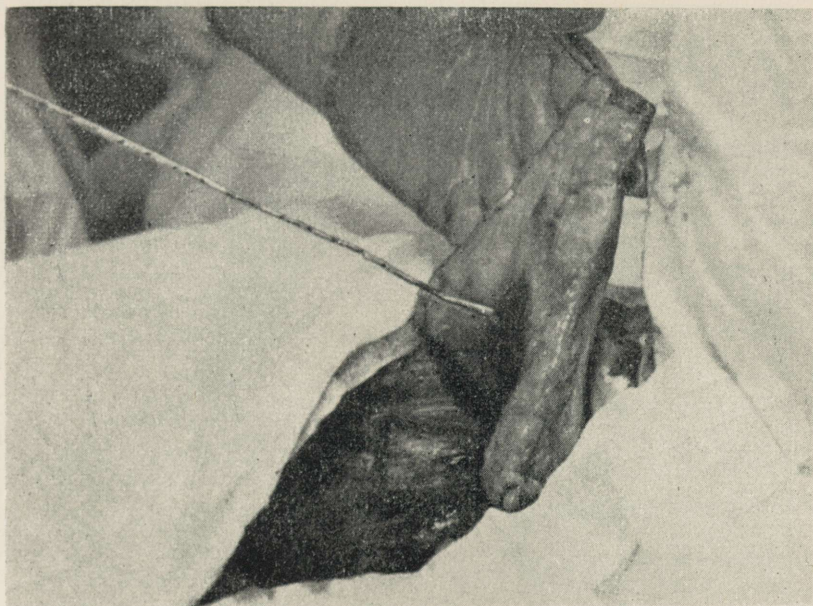
suväli tunduvalt kitsenenud. Kopsutipust kuni 6. roideni (tagant) mittehomoogenne varjustus hiidkaverniga (märgitud nooltega). Tuberkuloos avastatud 10 aasta eest, kavern 4-aastane. Spiromeetria 1600 cm³, hingamispaus sissehingamisel 17 sekundit.



4 Röntgenogramm sama haige rindkerest 2. IX 1954 pärast kahe-etapilist kavernotoomiat ja kolmekuulist kaverni lahtist ravi. Esimeses kavernotoomia etapis 20. V 1954 Boguši löike kaudu resetseeritud ja deko-teeritud 4 ülemist roiet vastavalt 8, 15, 17 ja 18 cm pikkuselt. Avatud kaverni suurus oli $8 \times 6 \times 6$ cm. Nooltega on märgitud jääkõõs, milles ei leidu tuberkuloosset infektsiooni ja mille likvideerimiseks on näidustatud piiratud paravertebraalne torakoplastika.

5. Röntgenogramm sama haige rindkerest 5. X 1958. Pärast viieroidelist paravertebraalset torakoplastikat, mis tehti 24. IX 1954, sulgusid jääkõõs ja bronhiaal-uuris. Haige on abatsillaarne 4 aasta jooksul. Töötab raamatupidajana. Spiromeetria 3000 cm^3 , hingamispaus sissehingamisel 32 sekundit.

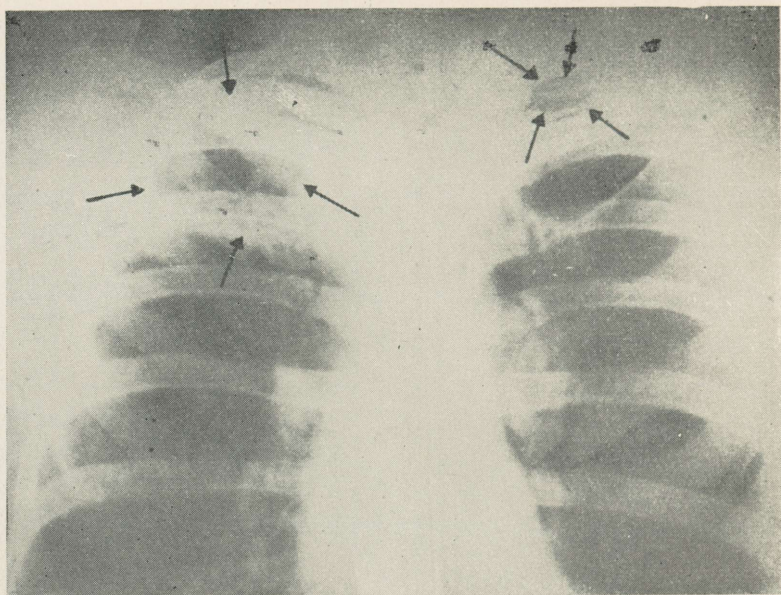




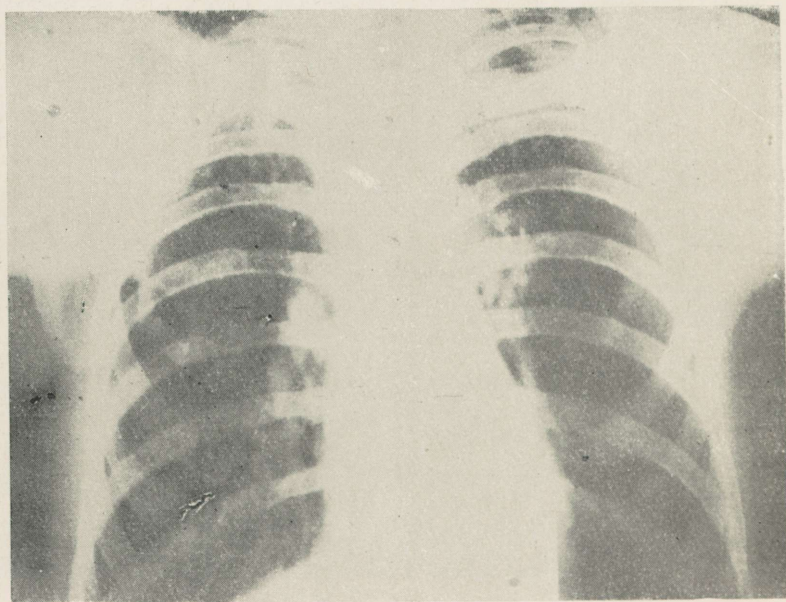
6. Suure rinnalihase piirkonnast lõigatud nahalapp, 15 cm pikk, 6—10 cm lai, seestpoolt. Sond on suunatud lihastombule suurest rinnalihasest, mis koos nahaga kasutatakse transplantaadina.



7. Joonisel 6 näidatud nahalapilt eemaldatud epidermis ning lapi tipule antud koonuse kuju deepidermiseeritud pinnaga väljaspool. Nii sugune transplantaat istutatakse värskendatud pinnaga jääkõõnde ning kinnitatakse seal üksikute õmblustega.



8. Röntgenogramm 27-aastase haige (haiguslugu nr. 7780) rindkerest. Mõlemapoolne kaverniline kopsutuberkuloos (B_{Bc2}^{Bc2} BK). Kopsutuberkuloos avastatud 7 aasta eest. Kavern paremas kopsus 4-aastane, vasakus kopsus 2-aastane. Spiromeetria 3600 cm^3 , hingamispaus sissehingamisel 34 sekundit.



9. Röntgenogramm sama haige rindkerest pärast mõlemapoolset kaverno-
toomiat, mis tehti 1953. ja 1954. aastal. Abatsillaarne 1954. aastast alates.
Spiromeetria 3000 cm^3 , hingamispaus sissehingamisel 40 sekundit.
Kolhoosnik.

Tabel 1

Välise hingamise näitajate muutusi ühepoolse kavernilise kopsutuberkuloosi haigetel seoses kaverni lahtise ravi ja kaasuvate ftisiokirurgiliste operatsioonidega

Operatsiooni liigid	Opereeritute arv	Välise hingamise näitajad võrreldes operatsiooni-eelsetega			Mitme aasta vältel kontrollitud pärast kavernotoomiat
		jäänud endisele tasemele	suurenenud	vähenenud	
Kaverni lahtine ravi	10	1	4	5	2—5
Kaverni lahtine ravi koos deepidermiseeritud lihasnahalapi transplantaatsiooniga	4	2	2	—	3—6
Kaverni lahtine ravi ja torakoplastika	9	1	4	4	2—4
Kaverni lahtine ravi, torakoplastika ja deepidermiseeritud lihasnahalapi transplantaatsioon	3	1	—	2	3
Kokku	26	5	10	11	2—5

Kavernotoomiat tuleks rakendada juhtudel, kui isoleeritud kavern pärast 12 kuud kestnud konservatiivset ravi pole likvideerunud.

Kavernotoomia on kirurgile tehniliselt lihtsam operatsioon kui kopsuresektatsioon, samuti on see kergemini talutav haigele, eriti väiksemate kavernide puhul, millede avamiseks pole vaja roideid resetseerida nii suures ulatuses kui hiidkavernide puhul.

Järeldused

Kavernide lahtine ravi on viimasel ajal märgatavalt taandunud kopsuresektiooni ees ning on näidustatud peamiselt nende kopsutuberkuloosi kaverniliste vormide puhul, kus kopsuresektatsioon osutub vastunäidustatuks. Sel puhul soodustab kavernide lahtine ravi tuberkuloosse infektsiooni vähendamist, mille järel avaneb võimalus teostada torakoplastikat või rekonstruktiivseid operatsioone.

Senini kavernotoomia abil ravitud haiged kuulusid raskemasse kopsukirurgiliste haigete liiki, kellede täieliku tervistumise protsent on võrdlemisi madal ja kõigub tuntumate autorite andmeil 53—68% piirides. Meie haigetel, kelledest enne kavernotoomiat 81,3% põdesid kahepoolset ja 18,7% ühepoolset kopsutuberkuloosi, oli 26% juhtudel kopsumahult ainult 2000 cm³ ja alla selle. 2—6 aastat pärast haiglast lahkumist osutus neist haigetest 68% abatsillaarseteks, kusjuures kahepoolse kopsutuberkuloosiga opereeritud haigete hulgas leidis 63% ja ühepoolse kopsutuberkuloosiga 92,8% abatsillaarseid. 52%-il haigetest teostati kavernotoomia kombineeritult torakoplastikaga; 26,6% haigetest vajab torakobronhiaaluuriste kirurgilist sulgemist, kusjuures transplantaadina kasutati deepidermiseeritud nahalappe varrekesel. Operatsiooni järel sulgusid bronhiaaluurised kõikidel ühepoolset kopsutuberkuloosi põdevatel haigetel püsivalt, kahepoolset tuberkuloosi põdevatel aga ainult 84,8%-l. Retsidiveeruvaid uuriseid kahepoolse tuberkuloosiga haigetel esines 15,8%-l.

Operatsioonišoki tõttu ei surnud ühtegi haiget. Postoperatiivsel perioodil suri haiglas 7,3% ja pärast haiglast lahkumist mitmesugustel aegadel 6%. Surm oli tingitud tuberkuloosse protsessi progresseerumisest. Kolme haige kohta, kes surid hilisematel aegadel pärast haiglast lahkumist, on teada, et nad tarvitasid ohtralt alkoholi ega täitnud vajalikke režiiminõudeid.

Isoleeritud kaverni lahtine ravi on kopsukude säästvam ravi meetod kui kopsu resektsioon, mille puhul koos tuberkuloosiprotsessist haaratud koega paratamatult eemaldatakse ka osa funktsioneerivast kopsukoest.

Tõsiasi, et ühepoolset kopsutuberkuloosi põdeva 26 haige juures, s. o. piirdunumate tuberkuloosivormide puhul andis kavernotoomia kõrge protsendi (92,8%) püsivat tervistumist, kusjuures välise hingamise näitajad ei halvenenud võrreldes operatsioonieelsetega, lubab väita, et kavernotoomia näidustusi tuleks laiendada ka värskemate kavernidega ja paremas seisundis olevate haigete kohta.

KIRJANDUS

1. Амосов Н. М. Пневмонэктомия и резекции легкого при туберкулезе. М., 1957, 4, 32—33.
2. Асеев Д. Д. Клинико-морфологические изменения при заживлении каверн после операции кавернотомии. Пробл. туберкулеза, 1949, 4, 25—31.
3. Белоусов В. К. Закрытие наружных бронхиальных свищей стеблем Филатова. Сб. научн. работ эвако-госпиталей. Наркомздрава Бурят-Монгольской АССР, Улан-Уде, 1947.
4. Богуш Л. К. Модификация открытого лечения туберкулезных каверн. Пробл. туберкулеза, 1947, 5, 67—77.

5. Богущ Л. К. Кавернотомия у больных туберкулезом легких. М., 1955, 3—34, 48—67, 116—128, 136—139.
6. Богущ Л. К. Достижения советской фтизиохирургии за 40 лет. Пробл. туберкулеза, 1957, 7, 68—69.
7. Бураковский В. И. Бронхоспирометрия в хирургии гнойных заболеваний легких. Ленинград, 1955, 10—15.
8. Глассон А. А. Метод раннего закрытия бронхов и остаточной полости каверны межреберными сосудисто-мышечными стеблями после кавернотомии. Пробл. туберкулеза, 1949, 4, 32—35.
9. Горовенко Г. Г. Хирургическое лечение каверн при туберкулезе легких путем их вскрытия. Киев, 1954, 74—100.
10. Дитерихс М. М. Хирургическое лечение туберкулеза легких. Москва, 1926. Реф. Богущ Л. К. Кавернотомия у больных туберкулезом легких. 1955.
11. Колесников И. С. Хирургическое лечение больных туберкулезом легких. Мед. работник, 1954, 36.
12. Карпова О. реф. по Богущу (5).
13. Методическое письмо по организации, отбору и показаниям к оперативным вмешательствам при туберкулезе легких. Министерство здравоохранения РСФСР, М., 1957.
14. Мхеидзе П. А. Частичная кавернэктомия у больных с гигантскими верхнедолевыми кавернами. Пробл. туберкулеза, 1954, 3, 55—56.
15. Савон А. А. К вопросу о лечении больных с неэффективной торакопластикой. Сб. статей Ин-та туберкулеза АМН СССР, М., 1954, 58—65.
16. Стойко Н. Г. О кавернотомии. Пробл. туберкулеза, 1946, 4, 3—7.
17. Эннуло Ю. А. О хирургическом методе лечения бронхиальных свищей после кавернотомии пересадкой деэпидермизированного кожного лоскута. Пробл. туберкулеза, 1954, 5, 35—39.
18. Barry. Ref. Stoiko N. (16) järgi.
19. Bernou, A., Goyer, R., Marécaux, L., Tricoire, J. Indications actuelles de la speleostomie. Le Poumon et Le Coeur, Paris, 1956, 5, 423—438.
20. Nissen, R. Historical development of pulmonary surgery. Amer. J. Surg., 1955, 89, 9—15. Ref.: Z. ges. Tuberkuloseforsch., 1955, 1/2, 107—108.
21. Overholt, R., Wilson, N. and oth. The place of pulmonary resection in the treatment of tuberculosis. Dis. chest., 1952, 21, 1, 32—39. Ref. Соврем. пробл. туберкулеза, 1953, 3, 55—57.
22. Rankin, Weigel, Lovelage. Ref. N. Stoiko (16) järgi.
23. Sauerbruch, F. Die Chirurgie der Brustorgane, 1920, 769—772.
24. Sharpe. Ref. N. Stoiko (16) järgi.
25. Tuffier, T. Ref. L. Boguši (5) järgi.
26. Vaccarezza, A. Thoraco-cavernotomie. Le Poumon et Le Coeur, Paris, 1956, 1, 43—49.

ОПЫТ ОТКРЫТОГО ЛЕЧЕНИЯ КАВЕРН У БОЛЬНЫХ ЛЕГОЧНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Ю. А. ЭННУЛО,
доктор медицинских наук

Резюме

На клинической базе Института экспериментальной и клинической медицины Академии наук Эстонской ССР были проанализированы отдаленные результаты комплексного лечения 150 больных, кавернотомированных в 1951—1956 годах. В отличие от других авторов, описавших свыше 100 случаев кавернотомий, нами приводятся сравнительные данные о функциональных показателях внешнего дыхания до и после кавернотомии, а также о дополнительных к ней операциях. На базе института в методику кавернотомии внесены новые дополнения, как-то: 1) декостация ребер в области каверны на большом протяжении (до 20 см) и 2) применения васкуляризированных элементов кожи в качестве биологической пломбы для закрытия бронхиальных свищей. Из кавернотомированных больных страдали односторонним туберкулезом легких 18,7%, двусторонним — 81,3%. В момент операции кавернотомии лечились искусственным пневмотораксом на противоположной стороне 10,7% от общего числа больных. У 5 произведена двусторонняя кавернотомия, у 6 — вскрыты по 2 каверны в одном и том же легком. Спирометрия до операции у 41 больного (27,3%) была 2000 см³ и ниже, у 9 (6%) спирометрия равнялась только 1000—1300 см³. В 12 (8%) случаях кавернотомия произведена после неэффективной торакопластики. Наибольший размер каверны в продольном направлении оказался 18 см, наибольшая давность каверны — 12 лет. Дополнительно к кавернотомии произведена торакопластика в 44% и хирургическое закрытие бронхиальных свищей биологической пломбой — в 26,7% из всех случаев. При одностороннем туберкулезе стойко прижили все трансплантаты (наблюдение до 6 лет), при двухстороннем — только в 87,6% случаев. От операционного шока летальности не было. В послеоперационный период от эмболии или от прогрессирования туберкулезного процесса умерло 7,3%, а в отдаленные сроки — еще 6% из всех больных. Все умершие, кроме одного (эмболия легочной артерии), болели двухсторонним туберкулезом. Во время настоящего анализа 68,7% кавернотомированных больных палочек Коха не выделяют. Из кавернотомированных больных односторонним поражением клинически здоровы 92,8%, а дыхательные паузы и емкость легких у них в среднем находятся на дооперационном уровне. Этот

факт говорит о том, что кавернотомия является операцией, шадящей функцию легких, а поэтому может быть применима и при более свежих кавернозных формах туберкулеза легких.

ERGEBNISSE DER OFFENEN KAVERNENBEHANDLUNG BEI LUNGENTUBERKULOSE

J. ENNULO

Zusammenfassung

Auf Grund der Spätergebnisse einer komplexen Behandlung von 150 kavernotomierten Kranken mit Lungentuberkulose, die in der Zeit von 1951 bis 1956 auf der klinischen Basis des Institutes für experimentelle und klinische Medizin der Akademie der Wissenschaften der ESSR ausgeführt wurde, werden die Resultate der offenen chirurgischen Kavernenbehandlung beurteilt. Im Gegensatz zu anderen Arbeiten, die sich mit einer grösseren Anzahl von Kavernotomiefällen — 100 und mehr — befassen, berücksichtigt der Autor auch die Ergebnisse der vor und nach der Kavernotomie und den nachträglichen Operationen ausgeführten Funktionsprüfungen der Atmung. Die übliche Kavernotomietechnik wurde ergänzt durch eine ausgedehntere Dekostation der Rippen (bis auf 20 cm) und durch die Anwendung von vaskularisierten Teilen der Haut als biologisches Plombenmaterial zur operativen Schliessung der Resthöhle und Bronchialfistel. 18,7% der kavernotomierten Kranken litten an einseitiger, 81,3% an beiderseitiger Lungentuberkulose. 10,7% der Kranken wurden im Operationsmoment mit künstlichem Pneumothorax der anderen Seite behandelt. Bei 5 Kranken wurde zweiseitige Kavernotomie ausgeführt, bei 6 Kranken 2 Kavernen in derselben Lunge geöffnet. 41 Kranke (27,3%) hatten vor der Operation 2000 cm³ und weniger Spirometrie, 9 Kranke hatten bloss 1000—1300 cm³. In 12 Fällen (8%) folgte die Kavernotomie auf nicht effektive Thorakoplastik. Die grösste Kaverne hatte 18 cm Länge, das höchste Alter einer Kaverne war 12 Jahre. Nachträglich zur Kavernotomie wurde in 44% der Fälle Thorakoplastik ausgeführt, in 26,7% der Fälle wurden Bronchialfisteln mit biologischen Plomben geschlossen. In Fällen der einseitigen Lungentuberkulose wuchsen alle Transplantate gut an, in beiderseitigen Fällen aber nur 87,6%. Sterblichkeit wegen Operationsschock war nicht zu verzeichnen. In der Postoperationsperiode im Krankenhaus starben 7,3% der Operierten an Embolie oder infolge eines Progressierens der Tuberkulose, weitere 6% starben in späteren Perioden. Alle Verstorbenen litten an beiderseitiger Tuberkulose,

ein einziger Fall (Embolie der Lungenarterie) ausgenommen. Gegenwärtig scheiden 68,7% der kavernotomierten Kranken keine Tuberkelbazillen aus. Von den kavernotomierten Kranken mit einseitiger Tuberkulose sind 92,8% klinisch beschwerdefrei, ihre Respirationspausen und Spirometrie sind durchschnittlich auf dem präoperativen Niveau. Das bedeutet, dass die Kavernotomie als eine lungenfunktionsschonende Operation zu betrachten ist und deswegen auch in frischen kavernösen Tuberkulosefällen angewendet werden kann.

ХИРУРГИЧЕСКИЙ АТЕЛЕКТАЗ, СОЗДАННЫЙ ПУТЕМ ОПЕРАЦИИ ПЕРЕВЯЗКИ БРОНХА И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В ХИРУРГИИ ЛЕГКИХ

М. С. МАРГУЛИС,

кандидат медицинских наук

В настоящее время хирургия разрешила в значительной степени вопрос о возможности оперирования на органах грудной полости, и это позволило применять различные операции при лечении больных легочным туберкулезом.

Разработанные операции многочисленны и разнообразны, но имеется немалое число больных, для которых известные до сих пор оперативные методы лечения неэффективны или неприемлемы. Поэтому целесообразно изыскивать новые способы оперативных вмешательств позволяющие расширить возможность хирургического лечения больных различными формами легочного туберкулеза. В частности, до сего времени не получил удовлетворительного разрешения вопрос о лечении больных с бронхиальными свищами туберкулезной этиологии, с фиброзными кавернами, не поддающимися коллапсотерапии, или после неэффективной торакопластики. Также необходимы другие способы оперативного лечения больных, которые не имеют возможности подвергнуться резекции легкого из-за плохого функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Л. К. Богуш и соавторы^(2, 3), Ниссен и Лециус^(11, 12) полагают, что для некоторых таких больных можно с успехом применять операцию перевязки бронха соответствующего пораженного участка легкого. Сущность такой операции состоит в создании длительного, стойкого, необратимого ателектаза с целью использовать фиброзные процессы, развивающиеся при таком состоянии легкого.

В ранее опубликованных работах —^(5, 6) нами сообщено о результатах произведенных опытов с перевязкой главного бронха у 53 здоровых и зараженных туберкулезом кроликов. Мы установили, что искусственный ателектаз, созданный хирургическим путем, вызывает резкое прогрессивное сморщивание соответствующего легкого, без каких-либо тяжелых нарушений жизнедеятельности организма. Сморщивание легкого происхо-

дит постепенно, и к 12 месяцам после операции его размеры уменьшаются в 8—9 раз. Гистологически, в процессе развития ателектаза нами найдены три чередующиеся фазы: сосудистая реакция с резко выраженными расстройством крово- и лимфообращения и с экссудативными явлениями; интерстициальная пролиферативная реакция с мощным разрастанием гистиоцитов и молодых фибробластов; и, наконец, фаза прогрессирующего склероза с полным замещением легочных структур соединительной тканью. Нами было отмечено, что ателектаз, созданный путем полной обтурации бронха лигатурой в асептических условиях, не осложняется бронхопневмониями или нагноениями, по-видимому, из-за невозможности проникновения патогенной инфекции из верхних дыхательных путей. Возможная активизация имеющейся сапрофитной флоры ликвидируется возникающей при ателектазе сильной макрофагальной реакцией. Иногда имеют место лишь ретенционные бронхиты без перехода воспаления на окружающую легочную ткань. При экспериментальном гематогенном туберкулезе нами установлено, что ателектаз, созданный путем перевязки бронха, имеет выраженное задерживающее и ограничивающее влияние на течение специфического процесса в соответствующем участке легкого. В этом благоприятном лечебном действии хирургического ателектаза на течение легочного туберкулеза, помимо разрастания гистиоцитов и молодых фибробластов, большое значение имеют: местная гипоксия тканей, выраженный лимфостаз и сильное развитие фиброзной ткани.

Таким образом, наши опыты с перевязкой бронха у кроликов, зараженных туберкулезом, подтверждают благоприятное влияние ателектаза в борьбе с туберкулезной инфекцией, причем оно проявляется во время фазы пролиферативной реакции и развитии фиброза. На этом основании можно считать оправданным перенесение в клинику легочного туберкулеза операции перевязки бронха с целью использования лечебных свойств фибротизирующих процессов, вызванных ателектазом.

Данные, опубликованные в литературе Л. К. Богушем⁽²⁾ (50 случаев), Ниссеном и Лециусом⁽¹²⁾ (23 случая), указывают на определенные положительные результаты, полученные от применения операции перевязки бронха при ограниченных, фиброзных формах легочного туберкулеза.

Лично нами произведены 12 операций перевязки верхнедолевого бронха у больных, у которых нельзя было применять, по тем или иным причинам, другие известные операции. Операция применялась 9 раз справа и 3 раза слева.

По литературным данным, это вмешательство переносится больными легче, чем резекция легкого или торакопластика. Наши наблюдения подтверждают этот вывод, однако и здесь имеет

большое значение предоперационная подготовка. Надо считаться с тем, что чаще всего больные, подвергающиеся операции перевязки бронха, ослаблены длительной интоксикацией и имеют выраженные нарушения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что делает невозможным применение другого вида вмешательства. Поэтому состояние всего организма и отдельных систем подвергалось нами тщательному анализу.

При оценке дыхательной функции мы придавали значение данным спирометрии и пробы Штанге. У оперированных нами больных жизненная емкость легких была не меньше 1500 куб. см., а дыхательная пауза не ниже 28 секунд. Мы добивались некоторого укрепления общего состояния и улучшения деятельности сердечно-сосудистой системы различными общеукрепляющими мероприятиями, как-то: курс внутривенных вливаний глюкозы с витаминами В и С, сердечных средств, высококалорийной диетой, строгим соблюдением санаторного режима. Большое значение мы придавали снятию состояния вспышки процесса, если она имела место. Для этого применялся краткий, но энергичный курс антибактериальной терапии (стрептомицин и фтивазид по 1,0 в сутки). Мы считали, что наиболее благоприятным моментом для операции является отсутствие экссудативной вспышки вокруг специфического поражения и нормальные показатели лейкоцитов и РОЭ. Мы добивались также, чтобы ко дню операции количество выделяемой мокроты не превышало 15—20 мл в сутки и чтобы она не имела гнойных примесей. В некоторых случаях применялось интратрахеальное введение антибиотиков, что способствовало санированию стенки бронхов и имеющихся специфических полостей в легких.

Хотя операция производилась по разным показаниям (фиброзные кавернозные полости — 9, неэффективная торакопластика — 1, бронхиальные свищи — 2), это не служило причиной для каких-либо изменений в самой технике данного хирургического вмешательства. В основном, главные моменты операции являются такими же, как и при резекции легкого, с той разницей, что непосредственная цель вмешательства достигается при выделении и обработке долевого бронха, в то время как при резекции требуется еще довольно значительное, дополнительное время для обработки сосудов и удаления пораженного участка легкого. Поэтому перевязка бронха не предъявляет столь больших запросов к организму больных, как операция резекции легкого.

Важнейшим методом при проведении какого-либо хирургического вмешательства является тщательное обезболивание. Мы применяли общее обезболивание — интратрахеальный наркоз газовой смеси из закиси азота и кислорода с добавлением местной анестезии корня легкого и заднего средостения. В двух

случаях мы пользовались интратрахеальным наркозом с внутривенным введением диплацина, что позволило производить операцию без дополнительной анестезии рефлексогенных зон. Во всех случаях обезболивание было достаточным, и операция проходила без резких колебаний со стороны артериального давления, пульса и дыхания.

Лучшим доступом при проведении операции является заднебоковой, с пересечением шеек V и VI ребер. Грудная клетка вскрывается в V межреберье. В большинстве случаев в плевральной полости имеются обширные сращения, разделение которых при операции резекции легких представляет значительные трудности. Однако, при операции перевязки бронха нет необходимости в разделении всех спаек, так как достаточно создать доступ к корню без выделения всей доли или всего легкого, что уменьшает травматичность вмешательства. Для этого освобождается от спаек только часть задней поверхности легкого, немного выше и ниже от рассеченного межреберья, настолько, чтобы иметь возможность ввести ранорасширитель. В дальнейшем производится разделение спаек по направлению к позвоночнику и средостению, после предварительной инфильтрации раствором новокаина. Последовательно разделяя сращения удается подойти к задней поверхности корня легкого и нащупать располагающийся здесь бронх. По обнажению корня легкого, под аортой или под непарной веной, особенно над задней поверхностью главного бронха обильно вводится раствор новокаина. Новокаин также вводится над другой аортой или над непарной веной и по ходу прохождения блуждающего нерва. После такой анестезии шокогенных зон, отделяя легкое тупым путем удается освободить примерно 1—1,5 см задней поверхности верхнедолевого бронха. Осторожно с помощью диссектора необходимо обойти долевого бронх со всех сторон и отделить от проходящих впереди от него долевых сосудов. Когда бронх достаточно освобожден, его осторожно пересекают, и каждый отрезок зашивается узловатыми швами наглухо. Дистальная культя погружается в легочную ткань с помощью нескольких узловатых швов, проксимальная культя покрывается плеврой. В грудную полость вводится резиновый дренаж для аспирации воздуха и выпота в первые сутки после операции. Рана зашивается послойно наглухо. Операция производилась под капельным переливанием крови и физиологического раствора.

На второй день производился рентгеновский снимок, на котором отмечалось полное расправление отслоенной части легкого и дренаж удалялся. Обычно на третий день после операции больные начинали ходить, и их общее состояние неуклонно улучшалось. Послеоперационное течение у всех наших 12

больных, за исключением одного, было сравнительно хорошим. Только в течение нескольких дней держалась температура до 38° — $38,5^{\circ}$. В дальнейшем температура постепенно снижалась и спустя 2—3 недели становилась нормальной. С момента операции у больных резко снижалось количество выделяемой мокроты или ее выделение вообще прекращалось. В анализах мокроты и промывных вод бронхов туберкулезные палочки не были найдены. Рентгенологически обратное развитие каверны происходило в течение 3—6 недель, в зависимости от величины полости и состояния ее стенки. Выключенная доля выглядела вначале слегка завуалированной, потом затемнение постепенно нарастало до степени гомогенной резко очерченной тени, характерной для полного ателектаза. Исчезновение полостей и отсутствие проходимости бронха определялось и на томограммах. Показатели крови постепенно нормализовались. Обычно больные выписывались спустя 4—6 недель после операции в удовлетворительном состоянии.

Среди 12 произведенных нами операций мы отметили хороший клинический эффект у 9 больных. Длительность наблюдения за нашими больными равна 1,5—3 годам. Из 10 больных, которым перевязка была произведена по поводу фиброзных каверн (в том числе один случай с неэффективной торакопластикой), был получен хороший результат у 8, а у двух произошла реканакюляция (восстановление проходимости бронха) и рецидив дооперационного поражения. Из двух больных, которым эта операция была применена по поводу бронхиального свища после кавернотомии, у одного получен хороший эффект, а у другого наступила смерть на 12-й день после вмешательства от двухсторонней пневмонии. В одном случае перевязка бронха была с успехом применена по поводу легочного кровотечения из туберкулезной каверны.

Таким образом нужно отметить, что в подавляющем большинстве случаев, в которых обтурация бронха была прочной, получен полный клинический эффект: больные стали абациллярными, полость распада больше не определялась. В связи с этим нуждается в разборе вопрос о надежности обтурации бронха оперативным путем. Для этой цели имеются два пути: лигатура бронха или пересечение бронха с ушиванием дистальной и периферической культи. Однако, учитывая то, что с течением времени лигатура может прорезаться и внедриться в просвет надо считать, что методом выбора является пересечение бронха с надежной обработкой обеих культей и с интерпонируанием легочной ткани. Необходимо отметить, что в наших наблюдениях один случай восстановления проходимости бронха имел место у больной, у которой нам не удалось пересечь бронх и пришлось ограничиться лигатурой.

В основном наши клинические наблюдения и литературные данные совпадают с нашими экспериментальными данными в том, что полная обтурация бронха и вызванный ею ателектаз создают благоприятные условия для успешной борьбы с местным туберкулезным легочным поражением.

Надо полагать, что для получения хорошего эффекта от применения данной операции большое значение имеют правильные показания. Учитывая и другие сообщения, имеющиеся в литературе, нам кажется, что операция перевязки бронха показана больным с фиброзными ограниченными кавернами, с малым количеством мокроты, которым не показана коллапсотерапия и у которых по тем или иным причинам нельзя применять резекцию легкого. Другим показателям для операции перевязки бронха является наличие у больных бронхиальных свищей, оставшихся после кавернотомии. Известно, что эти свищи очень часто не поддаются различным пластическим операциям. В некоторых из этих случаев операция перевязки бронха может дать желаемый эффект. Нам кажется, что необходимо обратить внимание на фазу специфического процесса в легком. Естественно, следует избегать перевязки бронха при экссудативных поражениях, так как сам ателектаз, который создается при полной обтурации бронха, характеризуется сильными сосудистыми расстройствами, экссудативными явлениями в первый период своего развития.

При фиброзных формах наступающая фаза пролиферативной реакции ателектаза усиливает фиброзный характер имеющегося специфического поражения, что, по-видимому способствует еще большему его отграничению и организации.

Таким образом, литературные данные и наши наблюдения указывают на возможность применения операции перевязки бронха у некоторых больных, где другие методы неприменимы или не могут быть использованы с успехом. Это дает основание полагать, что данное вмешательство до некоторой степени расширяет наши возможности хирургического лечения легочного туберкулеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрикосов А. И. Частная патологическая анатомия, 1947, III, 158—160; 265—273.
2. Богущ Л. К. Изолированная перевязка долевых бронхов при туберкулезе легких. Тезисы докл. научной сессии Украинского Ин-та туберкулеза, Киев, 1956, 78—80.
3. Богущ Л. К., Герасименко Н. И. и Савон А. А. Перевязка бронха в лечении легочного туберкулеза. Хирургия, 1956, 8, 3—7.
4. Воробьев С. И. Ателектаз в клинике легочного туберкулеза. Пробл. туб., 1936, 4, 510—518.

5. Маргулис М. С. Влияние перевязки бронха на легочную ткань в норме и при туберкулезе (сообщение I). Экспериментальная хирургия, 1956, 2, 13—16.
6. Его же. Влияние перевязки бронха на легочную ткань в норме и при туберкулезе (сообщение II). Экспериментальная хирургия, 1957, 4, 30—35.
7. Его же. Применение изолированной перевязки долевого бронха при легочном кровотечении из туберкулезной каверны. Хирургия, 1957, 8, 90—92.
8. Струков А. И. Морфология коллабированного легкого. Врач. дело, 1945, 7—8.
9. Coryllos, P., Brinbaum, L. The importance of atelectasis in pulmonary tuberculosis. Am. Rev. Tuberc. 1933, 28, 1, 26—31.
10. Coryllos, P. The mechanics and biology of tuberculous cavities. Am. Rev. Tuberc., 1936, 33, 5, 639—660.
11. Lezius, A. Il trattamento delle caverne tubercolari con la chinsura operativa del bronco di drenaggio. Minerva medica, 1953, 8, 209—210.
12. Nissen, R., Lezius, A. Der Verschluss des Drainagebronchus als selbstständiges oder ergänzendes Behandlungsverfahren bei der kavernenösen Lungentuberculose. Deutsche med. Wochenschr., 1952, 13, 385.

ATELEKTAASI TEKITAMINE BRONHI LIGEERIMISE TEEL JA SELLE OPERATSIOONI RAKENDAMINE KOPSUKIRURGIAS

M. MARGULIS,
meditsiinikandidaat

Resümee

Kaheteistkümmel kopsutuberkuloosigaig, kellel mingil põhjusel ei saadud muid operatsioone teostada, ligeeriti kopsu ülemise sagara bronh. Eelnevalt viidi läbi üldtugevdav ja spetsiifiline ravi.

Operatsiooni näidustusteks olid fibroossed kavernid ⁽⁹⁾, mitteefektiivne torakoplastika ⁽¹⁾ ja bronhiaaluurised ⁽²⁾. Operatsiooni-tehnika oli põhiliselt sama kui kopsuresektiooni puhul, kuid vähem traumatiseeriv.

Operatsioon teostati üldise intratracheaalse narkoosi ja lokaalse tuimestuse kombineerimisel. Parim lähenemise tee bronhile on rindkere tagumisest külgmisest seinast viienda roietevahemiku kõrgusel. Liiteid vabastatakse ainult niipalju, et oleks juurdepääs kopsujuure juurde. Tagant lähenedes ja šokogeenseid tsoone novokaiiniga anesteseerides, vabastatakse ülemise sagara bronh ümbritsevatest kudetest ja lõigatakse läbi. Mõlemad kändid ömmeldakse kinni, pleuraõõnde viiakse dren ja haav ömmeldakse tihedalt kinni.

Postoperatiivne haiguskulg oli latus: temperatuur püsis mõni päev 38° piires ning muutus 2.—3. nädalal normaalseks, röga ja pisikute eritus lakkas. Röntgenoloogiliselt leiti, et kavern taandare-

nes 3—6 nädala jooksul, kujunes välja täieliku atelektaasi pilt. Haiged kirjutati välja 4—6 nädala pärast rahuldavas seisundis.

12-st opereeritud haigest saadi 9-1 hea kliiniline efekt. Kahel juhul taastus bronhi läbitavus, neist ühel juhul ei õnnestunud bronhi läbi lõigata ja tuli piirduda ligeerimisega. Üks haige suri kahepoolse pneumoonia tagajärjel.

Varem toimunud katsete andmed (53 küülikul) ja käesolevas töös kirjeldatud tulemused haigetel lubavad järeldada, et bronhi täielik obturatsioon ja sellest sügav kopsu atelektaas loovad soodsad tingimused paikse tuberkuloosse protsessi raviks.

Oluline on valida sobivad näidustused ja arvestada spetsiifilise protsessi faasi kopsus. Eksudatiivse protsessi puhul on bronhi ligeerimine vastunäidustatud. Fibroossete vormide puhul soodustab atelektaas veel enam protsessi piirdumist ja organiseerimist. Seega bronhi ligeerimise operatsiooni võib edukalt rakendada haigetel, kellel muud operatsioonid ei ole näidustatud.

ERZEUGUNG VON ATELEKTASE DURCH UNTERBINDEN DER BRONCHE; ANWENDUNG DIESER OPERATION IN DER LUNGENCHIRURGIE

M. MARGULIS

Zusammenfassung

Bei zwölf Lungentuberkulosekranken, bei denen andere Operationen aus verschiedenen Gründen nicht vorgenommen werden konnten, wurde die Bronche des oberen Lungenlappens unterbunden. Vorher wurde eine allgemeinstärkende und spezifische Behandlung durchgeführt.

Als Indikationen der Operation galten fibröse Kavernen ⁽⁹⁾, nichteffektive Thorakoplastik ⁽¹⁾ und Bronchialfisteln ⁽²⁾. Die Operationstechnik war im allgemeinen die gleiche wie bei der Lungenresektion, doch weniger traumatisierend.

Bei der Operation wurden intratracheale Narkose und lokale Anästhesie kombiniert angewandt. Der beste Zugangsweg zur Bronche liegt in der hinteren seitlichen Wand des Brustkorbes auf der Höhe des V Interkostalraums. Adhäsionen werden nur sofern gelöst, als sie den Zutritt zur Lungenwurzel verhindern. Indem man nach vorn vordringt und die schockogenen Zonen mit Novokain anästhesiert, wird die Bronche des oberen Lappens von umgebenden Geweben befreit und durchgeschnitten. Beide Stümpfe werden ligiert, in die Pleurahöhle wird ein Drain eingeführt und die Wunde gut zugenäht.

Der postoperative Verlauf war günstig: die Temperatur blieb einige Tage bei 38° und wurde in der 2—3 Woche normal, die Auswurf- und Bazillenabsonderung hörte auf. Die Rückbildung der Kaverne gelangte nach 3—6 Wochen röntgenologisch zum Abschluss, wobei das Bild einer vollständigen Atelektase entstand. Die Patienten wurden nach 4—6 Wochen in einem befriedigenden Zustand entlassen.

Bei 9 von den 12 Operierten wurde ein guter klinischer Effekt erzielt. In zwei Fällen wurde die Bronche wieder durchlässig; davon gelang es in einem Fall nicht, die Bronche durchzuschneiden, so dass man sich mit einer Ligatur befriedigen musste. Einer der Patienten starb an beidseitiger Pneumonie.

Vorhergegangene experimentelle Ergebnisse (an 53 Kaninchen) und die geschilderten Resultate bei operierten Kranken lassen schliessen, dass die vollständige Obturation der Bronche und die daraus entspringende Atelektase der Lunge überaus günstige Bedingungen für eine Behandlung lokaler Tuberkuloseprozesse schaffen.

Wichtig ist es, sich an die richtigen Indikationen zu halten und die Phase des spezifischen Lungentuberkuloseprozesses in Betracht zu ziehen. Bei exsudativem Prozess ist die Unterbindung der Bronche kontraindiziert. Bei fibrösen Formen fördert die Atelektase noch mehr die Abgrenzung und Organisation des Prozesses. Die Operation der Bronchenunterbindung kann also mit Erfolg bei den Kranken angewandt werden, bei denen andere Operationen nicht indiziert sind.

HAAPSALU RAVIMUDA BIOLOOGILISELT AKTIIVSE FRAKTSIOONI TOIMEST LOOMSESSE ORGANISMI

E. KEEL

Meie poolt Haapsalu ravimudast eraldatud humiinhapete fraktsioon (HF) osutus biogeensete stimulaatorite näitajate poolest bioloogiliselt väga aktiivseks ⁽²⁾. Seetõttu peeti vajalikuks selgitada selle fraktsiooni toimet loomsesse organismi preparaadi parenteraalsel manustamisel. Katsetega valgetel rottidel uuriti HF toimet põletikulise protsessi kulgu, leukotsüütide, esijoones aga eosinofiilsete leukotsüütide arvusse perifeerses veres, neutraalsete 17-ketosteroidide (17-KS) erituse suurusesse uriiniga. Ühtlasi selgitati preparaadi toksilisust suurte annuste parenteraalsel manustamisel valgetele hiirtele, valgetele rottidele ja merisigadele.

Kaasaegses kirjanduses leidub arvamusi, et humiinhapete kümb-lused, milliste kasutamine on üsna levinud Saksamaal, avaldavad tervistavat mõju hüpofüüs-AKTH-neerupealise süsteemi kaudu ^(8, 14). E. Hilleri andmetel tõuseb enam kui pooltel humiinhapete kümb-lusi saavail haigeil kortikoidide eritus uriiniga 50—100% võrra; 17-KS eritus tõusis samuti, kuid vähemal määral. J. Schmidi andmetel jääb üldine 17-KS eritus muutumatuks, kuid muutub see-vastu selle erituse fraktsiooniline koostis. Erituse suurenemine oli eriti tähelepanev hüdroksüetükolanooni ja vähemal määral ka dehüdroisoandrosterooni ning androsterooni osas. Humiinhapete kümb-luste järel esines ka eosinofiilsete leukotsüütide arvu tugev tõus.

Ka kuderavi resp. biogeenseid stimulaatoreid on viimastel aastatel mõned autorid hakanud käsitlema teguritena, mis aktiveerivad hüpofüüs-AKTH-neerupealise süsteemi. S. Magni ja G. Salvatori ⁽¹⁰⁾, teostades kuderavi platsenta implanteerimisega, täheldasid enamiku meeste juures 17-KS erituse tõusu, naiste juures aga nii tõusu kui langust. Autorid oletavad, et kuderavi terapeutiline efekt saavutatakse hormonaalse süsteemi kaudu. Samale järeldu-sele jõudis ka H. Grimmer ⁽⁷⁾, kes implanteeris merisigadele konserveeritud nahka ja seejärel uuris nende ainevahetuse näitajaid, neerupealiste kaalu ja selle askorbiinhappesisalduse muutusi. F. S. De Sapia ja A. Mignogna ⁽¹²⁾, kes implanteerisid küülikutele

platsentat, ei täheldanud aga mingeid neerupealise koore funktsiooni suurenemise tunnuseid. Sellest lähtudes vaidlevad viimased autorid seisukoha vastu, et kuderavi võiks toimida tervistavalt hüpofüüs-AKTH-neerupealise süsteemi kaudu.

Seni kirjanduses avaldatud üksikud andmed hüpofüüs-neerupealise süsteemi mõjustatavusest nii humiinhapete kümbluste kui ka kuderaviga lubavad oletada, et ka meie poolt Haapsalu ravimudast eraldatud bioloogiliselt aktiivne humiinhapete fraktsioon võib parenteraalselt manustatuna toimida loomses organismis samasse süsteemi.

Metoodika

Põletikulise protsessi kulu määramine. Valgetele rottidele tekitatakse eksperimentaalne artriit 0,1 ml 1,2%-lise formaldehüüdi süstimisega tagumiste jäsemete aponeuroosi alla. Põletikulise protsessi kriteeriumina mõõdetakse jäsemete turse mahtu ühendatud anumates oleva elavhõbeda nivoo tõusu järgi jäseme elavhõbedasse asetamisel ⁽⁵⁾.

Eosinofiilsete leukotsüütide arvu loendamine Dunger-Thorni järgi. Eosiini-atsetoonilahusega lahjendatud veres (1 : 20) loendatakse eosinofiilsed leukotsüüdid Fuchs-Rosenthali loendamiskambri (3,2 mm³) alates 3. kuni 15. minutini pärast vere võtmist. Kogu kambri loendatud eosinofiilsete leukotsüütide arvu 6,25-ga korrutades saadakse nende hulk mm³-s veres. Eosiini-atsetoonilahuse valmistamiseks segatakse 5 ml 2%-list eosiinnaatriumi vesilahust 5 ml atsetooni ja 90 ml destilleeritud veega ⁽¹⁷⁾.

17-KS määramine valgete rottide ööpäevases uriinis. Määratakse kolorimeetriliselt Zimmermanni reaktsiooniga, mille järgi steroidsed ketoonid annavad m-dinitrobensooli ja alkohoolse leelise punase värvuse. 17-KS eraldamine uriinist teostatakse S. A. Afinogenova ⁽¹⁾ poolt kirjeldatud viisil. Värvus määratakse fotokolorimeetriliselt roheline (520 mμ) ja sinise (430 mμ) filtri abil. Umberarvestus roheline filtri näitajale puhta steroidi jaoks tehakse I. Abelini ⁽⁴⁾ soovitatud järgmise valemi abil:

$$Eks = \frac{K_l E_r - E_{sin}}{K_l - K_s}$$

kus Eks = korrigeeritud 17-KS näitaja roheline filtriga,
E_r = ekstinktsioon roheline filtriga, E_{sin} = ekstinktsioon sinise filtriga,

K_l = suhe $\frac{\text{ekstinktsioon sinise filtriga}}{\text{ekstinktsioon roheline filtriga}}$ kõrvalaine jaoks,

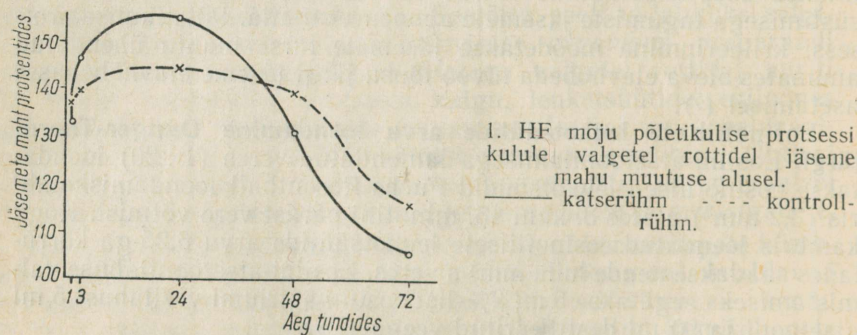
K_s = suhe $\frac{\text{ekstinktsioon sinise filtriga}}{\text{ekstinktsioon roheline filtriga}}$ puhta steroidi jaoks.

Hemoglobiini protsent, erütrotsüütide ja leukotsüütide arv määratakse tavalistel kliinilistel meetoditel.

Humiinhapete fraktsioon (HF). Koostis: 33,1% humiinhappeid, 32,4% teisi orgaanilisi aineid, 34,5% anorgaanilisi aineid. Kõik süstimiseks kasutatavad HF lahjendamised tehakse 0,85%-lise keedusoolalahusega.

Uurimistulemused

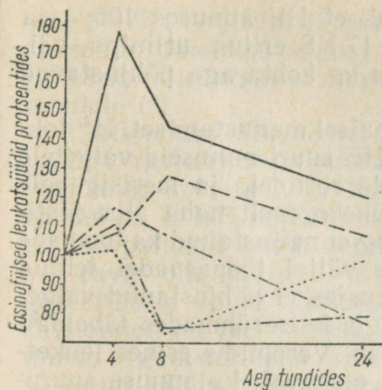
HF põletikuvastase toime määramine. Katsealuses ja kontrollrühmas oli kummaski 10 valget rottit. Üks tund enne formaldehüüd-artriidi tekitamist süstiti katsealuse rühma rottidele naha alla 1 γ HF 0,2 ml füsioloogilises keedusoolalahuses, kontrollrühma rottidele 0,2 ml füsioloogilist keedusoolalahust.



Joonisel 1 esitatud kõverad näitavad põletikulise protsessi kahefaasilist kulgu katserühma rottidel. Alguses, 3. ja 24. tunnil HF mõjul põletikuline turse suureneb võrreldes kontrollrühma rottidega, 24. ja 48. tunni vahel aga väheneb turse järsult, seega põletikulise protsessi paranemine katseloomadel jõuab ette kontrollrühma rottide paranemisest.

HF mõju eosinofiilsete leukotsüütide arvule perifeerses veres. Igas katse- kui ka kontrollrühmas oli 5 valget rottit. Katsealustele loomadele süstiti naha alla kehakaalu 1 kg kohta 10–500 γ HF füsioloogilises keedusoolalahuses, kontrollloomadele vastavas koguses füsioloogilist keedusoolalahust. Eosinofiilsete leukotsüütide arv loendati enne süstimist ja 4, 8 ning 24 tundi pärast süstimist.

Katsetulemused (joonis 2) näitavad, et olenevalt HF annuse suurusest muutub seaduspäraselt eosinofiilsete leukotsüütide arv katseloomade veres. Suured annused, 250 ja 500 γ HF kehakaalu 1 kg kohta, tõstavad eosinofiilsete leukotsüütide arvu väga tunduvalt, eriti kõrge on see 4. ja 8. tunnil pärast süstimist ning



2. HF mõju eosinofiilsete leukotsüütidesisaldusele valgete rottide perifeerses veres.

— 500 γ HF
kehakaalu 1 kg kohta
- - - 250 γ HF
kehakaalu 1 kg kohta
- · - · - 50 γ HF
kehakaalu 1 kg kohta
- - - - 10 γ HF
kehakaalu 1 kg kohta
····· kontroll

püsib kõrgena ka 24. tunnil. Väikesed annused, 10 ja 50 HF kehakaalu 1 kg kohta, tõstavad algul vähe eosinofiilsete leukotsüütide arvu, 24. tunnil pärast süstimist põhjustavad aga languse.

HF mõju 17-KS hulga eritusele uriinis. Katseil süstiti valgetele rottidele ühekordselt naha alla vastav hulk HF lahustatult füsioloogilises keedusoolalahuses. Kontrollloomadele süstiti sama kogus füsioloogilist keedusoolalahust.

Tabel 1

17-KS eritus valgete rottide ööpäevases uriinis enne ja pärast HF manustamist

Loomade		Süste	Katseloomade keskmine 17-KS eritus γ-des	
arv	kaal g		enne süstet	1 päev pärast süstet
3	192—230	100 γ HF	26,4	43,4
3	186—260	0,85 % NaCl (kontroll)	33,8	28,2
5	175—200	10 γ HF 1 kg kehakaalu kohta	35,1±3,8	21,8±1,4
5	170—190	0,85 NaCl (kontroll)	41,9±4,7	35,3±7,1
5	176—198	2 γ HF 1 kg kehakaalu kohta	27,1±6,5	21,7±7,1
5	178—208	0,85 % NaCl (kontroll)	35,2±4,2	30,3±4,7

Katsetulemused (tabel 1) näitavad, et HF annuses 100 γ (ca 500 γ kehakaalu ühe kg kohta) tõstab 17-KS eritust uriiniga, väikesed annused, 2 ja 10 γ HF kehakaalu kg kohta aga põhjustavad 17-KS erituse langust.

HF toksilisuse määramine parenteraalsel manustamisel. HF toksiliste omaduste selgitamiseks süstiti HF suuri annuseid valgetele hiirtele akuutses katses ning valgetele rottidele ja merisigadele kroonilises katses. Valgetele hiirtele ühekordselt naha alla süstitud 3 mg HF ei toiminud surmavalt ning ei mõjustanud ka loomade käitumist. Pikaajalised, nelja nädala vältel tööpäevadel tehtud HF-süstid 0,1—3-milligrammistes annustes ei põhjustanud valgetel rottidel ja merisigadel surma. Kõigis katserühmades täheldati katseloomade keskmise kehakaalu tõusu. Verepildis esines leukotsüütide arvu tõus, mida eriti selgesti, olenevalt ka annuse suuruselt, täheldati merisigadel. Kroonilises katses olnuil ning eri aegadel surmatud valgetel rottidel ja merisigadel ei leitud patomorfoloogilisel uurimisel (mida teostas meditsiinikandidaat A. Võsamäe) parenhümatoossetes organites mingeid patoloogilisi muutusi. HF 1- ja 3-milligrammist annuste puhul täheldati süstepiirkonna nahaaluses koes püsiva makrofaagilise reaktsiooniga põletikulist protsessi ⁽³⁾.

*

Esitatud andmed Haapsalu ravimudast eraldatud fraktsiooni HF põletikuvastase toime kui ka eosinofiilsete leukotsüütide arvu muutuste ja neutraalsete 17-KS erituse nihete kohta näitavad, et see fraktsioon on suure bioloogilise aktiivsusega ainete kompleks, mille kasutamine on mõeldav põletikuvastase ravimpreparaadina. Arvestades katsete tulemusi, võib oletada, et HF põletikuvastane toime on seotud mõjuga hüpofüüs-neerupealise süsteemile.

Millisel määral HF põletikuvastane toime oleneb hüpofüüs-neerupealise süsteemi mõjustamisest, sellele ei saa meie katseil saadud eosinofiilsete leukotsüütide arvu ja 17-KS erituse muutuste alusel kindlat vastust anda. Paljud autorid arvavad, et reumaatiliste haiguste ravis on AKTH-l ja kortisoonil otsene põletikuvastane toime. Meie poolt täheldatud eosinofiilsete leukotsüütide arvu ja 17-KS erituse nihked kui ka morfoloogiliste muutuste puudumine neerupealistes, mida näitas A. Võsamäe ⁽³⁾ HF suurte annuste kestva manustamise järel valgetel rottidel ja merisigadel, on täiesti erinev sellega võrreldes, mida täheldatakse AKTH või kortisooni manustamisel.

Kui H. Selye üldise adaptatsiooni sündroomi alusel reumavastaste ravimite — salitsülaatide, atofaani, püramidooni, kullapreparaatide toimet, analoogiliselt AKTH ja kortisoonile, hakati pidama olenevaks nende aktiveerivast mõjust hüpofüüs-neerupealise süsteemile ^(9, 11, 16) jt.), siis praegu näiteks on mitmed autorid kullapreparaatide toime seletamisest sellise mehhanismiga loobu-

nud (13, 15). Aspiiriini ja püramidooni toime mehhanismi suhtes ei ole samuti täielikku selgust (6). Peale selle ka paljud väga tugevad «stressi» esilekutsuvad ained ei avalda mingit ravivat mõju liigese-
reumale (6).

Ülaltoodust lähtudes ei saa reumavastaste vahendite põletiku-
vastast raviefekti tõlgendada ainuüksi «stressi» mehhanismiga, vaid tuleb arvestada ka teiste süsteemide mõjustamise võimalusi. Kindel on, et HF, näidates väga tugevat bioloogilist aktiivsust, val-
landab paljusid reaktsioone, millest mitmed võivad patogeneetili-
ses ravis olla olulised. Kuidas need reaktsioonid on omavahel
geneetiliselt seotud või kuidas nad soodustavad või pärsvad üldist
ravitoimet, on veel lahtine küsimus. Selgusetu on samuti, kas HF
toimib organismi humoraalsetesse mehhanismidesse otse või närvi-
süsteemi kaudu. Selgitamist vajab ka, mil määral see fraktsioon
mõjutab fagotsütoosi kui põletikulise protsessi tähtsamat elementi.

Järeldused

1. Haapsalu ravimudast eraldatud fraktsioonil HF on väga
tugev bioloogiline aktiivsus, mis eeldab selle fraktsiooni kasuta-
mist põletikuvastase ravimpreparaadina. On vajalik HF bioloogi-
liste omaduste edasine uurimine.

2. HF parenteraalne manustamine valgetele rottidele näitab:

1γ HF avaldab ilmselt põletikuvastast toimet formaldehüüdart-
riidiga loomadesse.

24-tunnisel perioodil HF suured annused (250 ja 500γ keha-
kaalu kg kohta) suurendavad, väikesed (10 ja 50γ kehakaalu kg
kohta) — vähendavad eosinofiilsete leukotsüütide arvu perifeer-
ses veres, kusjuures ka väikeste annuste puhul eosinofiilsete leuko-
tsüütide arvu langusele eelneb tõus.

HF annused 2 ja 10γ kehakaalu kg kohta langetavad, annus
100γ looma kohta (ca 500γ kehakaalu kg kohta) aga tõstab
neutraalsete 17-ketosteroidide eritust uriiniga.

3. HF suurte annuste (0,1—3 mg) parenteraalne manustamine
akuutses katses valgetele hiirtele ja kroonilises katses valgetele
rottidele ning merisigadele näitab selle fraktsiooni kahjutust ja
täielikku talutavust.

KIRJANDUS

1. Афиногенова С. А. О методике определения 17-кетостероидов мочи. Пробл. эндокринол. и гормонотерапии, 1955, 1, 5, 105—112.
2. Keel, E. Bioloogiliselt aktiivsetest ainetest Haapsalu ravimudas (humiin-
happed). Eesti NSV TA Toimetised VI, Biol. seeria, 1957, 2, 129—135.

3. V ò s a m ä e, A. Morfoloogilistest muutustest katseloomadel Haapsalu ravi-
muda humiinhapete fraktsiooni manustamisel. Käesolevas kogumikus.
4. A b e l i n, J. Spezielle klinisch-chemische Methoden. Bern — Stuttgart 1952.
5. E n d e r s, A., H e i d b r i n k, W. Volumetrische Messung des Rattenpfoten-
ödems durch Verdrängung von Quecksilber. Z. ges. exptl. Med., 1955,
126, 1, 79—81.
6. F e l l i n g e r, K., S c h m i d, J. Pathophysiologie des Rheumatismus im Lichte
der modernen Rheumatherapie. Wien. klin. Wochenschr. 1954, 66, 11,
183—189.
7. G r i m m e r, H. Experimenteller Beitrag zur Wirkungsweise der Gewebethe-
rapie nach Filatow. Hautarzt. 1955, 6, 358—62. Ref.: Endokrinologie, 1957,
34, 1/2.
8. H i l l e r, E. Über Veränderungen der Ausscheidung der Nebennierenhormo-
ne und Verbindungen in den Plasmaproteinen nach Huminsäurebädern.
Internationaler Balneologischer Kongress der ISMH in Deutschland im
Oktober 1952. München, 1953, 234—239.
9. K u r i a k i, K., H a r a g u c h i, I. Mechanism of the Antirheumatic Effect
of Salicylates and Cinchophen. Japan. J. of Pharmac. 1954, 3, 2, 82—86.
10. M a g n i, S., S a l v a t o r i, G. J 17-chetosteroli nella retinite pigmentosa, in
condizioni normali e dopo terapia tissulare. Boll. Soc. ital. biol. sperim.,
1953, 29, 12, 1941—44. Ref.: Реф. ж. Химия. Биол. химия 1956, 8.
11. R o s k a m, J., C a u w e n b e r g e, H. Specifite de la therapeutique dans les
divers rheumatismes inflammatoires. Schweiz. med. Wochenschr., 1953,
83, 34, 802—806.
12. S a p i a, F. S., M i g n o g n a, A. Il compartamento dei surreni nella istotera-
pia placentare alla Filatow. Riforma med., 1954, 68, 47, 1927—1929. Ref.:
Реф. ж. Биология 1956, II 46891.
13. S c h l i e p h a k e, E. 20 Jahre Erfahrung der Goldbehandlung des Rheumatis-
mus. Contemporary Rheumatology, Amsterdam (London) New York, 1956,
513—516.
14. S c h m i d, J. Der Wirkungsmechanismus der Huminsäurebäder. Internatio-
naler Balneologischer Kongress der ISMH in Deutschland im Oktober 1952.
München, 1953, 228—233.
15. S c h r e i n e r, B., S t e p a n t s c h i t z, G. Experimentelle Untersuchungen
zum Wirkungsmechanismus des Goldes. Contemporary Rheumatology,
Amsterdam (London) New York, 1956, 517—519.
16. S t e p a n t s c h i t z, G., K r e s b a c h, E., M a y e r h o f e r, F. Untersuchun-
gen über den Wirkungsmechanismus der Salizylsäure und des Amidopy-
rins. Klin. Med., 1953, 8, 10, 466—472.
17. T h o r n, S. W., F o r s h a m, P. H., P r u n t y, F. T. G., H i l l s, A. G. A test
for adrenal cortical insufficiency. I. Am. Med. Assoc., 1948, 137, 12,
1005—1009.

О ДЕЙСТВИИ В ЖИВОТНОМ ОРГАНИЗМЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ФРАКЦИИ ХААПСАЛУ- СКОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ГРЯЗИ

Э. КЕЕЛЬ

Резюме

Выделенная нами из хаапсалуской лечебной грязи фракция гуминовых кислот (HF) обладает большой биологической активностью, имея свойства биогенных стимуляторов ⁽²⁾. Путем

парэнтерального введения этого же препарата белым крысам, морским свинкам и белым мышам нам удалось установить некоторые новые стороны биологического действия этого вещества. На модели формальдегидного экспериментального артрита у белых крыс было показано, что однократное введение препарата HF в дозе 1 γ существенно ускоряет течение воспалительного процесса и оказывает тем самым явное противовоспалительное действие. В периферической крови крыс в результате парэнтерального введения фракции HF в дозе от 10—50 γ на кг веса наблюдалось через 24 часа понижение, а в дозе от 250—500 γ — повышение количества эозинофильных лейкоцитов. Понижению числа эозинофилов при применении малых доз фракции HF к четвертому часу после введения предшествовало некоторое повышение числа эозинофилов. В дозах от 2 до 10 γ на кг веса фракция HF понижала, а в дозах 100 γ на животное (500 γ на кг веса) повышала выделение с мочой нейтральных 17-кетостероидов. Подчеркивается, что противовоспалительное действие введенной парэнтерально в организм животного фракции HF, вовлекающее в содействие систему гипофиз—кора надпочечника, во многом отличается от эффекта, получаемого введением в организм адренокортикотропного гормона. Автор предлагает применить фракцию HF в качестве нового лечебного противовоспалительно действующего препарата.

ÜBER DIE WIRKUNG DER BIOLOGISCH AKTIVEN FRAKTION DES HEILSCHLAMMES VON HAAPSALU IM TIERISCHEN ORGANISMUS

E. KEEL

Zusammenfassung

Die von uns aus dem Heilschlamm von Haapsalu gewonnene Huminsäurefraktion (HF) ist ein Stoff von hoher biologischer Aktivität, indem er die Eigenschaften der biogenen Stimulatoren besitzt (2). Beim parenteralen Einführen des Präparates dem Meer-schweinchen, der weissen Ratte und der weissen Maus wurden interessante neue Seiten seiner biologischen Eigenschaften festgestellt. Durch einmaliges Einführen des Präparates HF (Dosis 1 γ) wurde bei weissen Ratten mit Formaldehyd-arthritis die Dauer des Entzündungsprozesses wesentlich verkürzt, was auf die entzündungshemmenden Eigenschaften des Präparates hinweist. Beim parenteralen Einführen der HF in einer Dosis von 10—50 γ je Kilogramm Körpergewicht der Ratte wurde 24 Stunden nach der Ein-

spritzung in ihrem peripheren Blute ein Sinken der Zahl der eosinophilen Leukozyten beobachtet; bei einer Dosis von 250—500 γ aber stieg die Zahl dieser Leukozyten. Bei kleinen Dosen von HF war zur vierten Stunde nach der Einspritzung gleichfalls ein bald vorübergehendes leichtes Steigen der Eosinophilenzahl zu bemerken, worauf dann das Sinken folgte. Dosen von 2—10 γ HF je kg Körpergewicht verursachten eine erniedrigte, Dosen von 100 γ je Versuchstier (500 γ je kg Körpergewicht) eine erhöhte Ausscheidung von neutralen 17-Ketosteroiden mit dem Harn. Es ist zu unterstreichen, dass die entzündungshemmende Wirkung der HF, welche wohl stark das Hypophysen-Nebennierensystem mitbezieht, sich in vielem von der AKTH-Wirkung unterscheidet. Der Verfasser schlägt vor, das HF-Präparat in der Praxis als ein neues entzündungswidriges Mittel zu verwenden.

MORFOLOOGILISTEST MUUTUSTEST KATSELOOMADEL HAAPSALU RAVIMUDA HUMIINHAPETE FRAKTSIOONI SUURTE ANNUSTE MANUSTAMISEL

A. VÕSAMÄE,
meditsiinikandidaat

Ravimudadega saadud raviefekti on viimasel ajal seostatud mitte ainult ravimudade füüsikaliste omadustega, vaid ka nende keemilise toimega. Haapsalu ravimuda keemilist toimet uuris Eesti NSV Teaduste Akadeemia Kliinilise ja Eksperimentaalse Meditsiini Instituudi teaduslik töötaja E. Keel ⁽¹⁾. Ta uuris eksperimentaalselt nimetatud ravimudast keemilise eraldamise teel saadud humiinhapete fraktsiooni mõningaid bioloogilisi omadusi. E. Keele katsetest nähtus, et Haapsalu ravimudast eraldatud humiinhapete fraktsioonil on kõrge bioloogiline aktiivsus, mis avaldus eeskätt ilmses põletikuvastases toimes (katsed formaldehüüd-artriidiga valgetel rottidel).

Selleks et selgitada, kas Haapsalu ravimuda humiinhapete fraktsiooni suurte annuste parenteraalsel manustamisel pikema aja kestel sugeneb muutusi veres ja üldseisundis, tegi E. Keel rea katseid merisigadega ja valgete rottidega. Komplexsema uurimise tagamiseks jälgisime morfoloogiliselt E. Keele katsetes kasutatud loomade süstimispiirkonna nahaalust sidekude ja siseelundeid. Morfoloogilise uurimise eesmärgiks oli ravimuda humiinhapete fraktsiooni poolt avaldatava lokaalse ning resorptiivse toime ja selle fraktsiooni võimaliku ründepunkti selgitamine. Morfoloogiline uurimine osutus käesoleval juhul seda enam vajalikuks, et meile kättesaadavas kirjanduses ei leidunud andmeid humiinhapete süstimisel organismis, eriti süstimispiirkonnas sugenevate struktuursete muutuste kohta. Kirjanduses leidis vaid viide ⁽²⁾, mille järgi turbast eraldatud humiinhapped mõjuvad vere vormelementidele pretsipteerivalt.

Katseloomadena kasutati 14 merisiga ja 29 valget rott. Katse kõik oli järgmine. 24 päeva kestel süstiti katseloomadele kord päevas naha alla 1 ml füsioloogilises keedusoolalahuses Haapsalu ravimuda humiinhapete fraktsiooni järgmistes annustes:

0,1 mg — 5 meriseale ja 10 valgele rotile;

1,0 mg — 5 meriseale ja 10 valgele rotile;

3,0 mg — 4 meriseale ja 9 valgele rotile.

Merisigadele süstiti alakõhu piirkonda, valgetele rottidele — nimme-ristluu piirkonda.

Kontroll-loomadena kasutati 3 merisiga ja 4 valget rott, kellele 24 päeva kestel kord päevas süstiti naha alla 1 ml füsioloogilist keedusoolalahust.

Katse- ja kontroll-loomad surmati järgmiselt: merisead — 1, 9 ja 28 päeva; valged rotid — 2, 12, 18 ja 41 päeva pärast süstimiste lõpetamist.

Lahkamisel võeti mikroskoopiliseks uurimiseks koelist materjali süstepiirkonna nahaalusest koest, kopsust, südamelihasest, maksast, põrnast, neerust ja neerupealistest. Koeline materjal fikseeriti 10%-lises formaliinilahuses ja sisestati tselloidiini. Koe lõigud värviti hematoksüliini ja pikrofuksiiniga van Giesoni järgi ja osaliselt hematoksüliini ja eosiiniga.

Mikroskoopilisi leide süstepiirkonna nahaaluses sidekoes

Katsed ravimuda humiinhapete fraktsiooni süstimisega 0,1 mg annustena. Üks kuni kaks päeva pärast süstimiste lõpetamist surmatud merisigadel ja valgetel rottidel esines süstepiirkonna nahaaluses sidekoes mõõdukas krooniline infiltratiiv-proliferatiivne põletikuline protsess. Fibroblastiderikas, paiguti jämenenud kollageensetest kiududest koosnev nahaalune sidekude oli rohkesti histiotsütaarsest rakkudest (makrofaagidest), lümfotsüütidest ja vähesest polünukleaarsetest leukotsüütidest difuusselt infiltreeritud.

Meriseal, kes surmati 9 päeva pärast süstimiste lõpetamist ja valgetel rottidel, kes surmati 12, 18 ja 41 päeva pärast süstimiste lõpetamist, täheldati süstimispiirkonna nahaaluses koes nõrgalt väljendunud vaibuva põletikulise protsessi ja makrofaagse reaktsiooni tunnuseid (joon. 1). Meriseal avaldusid need kollageensete kiudude kimpude paigutises jämenemises ning histiotsütaarse rakkude mõõdukas rohkenemises. Valgetel rottidel — jämenenud, paiguti hüaliniseerunud kollageensetest kiududest koosnev sidekude oli enamikul loomadel rakuvaene (sidekoe skleroos). Skleerootilise piirkonna kollageensete kiudude vahel leidis difuusselt üksikutena või väikeste rühmadena rohke tsütoplasмага histiotsütaarseid rakke (makrofaage).

Seega 0,1 mg Haapsalu ravimuda humiinhapete fraktsiooni süstimine merisigadele ja valgetele rottidele naha alla kord päevas 24 päeva kestel põhjustab süstepiirkonnas mõõdukalt väljendunud kroonilist infiltratiiv-proliferatiivset põletikulist protsessi makrofaagse reaktsiooniga, mis valgetel rottidel on võrdle-

misi tugevasti väljendunud. Pärast süstimise lõpetamist põletikuline protsess vaibub, põhjustamata merisigadel fibroosseid muutusi. Valgetel rottidel jäävad püsima nahaaluse sidekoe skleroatilised muutused. Sklerootilistel aladel esineb kollageensete kiudude vahel suhteliselt rohkesti makrofaage.

Katsed ravimuda humiinhapete fraktsiooni süstimisega 1,0 mg annustena. Üks päev pärast süstimise lõpetamist surmatud meriseal ning kaks päeva pärast süstimise lõpetamist surmatud valgetel rottidel esines süstepiirkonna nahaaluses sidekoes krooniline infiltratiiv-proliferatiivne põletikuline protsess. Meriseal iseloomustus põletikuline granuloom nõrga fibroosiga. Fibroblastiderohkes põletikulisest koes esines suurel hulgal (enamasti mitmesuguse suurusega gruppidenä) histiotsütaarseid rakke (makrofaage), mille rohke tsütoplasma oli peengranulaarne. Ka valgetel rottidel leidis rohkesti samasuguse iseloomuga makrofaage (joon. 2), mis asusid mitmesuguse suurusega rühmadena jämenenud ja kohati hüaliniseerunud kollageensete kiudude kimpude vahel. Kroonilise proliferatiivpõletikulise protsessi foonil täheldati meriseal ja valgetel rottidel arvukate polünukleaarsete leukotsüütide ja lümfotsüütide difuusset infiltratsiooni. Valgetel rottidel leidis polünuklearseid leukotsüüte paiguti koldekestena (koldeline mädapõletik).

9 päeva pärast süstimise lõpetamist surmatud merisigadel oli proliferatiivne põletikuline protsess nahaaluses koes mõõdukalt väljendunud. Täheldati kollageensete kiudude kimpude jämenemist, nende vahel leidis fibroblaste suuremal hulgal kui harilikult, märkigi väiksemate koldekestena histiotsütaarseid rakkude (makrofaage) esinemist ning mõõdukat difuusset lümfotsütaarset infiltratsiooni. 28 päeva pärast süstimise lõpetamist surmatud merisigadel püsis krooniline põletikuline protsess nahaaluses sidekoes, omades fibrooset iseloomu: kollageensete kiudude hulk oli selleks ajaks tunduvalt suurenenud, nende vahel leidis peale fibroblastide ja lümfotsüütide arvukalt üksikult või väiksemate rühmadena rohke peengranulaarse tsütoplasma histiotsütaarseid rakke. 12, 18 ja 41 päeva pärast süstimise lõpetamist surmatud valgetel rottidel oli süstimispiirkonna nahaaluses koes proliferatiivne (fibroosne) põletikuline protsess mõnevõrra ulatuslikum ja makrofaagne reaktsioon tugevamini väljendunud kui merisigadel.

Eeltoodust nähtub, et Haapsalu ravimuda humiinhapete fraktsiooni süstimine merisigadele ja valgetele rottidele annuses 1,0 mg kord päevas 24 päeva kestel põhjustab süstepiirkonna nahaaluses koes kroonilist infiltratiiv-proliferatiivset põletikulist protsessi ja tugevat makrofaagset reaktsiooni. Põletikuline protsess ja makrofaagne reaktsioon püsis veel merisigadel 28. päeval ja valgetel rottidel 41. päeval pärast süstimise lõpetamist.

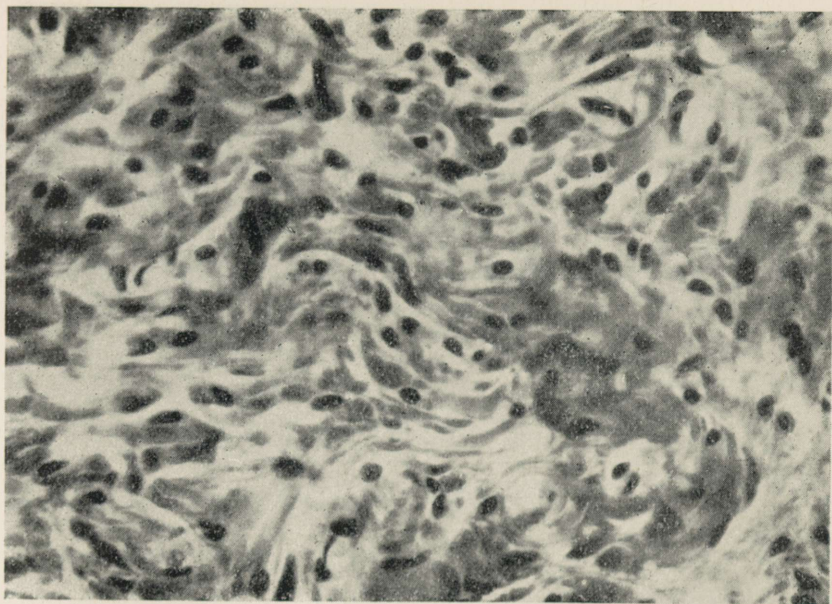
Katsed ravimuda humiinhapete fraktsiooni süstimisega 3,0 mg annustena. Süstimise lõpetamisest ühe päeva möödumisel surma-

tud meriseal ning kahe päeva möödumisel surmatud valgetel rottidel esines nahaaluses koes laialdane krooniline infiltratiiv-proliferatiivpõletikuline protsess ja tugev makrofaagne reaktsioon (joon. 3). Põletikulises granuloomis leidus jämenenud ja kohati hüaliniseerunud kollageensete kiudude vahel suurel hulgal fibroblaste ja histiotsütaarseid rakke (makrofaage), millede rohkestütoplasmas täheldati kohati vakuole. Peale makrofaagide esines valgetel rottidel paiguti väikeste gruppidenä ka võõrkeha-hiirakke. Nimetatud koelementide vahel sedastati polünukleaarsete leukotsüütide ja lümfotsüütide difuusset infiltratsiooni. Paiguti leidus põletikulises sidekoes polünukleaarsete leukotsüütide koldekesi (koldeline mädapõletik).

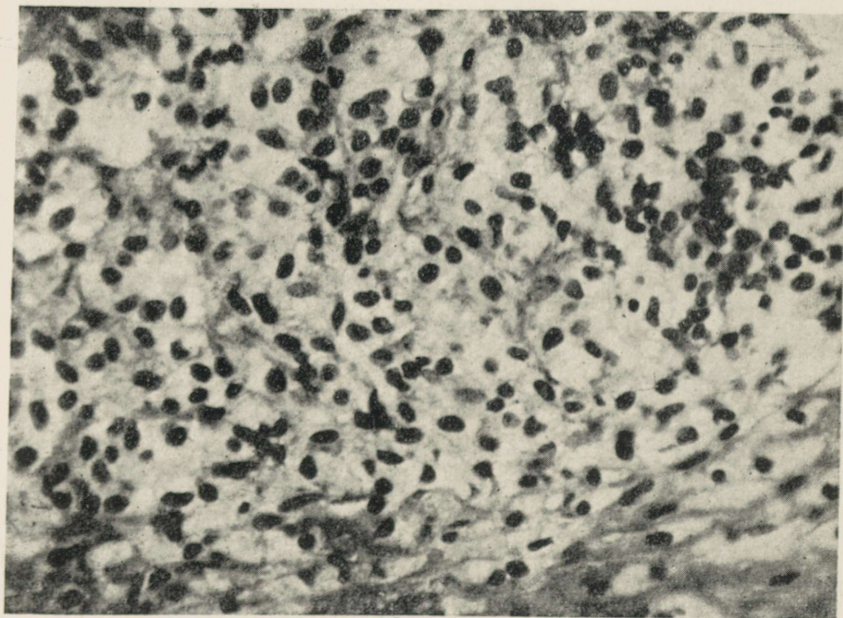
Merisigadel, kes surmati 9 või 28 päeva pärast süstimiste lõpetamist ja valgetel rottidel, kes surmati 12, 18 või 41 päeva pärast süstimise lõpetamist, sedastati süstimispiirkonna nahaaluses sidekoes ulatuslikku kroonilist proliferatiivset protsessi koos tugeva makrofaagne reaktsiooniga. Rohkenenud kollageensete kiudude jämenenud ja kohati hüaliniseerunud kimpude vahel oli merisigadel rohkesti, valgetel rottidel mõõdukalt fibroblaste. Histiotsütaarseid rakke (makrofaage) oli mitmesuguse suurusega rühmadena arvukalt nii rottidel kui ka merisigadel (joon. 4). Peale makrofaagide sedastati paiguti võõrkeha-hiirakke üksikult või väikeste rühmadena. Põletikulises sidekoes esines mõõdukas difuusne, kohati väikesekoldeline lümfotsütaarne infiltratsioon.

Siit järeldub, et Haapsalu ravimuda humiinhapete fraktsiooni süstimine merisigadele ja valgetele rottidele naha alla kord päevas 3,0 mg suuruse annusena 24 päeva kestel põhjustab süstimispiirkonnas ulatuslikku kroonilist proliferatiivset põletikku. Süstimispiirkonnas tekkinud rakurikkas noores sidekoes esineb rohkesti makrofaagseid rakke. Lühema vaatlusajaga katseloomadel (surmatud 1—2 päeva möödumisel süstimiste lõpetamisest) sisaldab proliferatiiv-põletikuline ala ka polünukleaarsete leukotsüütide difuusselt ja mädapõletikuliste kolletena. 9—41 päeva pärast süstimiste lõpetamist surmatud katseloomadel püsis nahaaluses sidekoes krooniline proliferatiiv-põletikuline protsess ja makrofaagne reaktsioon.

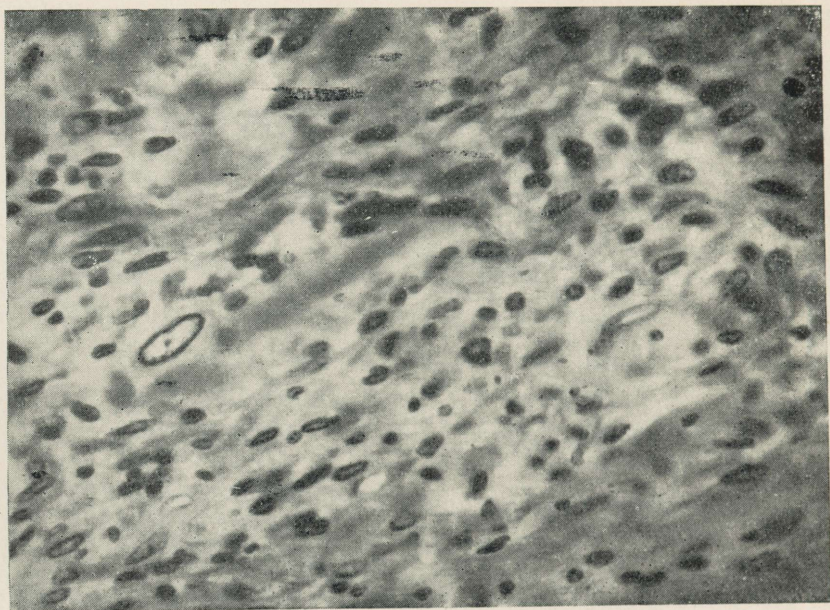
Katsed füsioloogilise keedusoolalahuse süstimisega. Üks päev pärast süstimiste lõpetamist surmatud meriseal leiti süstapiirkonna nahaaluses sidekoes põletikuliste rakkelementide nõrka infiltratsiooni, kus mõõdukalt rohkenenud histiotsütaarseid rakkude kõrval leidus väheseid polünukleaarsete leukotsüüte. Ka valgel rottil, kes surmati kaks päeva pärast süstimiste lõpetamist, sedastati nõrgalt avalduvat infiltratiiv-proliferatiivset põletikulist protsessi nahaaluses koes. Seejuures oli valgel rottil näha kollageensete kiudude mõõdukas rohkenemine ja jämenemine, mida meriseal samades katsetingimustes ei esinenud.



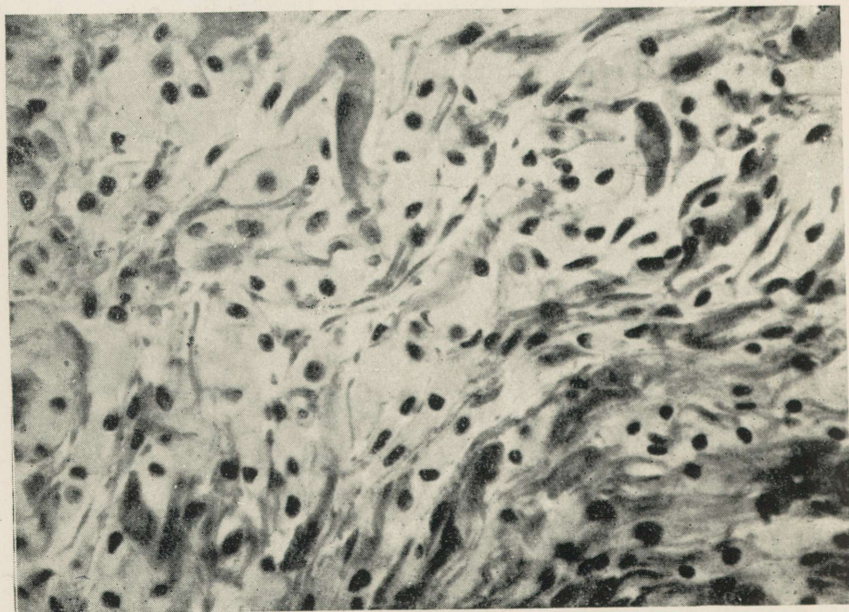
1. Fibroosne põletikuline protsess makrofaagse reaktsiooniga valge roti nahaaluses sidekoes. Süstitud ravimuda humiinhapete fraktsiooni 0,1 mg kord päevas 24 päeva kestel, surmatud 41 päeva pärast süstimise lõpetamist. Mikrofoto, suurendus 500 $\times$.



2. Makrofaagid gruppides valge roti põletikulises nahaaluses sidekoes. Süstitud ravimuda humiinhapete fraktsiooni 1,0 mg kord päevas 24 päeva kestel, surmatud 2 päeva pärast süstimise lõpetamist. Mikrofoto, suurendus 500 $\times$.



3. Krooniline infiltratiiv-proliferatiivne põletikuline protsess merisea nahaaluses sidekoes. Süstitud ravimuda humiinhapete fraktsiooni 3 mg kord päevas 24 päeva kestel, surmatud 1 päev pärast süstimise lõpetamist. Mikrofoto, suurendus 500 X.



4. Suurel hulgal makrofaage valge roti põletikulisel nahaaluses sidekoes. Süstitud ravimuda humiinhapete fraktsiooni 3,0 mg kord päevas 24 päeva kestel, surmatud 18 päeva pärast süstimise lõpetamist. Mikrofoto, suurendus 500 X.

9 ja 28 päeva pärast süstimiste lõpetamist surmatud merisigade süstepiirkonna nahaalune kude koosnes sassiskiulisest kohevast sidekoest, milles põletikulise protsessi tunnuseid ei täheldatud. Viimast ei esinenud ka 12, 18 ja 41 päeva pärast süstimiste lõpetamist surmatud valgetel rottidel, kuid neil täheldati süstimispiirkonna nahaaluse koe skleroosi — kollageensete kiudude rohkendamist ja jämenemist väheste sidekoeliste rakkelementidega kiudude vahel.

Seega füsioloogilise keedusoolalahuse korduv süstimine merisigadele ja valgetele rottidele naha alla põhjustab süstepiirkonna nahaaluses sidekoes põletikuliste rakkelementide vähest infiltratsiooni, mis kaob pärast süstimiste lõpetamist, jätmata merisigadel nahaaluses koes märgatavaid muutusi, kuid valgetel rottidel jäävad püsima vähesed sklerootilised muutused.

Mikroskoopilisi leide siseelundites

Valdaval enamikul uuritud 14 meriseast ja 29 valgest rotist, kellele süstiti ravimuda humiinhapete fraktsiooni, olid siseelundid patoloogiliste iseärasusteta. Patoloogilistest muutustest täheldati ühel meriseal ja kahel valgel rotil maksas sagarikkudevahemikkude tugevat lümfotsütaarset infiltratsiooni ning mikronekroosi koldekesi maksaparenhüümis (mikroskoopiliselt leitud neil juhtudel maksas parasiidipõiekesi). Kopsudes sedastati neljal valgel rotil ja ühel meriseal kroonilist interstitsiaalset pneumooniat ja katarraalset bronhiiti ning kahel rotil ja ühel meriseal kroonilist emfüseemi. Neerus diagnoositi ühel valgel rotil kroonilist koldelist nefriiti.

Neid patoloogilisi muutusi tuleb hinnata juhuslikena, mille teke ei ole seoses humiinhapete fraktsiooni toimega. Samalaadseid patoloogilisi muutusi leiti maksas ja kopsudes ka osal kontrollrühma valgetest rottidest, kellele süstiti füsioloogilist keedusoolalahust. Siit nähtub, et Haapsalu ravimuda humiinhapete fraktsiooni süstimine merisigadele ja valgetele rottidele eespool mainitud suurtes annustes kord päevas korduvalt (24 päeva kestel) ei põhjustanud siseelundite parenhüümis morfoloogiliste muutuste teket.

*

Katsed merisigadega ja valgete rottidega näitavad, et Haapsalu ravimuda humiinhapete fraktsiooni suurte annuste (0,1, 1,0 ja 3,0 mg) süstimine naha alla üks kord päevas pikema aja kestel ei põhjusta morfoloogiliste muutuste teket siseelundite parenhüümis ega koe nekroosile viitavaid muutusi süstimispiirkonna nahaaluses koes, kuid kutsub viimases esile põletikulise protsessi makrofaagse reaktsiooniga. Süstimispiirkonnas lokaalselt areneva

põletikulise ja makrofaagse reaktsiooni intensiivsus ja püsivus on teatud sõltuvuses humiinhapete fraktsiooni annuse suurusel. Merisigadele ja rottidele humiinhapete fraktsiooni süstimisel 0,1 mg päevas (s. o. sama suures annuses, kui inimesele nahaaluseks süstimiseks kasutatav päevane annus) väljendub lokaalne põletikuline ja makrofaagne reaktsioon mõõdukalt ning vaibub pärast süstimiste lõpetamist. Humiinhapete väga suurte annuste (1,0 ja 3,0 mg päevas) korduval manustamisel kujuneb süsteipiirkonnas krooniline proliferatiivne põletikuline protsess tugeva makrofaagse reaktsiooniga, mis püsib pärast süstimiste lõpetamist pikema aja vältel.

Katsete tulemustest võib järeldada, et Haapsalu ravimuda humiinhapete fraktsiooni korduv manustamine eespool nimetatud annustes naha alla avaldab stimuleerivat toimet retiikulo-endoteliaalse süsteemi rakkelementide aktiivsusele, mille tulemuseks on tugev makrofaagne reaktsioon lokaalselt süstimispiirkonnas kujunevas põletikulises granuloomis. Kasutatud humiinhapete fraktsiooni süstimisel lokaalselt avaldub toime näib olevat sama-suunaline kuderavi korral täheldatava toimega. Nii on leitud makrofaagse reaktsiooni aktiivsuse tunduvalt tõusu katseloomadele heterogeense koe implanteerimise toimet (³).

KIRJANDUS

1. Keel, E. Haapsalu ravimuda bioloogiliselt aktiivse fraktsiooni toimest loom-
sesse organismi. Käesolev kogumik, lk. 152.
2. Souci, S. W. Die Chemie des Moores mit besonderer Berücksichtigung der
Huminsäuren unter Bezugnahme auf die balneotherapeutische Ver-
wendung des Moores. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1938.
3. Павленко С. М. К механизму действия тканевой терапии. Советская
медицина, 1953, № 8, 8—13.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ВВЕДЕНИИ БОЛЬШИХ ДОЗ ФРАКЦИИ ГУМИННЫХ КИСЛОТ ХААПСАЛУСКИХ ЛЕЧЕБНЫХ ГРЯЗЕЙ

А. И. ВЫСАМЯЭ,

кандидат медицинских наук

Резюме

В санаториях Эстонской ССР в качестве средств грязелечения употребляются хаапсалуские лечебные грязи. Для выяснения химического действия хаапсалуских лечебных грязей сотрудником Института экспериментальной и клинической медицины Э. Кеел были поставлены опыты на 14 морских свинках и 29 белых крысах, которым в течение длительного времени парентерально в больших дозах вводилась фракция гуминных кислот хаапсалуских лечебных грязей и исследовались общее состояние животных и изменения крови. С целью более углубленного исследования и выяснения местного и резорбтивного действия фракции гуминных кислот хаапсалуских лечебных грязей, нами исследовались морфологические изменения, возникшие в подкожной клетчатке области впрыскиваний, а также во внутренних органах у животных, которые были использованы в опытах Э. Кеел.

Эксперименты на морских свинках и белых крысах показали, что подкожное введение фракции гуминных кислот хаапсалуских лечебных грязей в больших дозах (0,1 мг, 1,0 мг и 3 мг) один раз в сутки в течение 24 дней не вызывало возникновения морфологических изменений во внутренних органах. В подкожной клетчатке при этом развивался воспалительный процесс с макрофагальной реакцией. В области введения не было найдено изменений, указывающих на некроз тканей. При введении 0,1 мг гуминных кислот в день воспалительная и макрофагальная реакции были выражены умеренно и затихли после прекращения впрыскиваний. При повторном введении больших доз (1,0 мг и 3,0 мг гуминных кислот в день) в области введения развился хронический пролиферативный воспалительный процесс с хорошо выраженной макрофагальной реакцией, который сохранился в течение месяца после прекращения введений фракции гуминных кислот.

ON THE STUDY OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN EXPERIMENTAL ANIMALS FROM THE APPLICATION OF HIGH DOSES OF HUMIC ACIDS CONTAINED IN THE MEDICAL SEA-MUD OF HAAPSALU

A. VÕSAMÄE

Summary

At the health resorts of the Estonian S.S.R. the sea-mud of Haapsalu is used as a means of a medical mud cure. In order to study the chemical action of the sea-mud of Haapsalu experiments with 14 guinea pigs and 29 white rats were carried out by a scientific worker of the Institute of Experimental and Clinical Medicine of the Academy of Sciences of the Estonian S.S.R., E. Keel. The fraction of humic acid of the medical sea-mud of Haapsalu was subcutaneously injected into the experimental animals over a long period of time in great doses, and the general state of the animals and the changes in their blood were investigated. With the aim of establishing the local and resorbent action of the fraction of humid acids of the medical sea-mud of Haapsalu with greater thoroughness, we studied the morphological changes in the subcutaneous tissue at the place of injections and in the internal organs of the animals used in the experiments by E. Keel.

Our experiments with guinea pigs and white rats showed that the injection of the fraction of humic acids of the sea-mud of Haapsalu in doses of 0.1 mg, 1.0 mg and subcutaneously once a day over a period of 24 days did not cause any morphological changes in the internal organs of the experimental animals. In the subcutaneous tissue there developed an inflammatory process with a macrophagical reaction. At the place of injections no changes were noticed which might have pointed to a necrosis of tissues. On the injection of 0.1 mg of humic acids per day, the inflammatory and macrophagical reactions were modestly expressed, and diminished after the cessation of injections. After repeated injections of large doses (1.0 mg and 3.0 mg) of humic acid per day there developed, at the place of injections, a chronic inflammatory process with a markedly expressed macrophagical reaction, which was retained over a period of a month after the cessation of injections of the fraction of humic acids.

ERÜTROTSÜÜTIDE HEKSOKINAASI AKTIIVSUSEST

L. KILDEMA

Süsivesikute fosforileerimine on elavate organismide energeetilise ainevahetuse keskseks protsessiks. Selle protsessi esimeseks etapiks on heksoos-fosforhappe estri moodustumine ferment heksokinaasi toimel. Heksoos-fosforhappe estrite moodustumist peavad paljud autorid süsivesikute energeetilise ainevahetuse võtmereaktsiooniks, s. o. glükoosi ulatust määravaks lüliks. Viimase aastakümne kestel on nii kodu- kui välismaal sageli uuritud heksokinaasi esinemist ja aktiivsust mitmesugustes kudedes (3, 5, 10, 12, 14).

Kliinilist heksokinaasi uurimist pole nimetamisväärselt rakendatud. Selle fermenti aktiivsuse nihked aga võivad olla põhjuseks mõningaile süsivesikute ainevahetuse häiretele. Huvi pakuvad eeskätt niisugused juhud, milliste juures esinevad ilmsed hormonaalse ja neurohumoraalse talitluse häired. C. Cori ja tema kaastöötajate (6, 9), V. Iljini (2) jt. järgi reguleerivad fosforileerimisprotsesside intensiivsust kudedes insuliin, neerupealise ja hüpofüüsi eessagara hormoonid. Et reumaatiliste haiguste korral esineb endokriinse aparaadi osas, eriti hüpofüüs-neerupealise süsteemis, häireseisundeid ning et ka vastav hormoonravi annab nende haigete juures tulemusi, siis on õigustatud arvamus, et heksokinaasi aktiivsuse näitajate kliiniline jälgimine võimaldab iseloomustada nende haiguste patogeneetilisi iseärasusi.

Kliinilised heksokinaasi aktiivsuse uurimised on kergesti teostatavad erütrotsüütide kui kättesaadava materjaliga. Senised andmed erütrosüütide heksokinaasi fermentreaktsiooni kohta on veel lünklikud. Puuduvad näiteks võrdlevad näitajad fermenti aktiivsuse kohta erütrotsüütide suspensioonis ja hemolüsaadis. Käesolevas töös käsitatakse seetõttu mõningaid üldandmeid erütrotsüütide heksokinaasi aktiivsusest ning fermentreaktsiooni kineetikast.

Heksokinaasi iseloomustas esimesena O. Meyerhof 1927. aastal, tema andis fermentile ka nimetuse (11). Ta tegi kindlaks, et pärmi proteiinfraktsiooni lisamisel musklikestraktidele toimub viimastes heksooside fermentatsioon. Pärmirakkude proteiinfraktsioon aktiveeris ka suhkrute kasutamist hemolüsaatides (11). Järgnevalt selgitati, et heksokinaasi fermentreaktsioo-

nist võtab osa adenosiintrifosforhape (ATF), mis S. Colowicki ja H. Kalckari (7) järgi toimub järgmiselt:

heksokinaas

heksoos + ATF $\xrightarrow{\quad}$ heksoos-6-fosfaat + ADF (adenosiindifosforhape).

Heksokinaas kuulub fosfoferaaside, s. o. fosforhapet ülekandvate ensüümide gruppi. Pärmirakkudest eraldatud kristalne heksokinaas on albumiintüüpi valk, molekulkaaluga 96 000. Kristalse, samuti ka kudede heksokinaasi aktivaatoriteks on Mg^{++} -ioonid. Puhverlahuses reaktsiooniga pH 4,5–7,5 ja temperatuuri juures mitte üle $+5^{\circ}C$ säilitab heksokinaas oma aktiivsuse 2–3 päeva. Heksokinaasi aktiivsust tõstab ka mõningate suhkrute, veelgi enam aga glütsiini juuresolek, kui fermenti säilitatakse 0,002 M fosfaatpuhvril (pH 7,0) ja temperatuuril $26-27^{\circ}C$ (4).

Heksokinaasi aktiivsus üksikutes organites ja kudedes on väga erinev. Long (10) väidab, et selle fermendi aktiivsus on seoses igale koele omase ainevahetuse laadiga. Weil-Malherbe ja Bone (15, 16) tegid kindlaks musklikekstraktides ja erütrotsüütide hemolüsaatides aju heksokinaasi aktiveerivad tegurid. Christensen, Plimpton ja Ball (8) näitasid roti vere punaliblede heksokinaasi aktiivsuse mõjustatavust Na^{+} - ja K^{+} -ioonide, samuti fermendi aktiivsuse muutumist erinevate substraatide (glükoos, galaktoos, fruktoos jne.) kasutamisel. Wagner ja Yourke (13) leidsid, et erütrotsüütide heksokinaasi aktiivsus on seotud hemolüüsil lahustumatute raku osakestega ja ei ole demonstreeritav osakestevabade ekstraktidega.

Metoodika

Heksokinaasi aktiivsust määrati küüliku ja tuvi erütrotsüütides. Peale plasma eraldamist pesti erütrotsüüdid kolm korda füsioloogilise keedusoolalahusega. Vere hüübimise vältimiseks kasutati liquoidi (Roche) 1 mg iga 10 ml vere kohta. Fermendi aktiivsuse määramiseks intaktsetes erütrotsüütides suspendeeriti need 0,9%-lisse keedusoolalahusesse vahekorras 1 : 2. Hemolüsaat saadi punaliblede massile 2 osa jääkülma destilleeritud vee lisamisega ja 15 minuti kestel jääl hoidmisega. Iga milliliiter suspensiooni või hemolüsaati sisaldas seega 0,33 ml tsentrifuugimisel saadud erütrotsüütide massi. Punaliblede hulga arvestus igas proovis teostati hemoglobiinisisalduse kontrollimisega (keskmine 60%), millele vastavalt hiljem korrigeeriti fermendi aktiivsuse näitajaid.

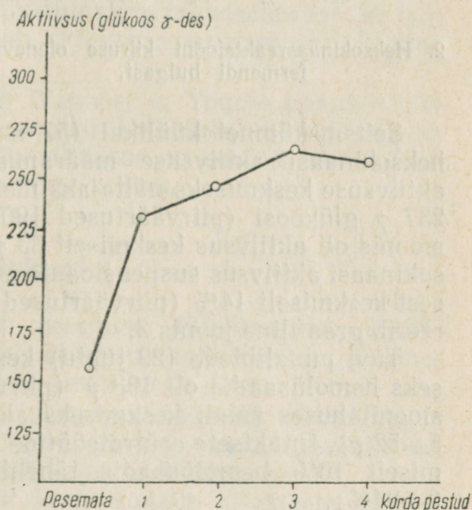
Fermentreaktsiooni läbiviimiseks kasutati reaktsioonisegu järgmises koosseisus:

Hemolüsaati või erütrotsüütide suspensiooni	1,0 ml	
NaHCO ₃ 0,2 M	0,5 ml	
NaHCO ₃ 0,1 M	}	0,05 ml
MgCl ₂ 0,2 M		
ATF 0,04 M		0,2 ml
glükoos 0,5 %		0,1 ml
NaF 0,5 M		0,2 ml
kokku		2,05 ml

Glükoosisisaldust reaktsioonisegus määrati enne ja pärast inkubeerimist 37° C juures 1 tunni kestel Hagedorn-Jenseni meetodiga. Määramisi teostati kõigil juhtudel paralleelselt kahes proovis. Glükoosisisalduse diferentsi alusel leiti heksokinaasi poolt fosforileeritud suhkru kogus γ -des 1 ml suspensiooni või hemolüsaadi kohta, mida kasutati kui fermendi aktiivsuse näitajat. Teiste redutseerivate ainete (glutatioon, kreatiniin jt.) segava mõju vältimiseks sadestati valgud kaadmiumsulfaadiga (¹). Adenoosiintrifosforhappe puhtust (aktiivsust) kontrolliti P-sisalduse määramisega Fiske-Subbarow' meetodil.

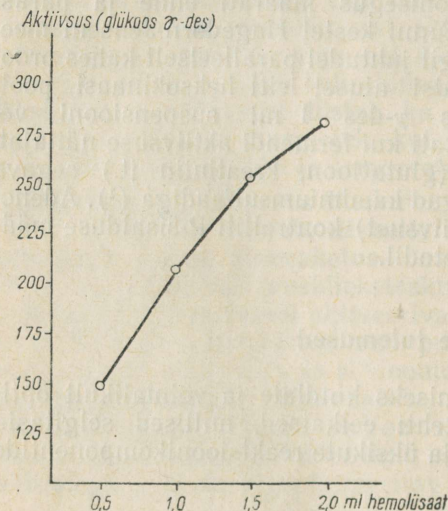
Katsete tulemused

Fermentreaktsiooni läbiviimiseks kindlate ja võimalikult optimaalsete tingimuste juures tehti eelkatset, millised selgitasid mõningate meetodiliste võtete ja üksikute reaktsioonikomponentide kontsentratsiooni tähtsust. Kõigepealt näidati heksokinaasi aktiivsuse olenevust erütrotsüütide korduvast pesemisest füsioloogilise keedusoolalahusega (joon. 1). Selgus, et kolmekordne pesemine kindlustab fermendi maksimaalse aktiivsuse ja et pesemata erütrotsüütide aktiivsus on ca 60% fermendi maksimaalsest aktiivsusest. See tulemus on kooskõlas paljude uurijate tähelepanekute ning Christenseni, Plimptoni ja Balli andmetega (⁸), et vereplasma sisaldab erüt-

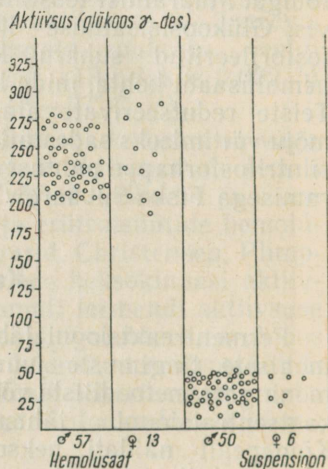


1. Heksokinaasreaktsiooni kiiruse olenevus erütrotsüütide pesemisest.

rotsüütide heksokinaasi pärssivaid aineid. Lisades reaktsiooni-segule ATF-i erinevates kogustes, selgus, et ferment-reaktsiooni normaalseks kulgemiseks piisab 0,2 ml 0,04 M ATF-i lahusest. Glükoosi lisati reaktsioonisegule 500 γ , mis tagas fer-mendi küllalt kõrge aktiivsuse. Fermentina antud substraadi hulga juures võeti 1 ml hemolüsaati või punaliblede suspensiooni, mille juures fermentreaktsioon kulges täiesti lineaarselt (joon. 2). Kat-selisel kontrollimisel leiti ka otstarbekohased $MgCl_2$ ja NaF lisan-datud hulga.



2. Heksokinaasreaktsiooni kiiruse olenevus fermenti hulgast.



3. Küüliku erütrotsüütide heksokinaasi aktiivsus.

Seitsmekümnel küülikul (57 isa- ja 13 emalooma) teostatud heksokinaasi aktiivsuse määramisel selgus, et selle fermenti aktiivsuse keskmiseks näitajaks meie tingimustes oli hemolüsaadis 237 γ glükoosi (piirväärtused 190–304 γ). Punaliblede suspensioonis oli aktiivsus keskmiselt 33 γ (piirväärtused 6–50 γ). Heksokinaasi aktiivsus suspensioonis moodustas hemolüsaadi aktiivsusest keskmiselt 14% (piirväärtused 4–22%). Neid tulemusi illustreerib graafiline joonis 3.

Tuvi punaliblede (29 juhtu) keskmiseks heksokinaasi aktiivsuseks hemolüsaadis oli 193 γ (piirväärtused 156–224 γ). Suspensioonilahuses saadi keskmiseks aktiivsuseks 19 γ (piirväärtused 5–52 γ). Intaktsete erütrotsüütide heksokinaasi aktiivsus oli keskmiselt 10% hemolüsaadis täheldatud näitajaist (piirväärtused 3–24%).

Võib arvata, et hemolüüsitud erütrotsüütide puhul heksokinaasi aktiivsus vastab fermendi täielikule aktiivsusele, mis vabaneb raku purunemise tagajärjel. Intaktsete erütrotsüütide puhul ilmneb heksokinaasi aktiivsus ainult osaliselt, jäädes valdavas enamuses kasutamata. Seetõttu on oluline fermendi aktiivsuse mõjustamisel eksperimentaalselt mitmesuguste teguritega (näit. hormoonidega) kasutada suspensiooni kui fermendi aktiivsuse varudega objekti. Heksokinaasi väikese aktiivsuse tõttu suspensioonis raskendab katsetulemuste hindamist suhteliselt suurem katseviga. See puudus on välditud hemolüsaatidega töötamisel, kus küllalt kõrge aktiivsuse tõttu katsevea segav mõju katsetulemuste hindamisel tunduvalt väheneb.

18 küülikul määrati heksokinaasi aktiivsust korduvalt (2—3 korda), vaheaegadega 1—2 kuud. Neil juhtudel oli fermendi aktiivsuse üksikmääramistel erinevus hemolüsaadis kuni 60 γ , suspensioonis kuni 20 γ ulatuses. Enamikul juhtudel olid muutused hemolüsaadis kuni 30 γ , intaktsete erütrotsüütide puhul kuni 10 γ piires.

Jälgides erütrotsüütide heksokinaasi aktiivsust sugupoolte juures (joon. 3), nähtub, et hemolüsaatides on isaloomadel fermendi aktiivsuse hajuvus väiksem kui emaloomadel.

Osa katseid viidi läbi tsentrifuugitud hemolüsaadiga (2500 tiiru minutis 30 min. vältel). Tsentrifuugimise tagajärjel langes hemolüsaadis hemoglobiinisaldus, samuti heksokinaasi aktiivsus. Tuvide raku tuuma osakestega hemolüsaadis põhjustas tsentrifuugimine eriti selgelt heksokinaasi aktiivsuse languse (kuni 35%). Küülikute hemolüsaadis oli fermendi aktiivsuse langus kuni 30%. Seega tsentrifuugimisega eraldatakse hemolüsaadist koos erütrotsüütide varjude ja hemolüüsil lahustumatute rakuosakestega ka teatud hulk fermenti, mis põhjustab aktiivsuse languse väljatsentrifuugitud hemolüsaadis.

Lähtudes eelpool kirjeldatud Wagneri ja Yourke katsete tulemustest ja arvestades samasuunalisi katsetulemusi käesolevas töös, võib arvata, et heksokinaasreaktsioon on seotud rakuosakestega, s. t. on oma olemuselt pinnareaktsioon.

Järeldused

Erütrotsüütide kolmekordsel pesemisel füsioloogilise NaCl-lahusega saavutab heksokinaasi aktiivsus maksimaalse taseme nii hemolüsaatide kui ka intaktsete punaliblede juures.

Hemolüsaatide heksokinaasi aktiivsus väheneb tsentrifuugimisel (2500 tiiru minutis 30 min. vältel) tuvide punaliblede puhul kuni 35%, küülikute hemolüsaadis kuni 30% võrra.

Hemolüsaadi heksokinaas on sama koguse intaktsete erütro-

tsüütide suspensiooni fermentatiivse võimega võrreldes küülikutel keskmiselt 7 ja tuvidel 10 korda suurema aktiivsusega.

Fermendi aktiivsuse näitajate hajuvuse piir hemolüsaadis moodustab küülikuil kuni 30%, tuvidel kuni 20% keskmisest hemolüsaadi aktiivsusest.

Küülikutel individuaalsete näitajate korduval määramisel erinevad piirväärtused hemolüsaadis kuni 15%, suspensioonis kuni 30% keskmisest fermendi aktiivsuse näitajast.

Sugupoolte järgi on fermendi aktiivsuses suurem hajuvus emalloomadel.

KIRJANDUS

1. Балаба Г. Я., Гурьева И. П., Мешкова Н. П. и др. Практикум по биохимии. М., 1957.
2. Ильин В. С., Титова Г. В. О механизме влияния инсулина на гексокиназную реакцию. *Вопр. мед. химии*. 1956, 2, вып. 3, 203—209.
3. Нейфах С. А., Мельникова М. П. О ферментативных звеньях, определяющих максимальную скорость гликолиза в мышце. *Биохимия*, 1958, 23, вып. 3, 440—452.
4. Нортроп Д., Кунитц М., Херриотт Р. Кристаллические ферменты, перев. с англ., М., 1950.
5. Berger, L., Slein, M. W., Colowick, S. P., Cori, C. F. Isolation of Hexokinase from baker's Yeast. *J. Gen. Physiol.* 1946, 29, 6, 379—391.
6. Colowick, S. P., Cori, G. T., Slein, M. W. The Effect of Adrenal Cortex and Anterior Pituitary Extracts and Insulin on the Hexokinase Reaction. *J. Biol. Chem.* 1947, 168, 2, 583—596.
7. Colowick, S. P., Kalckar, H. M. The Role of Myokinase in Transphosphorylations. I. The Enzymatic Phosphorylation of Hexokinase by Adenyl-pyrophosphate. *J. Biol. Chem.* 1943, 148, 1, 117—126.
8. Christensen, W. R., Plimpton, C. H., Ball, E. C. The Hexokinase of the Rat Erythrocyte and the Influence of Hormonal and other Factors on its Activity. *J. Biol. Chem.* 1949, 180, 2, 791—802.
9. KrahI, M., Cori, C. F. The Uptake of Glucose by the Isolated Diaphragm of Normal, Diabetic and Adrenalectomized Rats. *J. Biol. Chem.* 1947, 170, 2, 607—608.
10. Long, C. Studies Involving Enzymic Phosphorylation. 1. The Hexokinase Activity of Rat Tissues. *Biochem. J.* 1952, 50, 3, 407—415.
11. Meyerhof, O. Über die Abtrennung des milchsäurebildenden Ferments aus Erythrocyten. *Biochem. Ztschr.* 1932, 246, 249—284.
12. Price, W. H., Cori, C. F., Colowick, S. P. The Effect of Anterior Pituitary Extract and of Insulin on the Hexokinase Reaction. *J. Biol. Chem.* 1945, 160, 2, 633—634.
13. Wagner, R., Jourke, A. Studies on White Blood Cells. I Glycolysis of added Glucose. Hexokinase and Adenylpyrophosphatase Activity. *Arch. Biochem. and Biophys.* 1958, 44, 2, 415—426.
14. Weil-Malherbe, H., Bone, A. D. Studies on Hexokinase. 1. The Hexokinase Activity of Rat-Brain Extracts. *J. Biochem.* 1951, 49, 3, 339—347.
15. Weil-Malherbe, H., Bone, A. D. Studies on Hexokinase. 2. An Activator of Hexokinase in Erythrocytes. *J. Biochem.* 1951, 49, 3, 348—354.
16. Weil-Malherbe, H., Bone, A. D. Studies on Hexokinase. 3. An Activator of Hexokinase in Muscle Extracts. *J. Biochem.* 1951, 49, 3, 355—361.

ОБ АКТИВНОСТИ ГЕКСОКИНАЗЫ В ЭРИТРОЦИТАХ

Л. А. КИЛЬДЕМА

Резюме

Произведены параллельные определения активности гексокиназы в гемолизатах и суспензиях эритроцитов у кроликов и голубей. При этом оказалось, что в гемолизатах активность гексокиназы в среднем от 7 до 10 раз выше, чем в суспензиях. Промывание эритроцитов физиологическим раствором NaCl повышает активность фермента. Удаление крупных клеточных частиц из гемолизатов центрифугированием приводит к понижению активности гексокиназы. Показатели активности фермента у самок колеблются в более широких пределах, чем у самцов.

ON THE ACTIVITY OF HEXOKINASE OF THE ERYTHROCYTE

L. KILDEMA

Summary

The hexokinase activity has been studied in hemolysates and suspensions of rabbit and pigeon red blood cells.

It has been established that the hexokinase activity in hemolysates is seven- to ten-fold higher than in suspensions. The enzyme activity increases by washing erythrocytes with physiological NaCl solution. The hexokinase activity in hemolysates decreases if one removes greater cell parts by centrifugation.

The female rabbits showed a greater fluctuation in the enzyme activity values than the males.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ АКТИВНОСТИ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ КИСЛОРОДНОМ ГОЛОДАНИИ

И. СИБУЛЬ,
доктор медицинских наук
Л. СИБУЛЬ

Применение различных ферментных реакций организма в целях диагностики и изучения патогенеза ревматизма привлекает к себе в последнее время все больше внимания. В ряде работ изучалась активность холинэстеразы сыворотки крови, причем были установлены характерные взаимоотношения между активностью этого фермента и течением заболевания [Блей и Красавина (2), Курик (11)].

В связи с тем, что в патогенезе ревматического процесса определенное действие может оказать кислородная недостаточность мозга [Ромасенко (13), Богомолова (3)] и что последнее может привести к изменениям активности ацетилхолинэстеразы (Сибуль [17]), нами были проведены экспериментальные исследования изменения активности этого фермента в центральной нервной системе у белых мышей после пребывания их в барокамере на различных высотах.

Вопрос о действии кислородного голодания на активность ацетилхолинэстеразы центральной нервной системы еще недостаточно изучен. Некоторые авторы зарубежной литературы [Cortell, Feldman, Gellhorn (21)] отмечают, что кислородная недостаточность не влияет на активность ацетилхолинэстеразы центральной нервной системы. По данным советских биохимиков и патофизиологов, выраженная кислородная недостаточность заметно изменяет различные биохимические показатели центральной нервной системы [Владимирова (4), Громова, Кудрицкая, Петров, Шапот (5), Палладин, Хайкина, Полякова и др. (12), Крепс, Смирнов, Четверикова (10), Шапот и Громова (19)]. Нами исследовалась активность ацетилхолинэстеразы центральной нервной системы в связи с кислородным голоданием у белых мышей после пребывания их в течение определенного времени в барокамере на различных высотах. В частности, изучалось действие высот, вызывающее кислородную не-

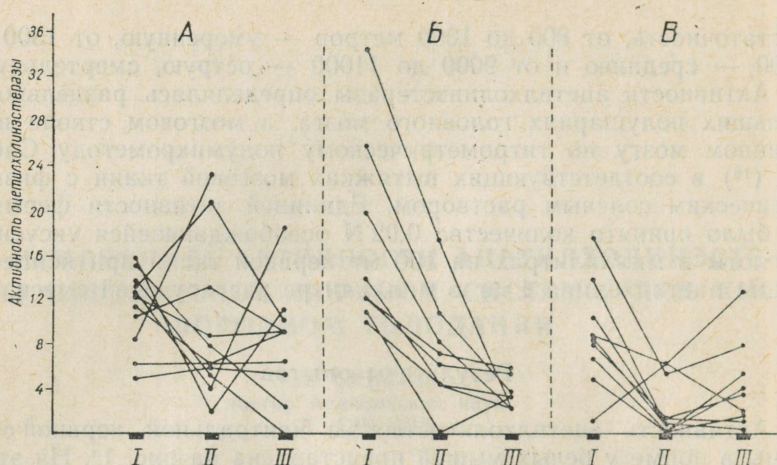
достаточность, от 800 до 1000 метров — умеренную, от 1500 до 5000 — среднюю и от 9000 до 11000 — острую, смертельную.

Активность ацетилхолинэстеразы определялась отдельно в больших полушариях головного мозга, в мозговом стволе и в спинном мозгу по титрометрическому полумикрометоду Сибуля (16) в соответствующих вытяжках мозговой ткани с физиологическим солевым раствором. Единицей активности фермента было принято количество 0,02 N освобождающейся уксусной кислоты в миллилитрах на 100 мг нервной ткани при концентрации ацетилхолина 1 мг в миллилитре реагирующей смеси.

Результаты опытов

Активность ацетилхолинэстеразы центральной нервной системы в норме у белых мышей представлена на рис. 1^a. На этом рисунке найденные показатели активности этого фермента в больших полушариях (I), в мозговом стволе (II) и в спинном мозгу (III) отмечены отдельно тремя точками. Эти точки показателей активности ацетилхолинэстеразы у каждого животного соединены прямыми в одну кривую. Таким образом, кривые на рисунке изображают распределение активности фермента топографически по трем участкам центральной нервной системы у каждого животного отдельно. Представленные на рис. 1 данные активности ацетилхолинэстеразы центральной нервной системы показывают весьма большие расхождения, что было установлено Тоуэром и Эллиоттом (20). Самые большие расхождения активности фермента при этом отмечаются в мозговом стволе. Результаты следующих опытов дали нам основание предположить, что величины показателей активности ацетилхолинэстеразы в данный момент связаны с функциональным состоянием соответствующего участка центральной нервной системы.

На рис. 1^b приведены показатели активности ацетилхолинэстеразы центральной нервной системы тех мышей, которые находились в барокамере в течение двух часов на высоте от 800 до 1000 метров. Исходя из этих данных, видно, что слабая или умеренная кислородная недостаточность обуславливает в участке больших полушарий явное повышение, а в спинном мозгу — значительное понижение ее активности. Активность ацетилхолинэстеразы в мозговом стволе изменялась лишь незначительно. Приведенные данные относительно активности ацетилхолинэстеразы центральной нервной системы при умеренной кислородной недостаточности показывают в общем весьма однородную картину. А именно, мы отмечаем, что у подопытных мышей почти все индивидуальные кривые активности ацетил-



Активность ацетилхолинэстеразы центральной нервной системы у контрольной группы белых мышей (А), мышей, находившихся в барокамере при умеренной (Б) и при средней и острой кислородной недостаточности (В). I — большие полушария, II — мозговой ствол, III — спинной мозг.

холинэстеразы имеют однородный характер, т. е. они опускаются линейно от больших полушарий к спинному мозгу.

На основании вышеизложенных наблюдений мы приходим к выводу, что умеренная кислородная недостаточность обуславливает весьма значительные сдвиги активности ацетилхолинэстеразы центральной нервной системы. При этом наблюдаемые сдвиги активности этого фермента в больших полушариях головного и спинного мозга происходят в прямо противоположных направлениях, т. е. при повышении активности ацетилхолинэстеразы в больших полушариях в спинном мозгу происходит ее понижение, в то же время в мозговом стволе активность ацетилхолинэстеразы остается прежней. Нам удалось констатировать такое взаимоотношение одновременно происходящих прямо противоположных сдвигов активности ацетилхолинэстеразы в различных участках центральной нервной системы и при проведении опытов над средней и острой кислородной недостаточностью (рис. 1^в).

Наиболее характерным изменением активности ацетилхолинэстеразы центральной нервной системы при средней и острой кислородной недостаточности было общее понижение ее активности во всех участках нервной системы. В выраженной форме это понижение активности ацетилхолинэстеразы отмечается на показателях мозгового ствола. По всей вероятности,

такое общее понижение активности ацетилхолинэстеразы при средней и острой кислородной недостаточности является результатом возникающего в мозговой ткани нарушения аэробного обмена веществ.

Обсуждение результатов

Представленные материалы наблюдаемых нами сдвигов активности ацетилхолинэстеразы в различных участках центральной нервной системы прекрасно демонстрируют роль данного фермента при происходящих функциональных изменениях в головном мозгу в связи с кислородным голоданием. В связи с этим мы предполагаем, что первоначальное явное повышение активности ацетилхолинэстеразы в больших полушариях при умеренной кислородной недостаточности представляет собой одну существенную сторону большой приспособительной функции головного мозга в связи с пребыванием организма в условиях умеренно разреженного воздуха, которое обуславливает оживление нервной деятельности. В связи с этим интересно отметить, что Какушкина (?) также наблюдала у белых мышей после введения в организм фенамина повышение активности холинэстеразы в больших полушариях при состоянии оживления высшей нервной деятельности.

Бросающимся в глаза явлением, непосредственно связанным с повышением активности ацетилхолинэстеразы в больших полушариях, было понижение активности этого фермента в спинном мозгу. Это изменение активности того же самого фермента в противоположном направлении к сдвигу ее в больших полушариях головного мозга мы рассматриваем как часть общей реакции одной целостной центральной нервной системы на умеренную кислородную недостаточность. Оно при этом проявляется, по всей вероятности, не косвенно, а в результате существующих взаимодействий между высшими и низшими отделами центральной нервной системы, исходя из закона индукции нервных процессов.

Общее подавляющее действие средней и острой кислородной недостаточности на активность ацетилхолинэстеразы центральной нервной системы по всем трем участкам является, вероятно, результатом разложения макроэргических фосфорных соединений и нарушения углеводного обмена, которые сопровождаются глубокими нарушениями действия различных ферментных систем.

Учитывая обстоятельство, что происходящие изменения активности ацетилхолинэстеразы сыворотки крови в значительной мере зависят от функционального состояния высших отделов

центральной нервной системы [Кадыков и др. (6), Альперн (1), Сибуль (15), Тикк (18), Саарма (14), Какушкина (8), Кивик (9) и др.], мы предполагаем, что они отражают сдвиги активности того же фермента в центральной нервной системе и что при ревматических заболеваниях по возможности они патогенетически обуславливаются развивающейся кислородной недостаточностью в головном мозгу.

Выводы

1. У белых мышей, находившихся в течение двух часов в барокамере на высоте от 800—1000 метров, отмечается значительное повышение активности ацетилхолинэстеразы в больших полушариях и понижение ее в спинном мозгу. Эти сдвиги рассматриваются как реактивного характера изменения данной ферментной системы, развивающихся при умеренной кислородной недостаточности.

2. При средней и острой кислородной недостаточности в центральной нервной системе происходит общее понижение активности ацетилхолинэстеразы как результат возникающего нарушения аэробного обмена веществ и разрушения ферментных систем.

3. Происходящие изменения активности ацетилхолинэстеразы при кислородном голодании вероятно связаны с функциональными сдвигами различных отделов центральной нервной системы, которые могут найти отражение в сдвигах показателей данного же фермента в сыворотке крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альперн Д. Е. Активность холинэстеразы и холинэргическая реакция при различном функциональном состоянии центральной нервной системы. VII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков и фармакологов. Тезисы докладов. 1955, 27.
2. Блей Е. А. и Красавина Т. С. Активность холинэстеразы сыворотки крови и ее значение при ревматизме у детей. Сборник. Ревматизм у детей, М., 1959, 108.
3. Богомолова Ф. А. Особенности клиники межприступного периода ревматизма у детей. Ученые записки II Московского государственного медицинского института, 1951, I, 197.
4. Владимирова Е. В. Влияние кислородной недостаточности на образование аммиака в мозгу. Сборник. Вопросы медицинской химии, 1959, II, 12.
5. Громова К. Г., Кудрицкая Т. Е., Петров И. Р. и Шапот В. С. Обмен лабильных фосфорных соединений в головном мозгу при анемии в условиях охранительного торможения. Биохимия, 1952, 17, 13.

6. Кадыков Б. И., Лебединский А. В., Певзнер Д. А. и Савин Н. Г. Участие нервной системы в регуляции содержания холинэстеразы в крови и тканях. Доклады VII Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов. М., 1947, 335.
7. Какушкина Е. А. и Петкевич А. Влияние фенамина на содержание ацетилхолина и активность холинэстеразы в центральной нервной системе. Физиологический журнал СССР, 1951, I, 84.
8. Какушкина Е. А. Изменение активности холинэстеразы сыворотки крови у собак при различных функциональных состояниях центральной нервной системы. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1953, I, 29.
9. Кивик А. Об изменениях активности холинэстеразы сыворотки крови у хирургических больных в предоперационном периоде. Здравсохранение Советской Эстонии, Сборник 3, 1955, 106.
10. Крепс Е. М., Смирнов А. А. и Четверикова Д. А. Новые данные по сравнительному изучению фосфорного обмена в разных отделах мозга и при разных функциональных состояниях, вызванных кислородным голоданием мозга. Сборник. Биохимия нервной системы, Киев, 1954, 125.
11. Курик И. Динамика активности холинэстеразы сыворотки крови у больных ревматизмом и хроническим неспецифическим инфекционным полиартритом при применении десенсибилизирующей терапии. Тезисы докладов республиканской конференции терапевтов Эстонской ССР, Тарту 1959, 33.
12. Палладин А. В., Хайкина Б. И., Полякова Н. М. и др. К изучению углеводного обмена в головном мозгу при гипоксии. Сборник трудов научной конференции — Кислородная терапия и кислородная недостаточность, Киев, 1952, 7.
13. Ромасенко В. А. Нервно-психические нарушения при ревматизме. Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1954, 54, 233.
14. Саарма В. Об изменениях активности холинэстеразы сыворотки и картины белой крови под воздействием инсулина и адреналина. Диссертация, Тарту, 1959.
15. Сибуль И. Об активности холинэстеразы крови в связи с функциональным состоянием центральной нервной системы. Научные труды Тартуского Государственного Университета, Тарту, 1952, 345.
16. Его же. Метод определения холинэстеразы в крови. Научные труды Тартуского Государственного Университета, Тарту, 1952, 353.
17. Его же. Об изменениях активности холинэстеразы центральной нервной системы при повторном введении наркотических веществ в организм. Тезисы совещания по проблемам торможения и лечения спом, Тарту, 1955, 70.
18. Тикк А. Об изменениях активности холинэстеразы сыворотки крови при пневмоэнцефалографии. Вопросы нейрохирургии, 1957, 2.
19. Шапот В. С. и Громова К. Г. Энергетический обмен головного мозга и проблема гипоксических состояний. Сборник. Биохимия нервной системы, Киев, 1954, 139.
20. Эллиотт К. А. С. Соотношение между интенсивностью обмена веществ в коре головного мозга и весом мозга или весом тела различных видов млекопитающих. Сборник. Проблемы физиологии центральной нервной системы, 1957, 616.
21. Cortell, R., Feldman, I. A., Gellnorn, E. Studies on the acetylcholine content and the activity of the cholinesterase in the brain. American Journal of Physiology 1940, 129, 341.

KESKNÄRVISÜSTEEMI ATSETÜÜLKOLIINESTERAASI AKTIIVSUSE MUUTUSTEST HAPNIKUVAEGUSE KORRAL

I. SIBUL,
meditsiinidoktor

L. SIBUL

Resümee

Reumatismi puhul võib hapnikuvaegus ajus olla üheks patogeneetiliseks haiguse kulgu määravaks teguriks, mis avaldab mõju organismi fermentsüsteemidele. Katseliselt uuriti valgete hiirte peaaaju, ajutüve ja seljaaju atsetüülkoliinesteraasi aktiivsust hapnikuvaeguse tingimustes. Ilmnes, et katseloomadel pärast kahe-tunnilist viibimist alarõhukambris rõhu all, mis esineb 800 m kõrgusel üle merepinna, kujuneb ajus ilmne atsetüülkoliinesteraasi aktiivsuse tõus ja selle langus seljaajus võrreldes kontroll-loomadega. Ajutüves ei täheldatud selle alarõhu juures nimetamisväärsed fermendi aktiivsuse muutusi. Katseandmete põhjal leidis keskmise ja tugeva hapnikuvaeguse juures aset üldine atsetüülkoliinesteraasi aktiivsuse vähenemine, mida võidi täheldada kõigis kolmes kesknärvisüsteemi osas.

ÜBER DIE AKTIVITÄTSVERÄNDERUNG DER ACETYL- CHOLINESTERASE IM ZENTRALEN NERVENSYSTEM BEIM SAUERSTOFFMANGEL

I. SIBUL UND L. SIBUL

Zusammenfassung

In Zusammenhang mit der Tatsache, dass beim Rheumatismus der Sauerstoffmangel des Gehirns als pathogenetischer Faktor eine Rolle spielen kann und dass der letztere zugleich eine Wirkung auf die Fermentsysteme ausübt, wurde das Verhalten der Acetylcholinesterase des Gehirns, des Hirnstamms und des Rückenmarks der weissen Maus beim Sauerstoffmangel experimentell untersucht. Es zeigte sich, dass nach 2-stündigem Aufenthalt der Tiere in der Unterdruckkammer auf einer Höhe von 800 m über der Meeresspiegel, im Gehirn eine deutliche Zunahme und im Rückenmark eine Senkung der Aktivität des genannten Fermentes (im Vergleich mit der Kontrolle) stattfindet. Im Hirnstamm wurden keine wesentliche Veränderungen dieser Aktivität festgestellt. Nach den Versuchsangaben findet aber bei mittlerem und starkem Sauerstoffmangel ein allgemeines Fallen der Acetylcholinesteraseaktivität statt, das in allen drei Teilen des Nervensystems festgestellt werden kann.

KROONILISTE POLÜARTRIITIDE RAVIST HAAPSALU RAVIMUDAGA PÄRNU KUURORDIS

A. SÄÄRITS,
meditsiinikandidaat,
M. ROOSAARE, L. VERNIK

Kroonilised liigesepõletikud, eriti mittespetsiifiline infektsioosne polüartriit, on levinumateks haigusteks nii meil kui mujal. Viimane kaldub progresseeruma, on raskelt ravitav ja põhjustab sageli invaliidust kuni haige täieliku töövõimetuseni.

Liigesaparaadi mitmesuguste krooniliste haiguste ravimisel on juba kaua aega edukalt kasutatud balneoteraapiat, eeskätt aga mudaravi. Ka Eestis on enam kui saja aasta kestel mitmesuguste haiguste raviks heade tulemustega kasutatud siinset meremuda.

Käesoleva töö ülesandeks oli selgitada ja täpsustada mudaravi näidustusi ja vastunäidustusi mitmesuguse etioloogiaga polüartriitide puhul, anda hinnang Haapsalu ravimuda terapeutilise toime kohta ja välja töötada kompleksravi meetodid. Teostatavad uurimised ja ravitulemuste analüüs aitavad samal ajal mõningal määral selgitada ka polüartriitide etiopatogeneesi ja diferentsiaaldiagnostika küsimusi.

Mudaravi toimemehanismi selgitamine ei ole kerge ülesanne, sest et raske on jälgida mudaprotseduuri ajal inimorganismis toimuvaid muutusi. Ka eksperimentaalsed uurimised ei vii alati sihile, sest et katseloomad reageerivad balneoprotseduuridele enamasti teisiti kui inimesed. Mudaravi õigeks doseerimiseks ja ravi efektiivsuse tõstmiseks on vaja tundma õppida ja selgitada kõiki balneoteraapiaga seotud nähtusi.

Eesti meremuda terapeutilise toime põhjalikumat uurimist alustasid alates käesoleva sajandi algusest H. Arronet⁽⁶⁾, V. Blacher⁽⁷⁾, K. Dehio⁽⁸⁾, A. Falk⁽¹⁰⁾, S. Loewe⁽¹³⁾, P. Teas^(20, 21, 22), B. Tsitovitš^(23, 24, 25) ja V. Vadi⁽²⁶⁾. Nende tähelepanekutel oli juhtiv koht Eesti meremuda kasutamisel ravi otstarbel. 1932. aastal tegi B. Tsitovitš X Eesti arstidepäeval ettepaneku tunnustada mudaravi tähtsust füsioterapeutilise meetodina ja lubada mudaga ravida ainult arstliku kontrolli all. Ta leidis, et mudaravi tuleb läbi viia sanatoorsetes tingimustes ning

et on vaja välja töötada Eesti ravimudade kasutus skeem. 1934. aastal Kuressaares toimunud XII arstidepäeva otsuses märgiti, et silmas pidades Eestis leiduva muda terapeutilist tähtsust ja võimalikku riigimajanduslikku väärtust, XII Eesti Arstidepäev leiab ülitarviliku olevat võtta muda toime igakülgselt teaduslikule uurimisele ja selle läbiviimiseks määrata 10 aastaks stipendium Tartu Ülikooli juurde.

Sel perioodil selgitati ka mudaravi toimemehanismi. A. Falk pooldas kõrgetemperatuurilist mudaravi (mitte alla 42° C) üldkümlustena, et kehas esile kutsuda tugevat reaktsiooni. Ta väitis, et terapeutiline efekt saavutatakse vaid lahjendamata muda kümlustega, mis pidi organismi sügavamates osades põhjustama hüpereemiat, parandama kudede verevarustust ja intensiivistama ainevahetust.

Vastupidiselt A. Falkile ei pooldanud V. Blacher kuumi muda üldvanne. Blacher (7), Arronet (6), Tsitovitš (2), Hollmann (11) rõhutasid, et mudaravi puhul ei ole oluline ainult termiline tegur, vaid olulised on ka teised muda füüsikalised omadused. Nad soovitasid seetõttu veega lahjendatud mudavanne ja muda lokaalseid aplikatsioone.

Palju vaieldi sel ajal balneoreaktsiooni olemuse ja vajaduse üle. Selle reaktsiooni terapeutilist tähtsust rõhutasid esijoones need autorid, kes tõstsid esiplaanile mudaravi termilist toimet. Näiteks Schober, Bier, Falk, Grunov jt. (7) asusid seisukohal, et balneoreaktsiooni kujul avalduv haigusprotsessi ägenemine on vajalik hiljem järgneva haiguse paranemiseks. Balneoreaktsiooni hindasid need autorid seepärast kui mudaravi efektiivsuse indikaatorit. Üldsümptoome, nagu lihaste toonuse langust, hingamise ja pulsi sagenemist, sageli kehatemperatuuri tõusu, väsimust, isutust, unehäireid jt., aga iseloomustati kui autointoksikatsiooni nähtusi, mis tulenevad mudavannide toimest ja mis intensiivistavad paranemisprotsessi. Juhul, kui organism ei suuda seejuures küllaldaselt kaitseaineid moodustada, nõrgestab mudaravi organismi ning toob kasu asemel kahju.

K. Dehio (8, 9), H. Alver (4, 5), H. Arronet (4), V. Blacher (7) ja J. Riives (16) arvasid, et kuigi mudaravi toimemehanism on lähedane proteiinteraapiale, ei ole see viimasega siiski analoogiline. Mainitud autorid hindasid ka balneoreaktsiooni tähtsust ettevaatlikumalt, märkides, et balneoreaktsiooni taotlemine ei saa olla omaette eesmärgiks. V. Blacher toonitas, et komplitseeritud balneoreaktsioonis on väga tähtis osa vegetatiivse närvisüsteemi seisundil. B. Tsitovitš aga rõhutas, et forseeritud balneoreaktsiooni korral võib lokaalse haigusprotsessi ägenemine põhjustada haiguse generaliseerumist ja haige üldseisundi kestvamat halvenemist.

Et lokaalsed aplikatsioonid võimaldavad kasutada kõrgema

temperatuuriga muda, soovitasid B. Tsitovitš, H. Martinson ⁽¹⁴⁾, H. Schotter ⁽¹⁹⁾ jt. ravimuda lokaalseid aplikatsioone, eriti eksudatiivsete protsesside puhul, kui on vaja kiirendada resorptsiooniprotsesse. Muda lokaalseid aplikatsioone pidid haiged taluma subjektiivselt paremini, kusjuures need ei ole terapeutilise toime poolest halvemad muda üldvannidest. Viimased avaldavad omakorda aga ka kahjustavat toimet südame-vereringesüsteemile. Tsitovitš soovitas kasutada ka galvaanilist muda käe- ja jalavanideks.

Eesti arstidepäeval leidsid kõrvuti teiste küsimustega peaaegu alati käsitlemist mitmesugused mudaravi küsimused. Läänemaa arst H. Alver näitas statistiliste andmete põhjal, et kõige suurema mudaravi vajajate kontingendi moodustasid mitmesugused reumaatilise iseloomuga liigeste ja lihaste kahjustusega haiged, kellele arstimisel mudaga saavutati häid tulemusi ⁽⁵⁾.

Eesti NSV kuurortide ravitöö katkes täielikult saksa fašistliku okupatsiooni ajal. Samal ajal katkes ka balneoloogia-alane uurimistöö. Nõukogude korra taaskehtestamisel, kui uuesti avati kuurordid, muutus sanatoorne kuurordiravi töötavale rahvale uuesti kättesaadavaks. Ravitöö tõhustamise eesmärgil asutas Eesti NSV Teaduste Akadeemia Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut 1957. aastal Pärnu Kuurordi sanatooriumis nr. 1 oma kliinilise uurimisbaasi balneo- ja mudaravi uurimiseks. Seega alustati uuesti meremuda ravitoime ja kasutamismeetodite teaduslikku uurimist.

Käesoleval ajal pakuvad muda üldvannide toimet iseloomustavad andmed veel ainult ajaloolist huvi, kuna praegu kasutusel olevaid mudaprotseduure ei saa oma rakendusviisi, kestuse, arvu ega toime poolest sugugi võrrelda mudaüldvannidega, mida kasutati 20—30 aastat tagasi. Varem koosnes üks mudaravikuur 20—30 üldvannist temperatuuriga 38—42° C, kusjuures vannitamise kestus oli 20—40 minutit. Nädalas võeti 3—6 vanni. Nüüd määratakse mudaaplikatsioone haiguskolde piirkonda 10—15—20 minutiks temperatuuriga 38—44° C. Ravi toimub tavaliselt ülepäeviti ning ravikuuriks määratakse keskmiselt 10—14 protseduuri.

Mudaaplikatsioonide toimel tekkinud mitmesugused muutused organismis väljenduvad kliiniliselt hoopis tagasihoidlikumalt kui mudaüldvannide korral. Sellele vaatamata paranevad haiged mitte halvemini kui üldvanne kasutades. Balneoreaktsiooni esinemisel ja selle tugevusel ei näi seejuures olulist tähtsust olevat.

Metoodika

Haigematerjali klassifikatsiooni aluseks võeti Üleliidulise Reumatismi ja Liigeste Haiguste Uurimise Komitee 1951. aasta VI pleenumi otsused. Vastavalt sellele eristati uuritute kontingendis mittespetsiifilise infektsioosse, reumaatilise ja mitteinfektsioosse düstroofilise polüartriidi haigeid. See jaotus on mõnevõrra tinglik, sest eriti düstroofilise artriidi eristamine mittespetsiifilisest infektsioosest polüartriidist on enamasti seotud raskustega. Düstroofilise polüartriidi diagnoosimisel toetusime kõigepealt asjaolule, et, vaatamata kõige hoolikamale uurimisele, ei olnud võimalik haigete kohta kindlaks teha ei läbipõetud infektsioosseid haigusi ega ka latentse koldelise infektsiooni olemasolu ning et anamneesis olid viited tervistkahjustavatele teguritele, nagu niiskes ja külmas õhus töötamine, ebahügieenilised korteritingimused jms. Arvestati ka selle haigusvormi aeglast, ägenemishoogudeta, liigeste funktsiooni häireteta ning haige enesetunnet oluliselt mõjustamata kulgu. Röntgenogrammidel täheldati üksikjuhtudel liigeste piirkonnas luu atroofiat.

Mittespetsiifilise infektsioosse polüartriidi kliinilisi staadiume eristati praegu kasutamisel oleva juhise järgi kolm. Diagnoositi ka nn. primaarset kroonilist polüartriiti (Böhhovski ('¹) jt. järgi), mida iseloomustab haiguse aeglane algus ning monotoonne, sageli aastakümneid kestev, suhteliselt healoomuline kulgu. Röntgenograafiliselt täheldatakse neil haigetel liigesepilu kitsenemist, liigeste kõhreliste pindade muutumist ja eksostoose.

Haiguste täpsemaks diagnoosimiseks koostati iga haige kohta üksikasjaline anamnees. Päriti andmeid haiguse alguse, seda väljakutsuvate tegurite ja haiguse kulu kohta. Kliinilisel uurimisel pöörati erilist tähelepanu südame-vereringe süsteemi seisundile; kontrolliti regulaarselt arteriaalset vererõhku ja pulssi kogu ravi-perioodi vältel, sageli ka vahetult raviprotseduuride ajal ja nende järel. Südame funktsionaalse seisundi hindamiseks teostati ortoklinostaatilisi ja koormuskatseid, määrati hingamispidurduse aeg. Rõhuval enamikul ravialustest viidi läbi ka elektrokardiograafilisi uurimisi. Regulaarselt rakendati dünamomeetriat.

Laboratoorsetel uurimistel tehti kõikide ravialuste vere üldanalüüs, määrati settereaktsiooni kiirus ja jälgiti enamikul juhtudel ka eosinofiilsete leukotsüütide hulga nihkeid ning Valdmani kupuproovi tulemusi. Biokeemia laboratooriumis määrati haigete vere katalaasi aktiivsus, C-vitamiini ja enamikul juhtudel ka veel 17-ketosteroidide uriiniga erituse suurust. Osal haigetest määrati ka vere seerumvalgu hulk ja antihüaluronidaasi aktiivsus. Kapillaaride resistentsust määrati Nesterovi meetodil.

Ravi. Mudaravi määrati kõikidele haigetele tavaliselt ülepäeva lokaalsete aplikatsioonidena temperatuuriga 39—42° C. Kuuri

algul kasutati tavaliselt madalamat temperatuuri, et selgitada haige reaktsiooni laadi ägeda balneoreaktsiooni tekkimisvõimaluse vältimiseks ravi alperioodil, kuna see võib põhjustada mõnikord ka ravikuuri katkestamise vajadust. Ravikäigu õigeks suunamiseks jälgiti kogu ravi perioodil hoolikalt haigete seisundit, eriti lokaalsete reaktsioonide osas. Haige hea seisundi korral sooritati mudaaplikatsioone vahel ka 2—3 päeva järgemööda. Kompleks-ravi põhimõttest lähtudes kasutati mudaaplikatsioonidega vaheldumisi ka teisi ravimenetlusi: männiekstrakti, soola-, süsihappe- ja radoonivanne 2—3 korda nädalas. Tehti ka massaaži ja ravi-võimlemist, mis koos balneoprotseduuridega tunduvalt aitasid suurendada mudaravi terapeutilist efekti. Ravikuur koosnes 9—14 mudaprotseduurist ja sama hulgast vannidest (keskmiselt 10—12 mudaprotseduur ja vanni). Sanatoorse ravi üldkestuseks oli vastavalt sanatoorse tuusiku kehtivusele 28 päeva.

Mudaravi tulemusi hinnati üldiste eeskirjade järgi neljas astmes: 1. Tundu v p a r a n e m i n e — haigel kadusid subjektiivsed kaebused ja objektiivne patoloogiline leid. 2. P a r a n e m i n e — haige lahkuib sanatoorselt ravilt kas väheste subjektiivsete kaebustega, kergel kujul püsima jäänud tursete, valulikkuse või liigeste funktsiooni häiretega. 3. V ä h e n e p a r a n e m i n e — kui haige üldseisund mõnevõrra paranes, kuid lokaalsed haigusnähud püsisid peaaegu endisel kujul. 4. M u u t u s e t a v ö i halvenemise seisundiga haiged.

Uurimistulemused

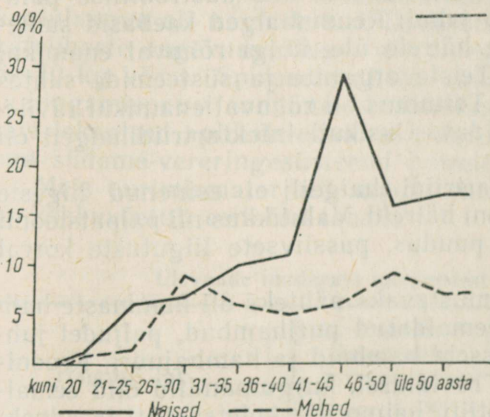
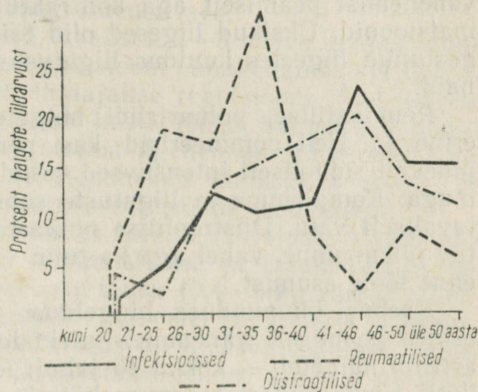
Meie poolt 1957/1958. aastal Pärnu sanatooriumis nr. 1 teostatud vaatlused mudaravi kasutamise ja selle tulemuste kohta hõlmavad 261 kroonilise polüartriidi haiget. Neist 142 (54%) põdesid mittespetsiifilist infektsioosset polüartriiti, 75 (29%) reumaatilist polüartriiti ja 44 (17%) mitteinfektsioosset düstroofilist, peamiselt professionaalse iseloomuga polüartriiti. Rõhuval enamikul meie poolt uuritud haigetest olid haigestunud nii üla- kui ka alajäsemete liigesed. Kõige sagedamini esines haigusprotsess põlveliigestes, sageduselt teisel kohal olid hüppeliigeste ja kolmandal — randmeliigeste haigestumised. Teatud elukutsega töötajatel, nagu seppadel, lüpsjatel jt., oli haigus alanud ka ülajäsemete liigestest.

Uurituid olid 99 (38%) mehed ja 162 (62%) naised. Haigete ealist koosseisu haigusrühmade järgi näitab joonis 1, millest selgub, et reumaatilist artriiti põdevatest haigetest oli enamasti 31—35-aastased, infektsioosse polüartriidiga haigetest aga 41—45-aastased. Infektartriitide esinemissagedus viimases vanuserühmas, nagu seda näitab joonis 2, on suurenenud peamiselt naiste arvel. See fakt on kooskõlas kirjanduses avaldatud seisukohaga, sest infektartriiti haigestuvad naised peamiselt just sugunäärmete

taandarengu algusaastail. Haiguse kestus oli sel puhul tavaliselt vähem kui 10 aastat.

Düstroofiliste artriitide rühmas oli kõige enam üle 40 aasta vanusega haigeid. Neist paljud olid pikemat aega töötanud ebasoodsates professionaalsetes tingimustes (kaevurid, kalurid, põlütöölised jt.).

1. Polüartriitide esinemine sõltuvalt elueast.



2. Infektartriitide esinemissagedus sõltuvalt soost ja elueast.

Sotsiaalselt päritolult oli uuritute seas teenistujaid 134, töölisi 112, invaliidsusega isikuid oli vaid 6 ja 9 kodust pensionäri. Kolhoosi- ja sovhoositöötajaid oli nende hulgas 15 inimest, mis näitab, et maaelanike seas sanatoorne ravi ei ole veel küllalt populaarne.

Haiged esitasid kaebusi peamiselt valude kohta liikumisaparaadis. 90% infektartriidihaikeist kaebasid liigeste valulikkuse üle liigutuste sooritamisel või ilmastiku muutustega seoses olevate perioodiliste valude üle. Paljudel esines ka suurenenud külm tundlikkus ning jalgade ja käte higistamist. Osa haigeid esitasid kaebusi üldise jõudluse languse ja kiire väsimise üle.

Infektartriidi puhul täheldati objektiivselt sageli jäsemete tsüanoosi: nahk oli haige liigese kohal kahvatu ja niiske, tihti atroofiline. Mõnikord sedastati ka lihaste atroofiat, peamiselt ülajäsemetel. Liigeste piirkonnas täheldati infiltraate ja paastoossust ning ka liikuvuse pidurdust seoses valulikkusega. II ja III staadiumi haigeil põhjustasid liigutuste amplituudi tunduvalt vähenemist peamiselt aga kontraktuurid, deviatsioonid ja deformatsioonid. Üksikud liigesed olid täielikult anküloseerunud. Haigestunud liigestes kuuldus liigutuste sooritamisel tugevaid raginaid.

Reumaatilise polüartriidi haigete kaebused olid mõnevõrra erinevad. Neil domineerisid kas perioodilised, sagedamini aga pidevalt suhteliselt intensiivsed valud, mis olid migreeruva iseloomuga. Komplemine ja liigutuste sooritamine ei põhjustanud neil tavaliselt valu. Düstroofilise polüartriidi haigetele oli iseloomustav jäikustunne, vahel aga ka tuim valu liigestes, eriti hommikuti enne tööle asumist.

Kaebusi õhupuuduse, hingelduse ja valude üle südame kohal esines peamiselt vanematel infektsioosse või düstroofilise polüartriidi haigetel — kokku 46 juhul. Reumahaiged kaebasid suhteliselt harva südamegevuse häirete üle, kuigi rõhuval enamikul neist oli südamekahjustus. Teiste organite ja süsteemide suhtes esines kaebusi vaid üksikuil. Toitumus oli rõhuval enamikul ravile saabunudil kas hea või rahuldav. Üksikuil infektartriidahaigetele oli toitumus nõrgenenud.

Enamikul reumaatilise artriidi haigetele ei esinenud liigeste deformatsioone ega funktsiooni häireid. Valulikkus nii palpatsioonil kui liigutuste puhul sageli puudus, passiivsete liigutuste korral kuuldus liigestes riginaid.

Kõigi meie haigete iseloomustavaks nähteks oli hammaste halb seisund. Neil olid enamasti eemaldatud purihambad, paljudel juhtudel leiti hulgaliselt karioosseid hambaid ja hambajuuri. Kroonilist tonsilliiti diagnoositi 16 ravialusel, kurgumandlid olid eemaldatud 21 haigel. Kroonilist otiiti, haimoriiti, koletsüstiiti ja adneksiiti esines kokku 31 uuritava. Kaasnevate haiguste arv oli tegelikult aga suurem, kuna siin esitatud andmed puudutasid vaid konsulteerimisega fikseeritud juhte.

Vastavalt eespool käsitletud ravimetoodikale said kõik ravialused mudaaplikatsioone haigestunud liigestele. Mudaravi ilma teiste protseduurideta määrati 10 haigele, 15 haiget said ülepäeviti süsihappe-, 15 radooni- ja ülejäänud 221 haiget männiekstrakti-soolavanne vaheldumisi mudaprotseduuridega. Mudaravi talusid haiged hästi, ainult kahel juhul tuli ravikuur katkestada südamegevuse häirete tõttu (ekstrasüstoolia, tahhükardia).

Balneoreaktsioon esines üldse 56%-l haigestest; sealjuures 59%-l infektartriidi-, 56%-l reumaatilise ja 45,5%-l düstroofilise polüart-

riidi haigetest. Balneoreaktsiooni avaldus peamiselt lokaalsete valude ägenemise ja vahel ka tursete suurenemise näol. Üldreaktsiooni täheldati harva. Balneoreaktsioon tekkis enamasti esimesel ravinädalal. Reaktsiooninähud tekkisid: infektartriidihaigeil kahe esimese mudaprotseduuri järel 38%-l ja kolmanda järel 23%-l, reumaatilise polüartriidi haigeil vastavalt 35%-l ja 17%-l. Düstroofilise artriidi juhtudel esinesid balneoreaktsiooninähud mõnevõrra hiljem, kusjuures need olid vähem intensiivsed.

Balneoreaktsiooni kestus oli tavaliselt 2—3 päeva, mõnel juhul kuni 7 päeva ja kauem. Kestva reaktsiooni puhul enamasti ei saavutatud häid ravitulemusi, kuid lühiajalise reaktsiooni järel kulges paranemisprotsess suuremalt osalt hästi. Hilise balneoreaktsiooni puhul püsisid mõnel haigel protsessi ägenemise sümptoomid ka veel ravikuuri lõpul. Meie tähelepanekud kinnitavad seega, et mudaravi tulemused ei sõltu balneoreaktsiooni esinemisest.

Sanatoorse ravi perioodil paranes kõikide ravialuste üldseisund ja enesetunne. Kadus loidus, väsimustunne ja tasakaalustatus ka neuropsüühiline seisund. Kehakaalu tõusu (0,4—6 kg võrra) täheldati 179 isikul, kehakaal püsis endisel tasemel 12 inimesel ja kaalulangust esines 15 juhul. Viimaste seas oli 6 rasvtõvehaiget, kellel kaalulangus oli näidustatud. Dünamomeetrilised andmed näitasid kätelihaste tugevuse tõusu, võrreldes ravieelse tasemega, sageli 6—10 kg võrra. Spiromeetriliste, südame funktsionaalse seisundi ja hingamispausi andmete dünaamiline jälgimine näitas, et mudaravi lokaalsed aplikatsioonid ei põhjusta südame jõudluse langust ega südame-vereringesüsteemi häireid.

Meie uurimismaterjalil saadud mudaravi efektiivsuse andmed on kokkuvõetult esitatud tabelis 1.

Tabel 1

Ülevaade mudaravi tulemustest sanatoorse ravi lõpul

Haiguse liik	Haigete arv	Tunduv paranemine		Paranemine		Ägenemise faasis		Vähene paranemine	
		arv	%	arv	%	arv	%	arv	%
Infektsioosne artriit	142	22	16	108	76	9	6	3	2
Reumaatiline artriit	75	18	24	55	73	—		2	3
Düstroofiline artriit	44	20	46	21	48	1	2	2	4
Kokku	261	60	23	184	70	10	4	7	3

Nendest andmetest nähtub, et 23% ravilviibijaist lahkusid sanatooriumist tunduva paranemisega, kusjuures düstroofiliste polüartriitide puhul saadi suhteliselt häid ravitulemusi. Reumaatiliste polüartriitide juures täheldati tunduvat paranemist 24%-l haigeist. Infektartriidihageist kirjutati välja tunduva paranemisega 16%. Üldseisundi paranemisega, kuid lokaalsete ägenemisinähtudega lahkus ravilt 9 infektsioosse ja üks düstroofilise polüartriidi haige.

Infektartriidi I ja II staadiumi haigetest lahkusid ravilt tunduva paranemisega 12 haiget, võrdse arvuga kummaski rühmas. Paranenuna kirjutati välja 3 isikut, kel oli haigus I staadiumis, ja 49 II staadiumi põdenud isikut. Balneoreaktsiooninähtusi esines kokku 8 haigel ja üks lahkus vähesse paranemisega. Kroonilise infektartriidi puhul saadi tunduvat paranemist 10 juhul (21%), mis on küllalt hea tulemus.

Seoses mudaravi suhteliselt hea efektiivsusega tekib küsimus, kas see on sõltuv balneoreaktsioonist. Lähem vaatlus näitab, et 60-st tunduvalt paranenud haigest oli 24-l balneoreaktsioon, mis jagunes võrdeliselt üksikute haigusrühmade vahel. Need andmed näitavad, et balneoreaktsioon ei ole tingimatuks eelduseks mudaravi heale mõjule.

Ravi efektiivsuse hilistulemuste hindamiseks teostati 118 vabariigis eluneva töötaja tervisliku seisundi järelkontrolli 140 korral. Selgus, et 3—16 kuud pärast sanatoorset ravi oli kõikide kontrollitute seisund rahuldav. Peale invaliidide võtsid kõik uuritud isikud tööprotsessist osa. Valud ja valulikkus liigeste piirkonnas oli enamikul infektsioosse artriidi haigetel pärast sanatooriumist lahkumist märgatavalt veelgi vähenenud. Haigete liigeste seisundis ei sedastatud, võrreldes raviperioodiga, mingeid olulisi muutusi. Esimese järelkontrolli andmeil oli tervislik seisund halvenenud 5%-l, oluliste muutusteta 14%-l, näitas edasist paranemist 47%-l ja tunduvat paranemist 34%-l uuritutest. Seega 81% haigeist paranesid veel pärast ravikuuri lõpetamist.

Mudaaplikatsioonide suhteliselt hea efektiivsus kroonilise polüartriidi ravimisel põhjustab huvi meie uurimisaluste üldiste kliiniliste näitajate kui ka mõningate eriuurimuslike andmete vastu. Vererõhk oli peaaegu kõigil ravilesaabunud normaalne. Ainult 20-l arterioskleroosikalduvusega isikul esines mõõdukas süstoolse vererõhu kõrgenemine ja 10 juhul oli kalduvus hüpotooniale. Seoses mudaraviga langes süstoolne vererõhk keskmiselt 10—20 ja diastoolne — 5—15 mm Hg võrra. Vahetult pärast mudaaplikatsiooni 31-l haigel tehtud mõõtmiste andmetel süstoolne rõhk ei muutunud 20-l ja langes 10—14 mm võrra 11-l haigel. Pulss sagesnes enamasti 8—14 löögi võrra. Pärast pooletunnist puhkust muutus pulss normaalseks ning mõnetunnilise vaheaja järel leiti kõigil hea täitumusega pulssi sagedusega 60 kuni 66 korda minutis. Seoses vannidega oli südame frekvensi langus vähem tähelepanndav.

Kõigi meie poolt kontrollitud vereringenäitajate järgi otsustades ei osutunud individuaalselt valitud mudaprotseduurid mingil määral koormavaiks südame-vereringesüsteemile. Kunagi ei täheldatud ka südame või veresoonkonna insufitsientsuse tekkimist.

Mitmesuguseid südamekahjustusi — ebapuhtaid südame toone, süstoolset kahinat, südame jõudluse langust jt. — täheldati kõigepealt reumaatilist polüartriiti põdevatel haigetel (81% kõigist juhtudest). Tüüpilise iseärasusena esines elektrokardiogrammides suur dekstrogrammide rohkus, s. o. südame elektrilise telje kaldumine paremale (25 korral 57-st uuritust). Ülejäänuid olid: 8 sinistro- ja 24 normogrammid. Suure arvu dekstrogrammide põhjuseks tuleb pidada reumaatilisest protsessist tingitud südamekahjustusi. Müokardi difuusse kahjustuse tunnused esinesid 27-l ning kahtlus kahjustusele 9-l elektrokardiogrammil.

Infektartriidihaigetel esines normaalseid elektrokardiogramme 58%-l. Kõige enam oli infektartriidihaigeil normogramme (51%), dekstrogramme oli 21% ja sinistrogramme 28%. Esines ka südame vasaku vatsakese töö hüpertroofiat. Nii mudaravi perioodil kui ka selle järel ei täheldatud nendel haigetel südame seisundi nimetamistvääreid nihkeid või muutusi, mis omakorda kinnitas mudaplikatsioonide täiesti ohutut mõju südamele.

Erütrotsüütide settereaktsioon oli enne ravikuuri kiirenenud 20-l infektsioosse, 5-l reumaatilise ja 2-l düstroofilise artriidi haigel. Ühenduses balneoreaktsiooniga esines SR ajutist mõõdukat kiirenemist ja ravi lõpuks osutus see reaktsioon kiirenenuks 19-l infektsioosse, 2-l reumaatilise ja 2-l düstroofilise artriidi haigel.

Leukotsüütide arvu nihked polnud seoses mudaraviga enamuses kuigi silmapaistvad. $\frac{2}{3}$ -l kõigist juhtudest oli leukotsüütide arv 5000—7000 piires. Leukotsütoosi esines vaid üksikjuhtudel.

Valgevere pildis täheldati eosinopeeniat 10-l infektartriidi juhul. Eosinofiiliat esines 30%-l haigetest. Eosinofiilsete leukotsüütide näitajad normaliseerusid ravi ajal 19 haigel, jäid kõrgeks või tõusid ravi ajal kokku 26 juhul. Monopeeniat täheldati enne ravi 28-l ja ravi lõpul 11-l infektartriidihaigel.

Kokku võttes võib öelda, et individuaalselt määratud mudaravikuur lokaalsete aplikatsioonide kujul, kombineeritult ravivannidega ja vastavatel näidustustel ravikehakultuuri ning massaažiga, annab häid tulemusi mitmesuguse etioloogiaga polüartriitide teraapias, hoiab ära haiguse progresseerumise, aitab säilitada haigete töövõimet ja mitte kaugelearenenud juhtudel loob eeldused paranemiseks.

Edasise paranemisprotsessi soodustamiseks ja retsidiivide ärahoidmiseks tuleb polüartriidihaiged varakult, pärast ägedate haigusnähtude kadumist, suunata sanatoorsele ravile. Ravi efektiivsuse tõstmiseks tuleb mudaravi kasutada korduvalt — mitmel aastal järgemööda.

Tabel 2

Leukotsüütide arvu muutused polüartriidihaigetel raviperioodil

Diagnoos ja haigete arv	Leukotsüütide hulk																	
	kuni 5000						5000—7000						üle 7000					
	Raviperioodi																	
	algul		keskel		lõpul		algul		keskel		lõpul		algul		keskel		lõpul	
	arv	%	arv	%	arv	%	arv	%	arv	%	arv	%	arv	%	arv	%	arv	%
Infektsioossed polüartriidid 133	24	18	18	14	19	14	89	67	92	69	89	67	20	14	23	17	25	19
Reumaatilised polüartriidid 70	12	17	9	13	9	13	42	60	45	64	51	73	16	23	16	23	10	14
Düstroofilised polüartriidid 38	5	13	8	21	8	21	27	71	24	63	26	68	6	16	6	16	4	11

Mudaravil viibinud polüartriidihaiget vajavad pärast sanatoorset ravi, eriti kui see toimub talvekuudel, kodust järelravi 1—2 nädala kestel. Balneoreaktsiooninähtude püsimisel pole töölkäimine lubatud, vastasel korral ei järgne paranemist ja haigus võib isegi halveneda. Ei saa pidada soodsaks hilist balneoreaktsiooni, sest haige lahkub sanatoorse kontrolli alt ja mitte õieti hinnates oma tervislikku seisundit, võib kasutada ravivahendeid, mis balneoreaktsiooninähtude püsimisel võivad olla vastunäidustatud. Ravitulemused on ebapüsivad ka siis, kui haige töötab ebasoodsates välistingimustes, raskel füüsilisel tööil või elab ebarahuldavates korterioludes.

Polüartriidihaigetele on vaja luua soodsad töö- ja olustikulised tingimused, tuleb vältida pikaajalist seismist ja käimist, rasket kehalist tööd, külmi ja niiskeid tööruume. Täielikult lubamatu on ka kummijalatsite kandmine.

Võitluses polüartriitide vastu ei tohi unustada profülaktikat. Kõigepealt tuleks rohkem rõhku panna stomatoloogilisele ravile ja tõhustada sanitaarselgitustööd hammastiku saneerimise tähtsusest.

Polüartriidihaiigel on enne sanatoorset ravi vaja likvideerida või saneerida kõik lokaalse infektsiooni kolded — ravida kroonilisi tonsilliite, haimoriite, otiite, koletsüstiite, adneksiite jne. Koldeliste infektsioonide ravi sanatoorsetes tingimustes mudaravi perioodil, nagu see toimub käesoleval ajal, ei ole õige, sest see häirib mudaravikuuri ratsionaalset teostamist ja võib samaaegselt põhjustada liigeseptsessi ägenemist.

KIRJANDUS

1. Быховский З. Лечение болезней суставов. Москва, 1951.
2. Цитович Б. О комбинированном электро-грязелечении местными и общими ваннами целевой грязи. Eesti Arsti lisa, 1927.
3. Цитович Б. О применении лиманной грязи при электротерапии, диатермии и иных методах физиотерапии. Eesti Arsti lisa, 1928.
4. Alver, H. Kogemusi mudaravi alalt. Eesti Arsti lisa, 1936.
5. Alver, H. Meie kuurortidest, Eesti Arsti lisa, 1926.
6. Arronet, H. Über die Schlamm-bäder in Eesti. Eesti Arst, 1922, 214—217; 268—272.
7. Blacher, V. Über neue Probleme in der Schlammtherapie. Eesti Arsti lisa, 1926.
8. Dehio, K. Über die Hapsalschen Schlamm-badekuren. Eesti Arst, 1925, 6, 182—184.
9. Dehio, K. Über die Beeinflussung des Blutdruckes und der Herztätigkeit durch die Hapsalschen Schlamm-bäder. Eesti Arsti lisa, 1926.
10. Falk, A. Die Schlammkur in den einheimischen Badeorten. Eesti Arst, 1922, 5/6, 235—241.
11. Hollmann, V. Über die Anwendung der Diathermie während des Gebrauches einer Schlamm-badekur. Eesti Arsti lisa, 1934.
12. Kand, M. Eesti tervismuda füüsikalised omadused. Eesti Arsti lisa, 1926.

13. Loewe, S. Physikalisch-chemische Untersuchungen des Heilschlammes zur Ermittlung der Grundlagen seiner Heilwirkung. Eesti Arsti lisa, 1926.
14. Martinson, H. Muda kümbaluravi ülesanded. Eesti Arsti lisa, 1934.
15. Norman, H. Eesti muda-ravimisasutuste minevikust. Eesti Arst, 1925, 6, 161—167.
16. Riives, J. Teadmisi mudaravi toimest kroonilisesse polüartritiidisse. Eesti Arsti lisa, 1939.
17. Schlossmann, K. Die heilsamen Faktoren des Seeschlammes. Eesti Arsti lisa, 1939.
18. Schlossmann, K. Estonian Curative Sea-Muds and Seaside Health Resorts. London, 1939.
19. Schotter, H. Kombineeritud muda-elektriravi tulemused ja indikatsioonid. Eesti Arst, 1933, 5, 217—227.
20. Teas, P. Kümbaluraktsioonist krooniliste reumaliste haiguste korral ja selle prognostilisest tähtsusest. Eesti Arsti lisa, 1932.
21. Teas, P. Verepildi muutusist muda-kümbaluravi ajal reumahaigetil. Eesti Arsti lisa, 1936.
22. Teas, P. Muda-kümbaluravi toimest reumaatiliste haiguste juures, eriti verepildi muutustest. Eesti Arst, 1934, 3, 198—204.
23. Tsarnitski, E. Talvise mudaravi efektiivsus ja näidustused selleks. Eesti Arst, 1938.
24. Tsitovitš, B. Viis aastat ravimist Haapsalu ja Kuressaare ravimudaga. Eesti Arst, 1936, 8, 620—627.
25. Tsitovitš, B. Märkmeid reumaatikute hüpotonia kohta. Eesti Arst, 1929, 6, 143—144.
26. Vadi, V. Eesti tervismuda balneoloogiline uurimus. Tartu, 1947.

О ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ПОЛИАРТРИТОВ ХААПСАЛУСКОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ГРЯЗЬЮ НА КУРОРТЕ ПЯРНУ

А. СЯРИТС,
кандидат медицинских наук,
М. РООСААРЕ, Л. ВЕРНИК

Резюме

Настоящей работой мы поставили себе задачу изучить терапевтическое действие хаапсалуской лечебной грязи у больных хроническим полиартритом. Работа проводилась на курорте Пярну в санатории № 1. Под нашим наблюдением находилось 261 человек, страдавших различными формами полиартрита. Из общего количества больных мужчин было 99, от 15 до 61 года, и женщин 162, от 18 до 65 лет. Самую большую группу составляли больные неспецифическим инфекционным полиартритом — 142 человека. Всех находившихся под наблюдением больных инфекционным артритом мы разделили по степени выраженности патологического процесса на I, II, III стадии и перичнохроническую.

Следующую по количеству группу больных составляли боль-

ые хроническими ревматическими процессами — 75 человек. Больных хроническими неинфекционными полиартритами было под нашим наблюдением 44 человека.

При лечении больных применялись грязевые аппликации на области суставов температурой от 39 до 42° по 15 минут. Грязевые процедуры производились обычно через день. Курс грязелечения состоял из 12—14 процедур в среднем. В свободные от грязевых процедур дни больные принимали хвойные, реже радоновые или углекислые ванны температурой 36° по 10—15 минут. Всем больным была назначена лечебная физкультура.

В подавляющем большинстве случаев больные хорошо переносили грязелечение. Реакция обострения наблюдалась у 56% больных. Она выражалась в усилении болей в суставах, утомляемости, расстройстве сна и т. д. Явления обострения у большинства больных прекратились в течение 2—3 дней. В период бальнеореакции мы не прерывали грязелечения, так как реакция была обычно слабо выражена. Терапевтический эффект не зависел от бальнеологической реакции.

Отличные результаты лечения наблюдались в 23% случаев, улучшение было достигнуто в 74% случаев. Лечение оказалось малоэффективным в 7 (3%) случаях.

Отдаленные результаты лечения были учтены у 118 больных на основании повторных обследований. У подавляющего большинства больных (81%) лечебный эффект удерживался в течение 6—10 месяцев, а у части больных улучшение здоровья нарастало.

Мы считаем, что лечение хронических полиартритов грязевыми аппликациями является весьма эффективным методом лечения, и рекомендуем его более широкое применение и вне грязевых курортов.

A STUDY IN THE THERAPY OF CHRONIC RHEUMATIC AND RHEUMATOID ARTHRITIS WITH ESTONIAN CURATIVE SEA-MUD

A. SÄÄRITS, M. ROOSAARE AND L. VERNIK

Summary

Data on the treatment of 261 patients suffering from chronic rheumatic and rheumatoid arthritis are presented in this paper. The patients received a course of therapy with Estonian curative sea-mud at Sanatorium No. 1 at the seaside resort of Pärnu. As a result of treatment a considerable improvement took place in 23 per cent of patients. Improvement was noted in 74 per cent of cases and insignificant improvement was found in 7 patients at the end of the treatment. The therapy was most effective in patients showing less severe types of the disease. The temperature of a therapeutic mud application should not exceed 40° C at the beginning of the treatment and may gradually be raised to 42° C.

The patients were followed up for 3 to 16 months and positive results were obtained in the overwhelming majority of the cases up to one year.

KROONILISE POLÜARTRIIDI JA LUMBOSAKRAALSE RADIKULIIDI HAIGETE NAHA TERMOREGULATSIOONI DÜNAAMIKAST MUDARAVI PERIOODIL

M. ROOSAARE

Ravimuda üheks põhiliseks mõjuteguriks on soojus. Viimase toimel tekib organismis mudaravi protseduuri ajal nn. soojusepais, mis protseduuri järel eemaldub naha kaudu peamiselt vereringe ja higierituse abil.

Kirjanduses esineb rohkesti andmeid kehatemperatuuri dünaamikast mudaravi protseduuri esimeses faasis (soojuse vastuvõtmisel). Täpsemaid andmeid naha temperatuuri dünaamika kohta mudaravi teises — jahtumise — faasis nii tervetel kui ka haigetel meile kättesaadavas kirjanduses ei leidunud. Naha temperatuuri dünaamika uurimine on kliinilises praktikas oluline, sest et see võimaldab teha järeldusi organismi üldise termoregulatsiooni ja teatavates piirides ka selle üksikute mehhanismide osatähtsuse kohta. Viimaste tundmine kuumade soojusprotseduuride rakendamisel haigete ravimisel võimaldab reguleerida soojust neile kõige sobivama temperatuuriga.

Meie töö ülesandeks oli uurida naha temperatuuri ja higierituse dünaamikat kroonilise reumaatilise ja infektsioosse polüartriidiga ning kroonilise lumbosakraalse radikuliidiga haigeil vahetult pärast mudaravi protseduuri (jahtumise faasis), selleks et võimalikest erinevustest lähtudes saaks reguleerida nii ravimuda doseerimist kui ka haigete režiimi pärast mudaravi protseduuri.

Naha temperatuur kõigub suhteliselt suurtes piirides ja on sõltuv vereringest, higieritusest, ümbruskonna temperatuurist, east, ööpäeva ajast, organismi füüsilisest ja psüühilisest seisundist ning teistest tingimustest (Gilula ja Tsapenko ⁽³⁾, Šargorodski ⁽⁸⁾ jt.). Inimesel on erinevates kehapiirkondades erinev naha temperatuur (naha termotopograafia) (Moissejenko ⁽⁶⁾, Šargorodski ⁽⁹⁾ jt.). Tervetel inimestel võib sümmeetrilistel kehapunktidel esineda naha temperatuuri vahe 0,5—1,0° piires (naha temperatuuri asümmeetria) ⁽⁷⁾. Erinevate kehapiirkondade naha temperatuur ja selle kõikumise piirid ei ole juhuslikud, vaid alluvad tsentraalse närvisüsteemi, kaasa arvatud peaaajukoor, kontrollile ja muutuvad kind-

late seaduspärasuste kohaselt (Šargorodski ^(8,9) jt.). Need seaduspärasused kaovad ainult sügavas unes ja agonaalses seisundis ^(8,9).

Naha termoregulatsiooni on võimalik muuta tingreflektorselt (Kanevets ⁽⁵⁾, Balandina ⁽¹⁾, Bolhovitjanova ⁽²⁾ jt.), samuti muudavad seda patoloogilised protsessid tsentraalses ja perifeerses närvisüsteemis ning vereringesüsteemis (Gilula ja Tsapenko ⁽³⁾, Šargorodski ^(8,9), Pickering ⁽¹⁰⁾ jt.). Olenevalt patoloogilisest protsessist ja organismi reaktsiooni laadist ning kahjustuse lokaliseerimisest võivad naha temperatuuri dünaamika, termotopograafia ja asümmeetria muutuda (Šargorodski ^(8,9) jt.).

Metoodika

Naha temperatuuri mõõdeti Mištšuki aparaadiga toatemperatuuril (20–22°), mis Šargorodski andmeil on naha temperatuuri jälgimiseks kõige sobivam. Enne mõõtmist lamaskas haige pool tundi, misjärel määrati temperatuuri lähteväärtused. Seejärel teostati mudaravi protseduur. Mõõtmist alustati uuesti 30 minutit pärast protseduuri algust. Naha temperatuuri ja higieritust mõõdeti esimesel sõrmel ja suurel varbal sümmeetrilistel punktidel esimesel tunnil iga 15 minuti järel ja edasi iga 30 minuti järel. Mõõtmisi teostati ravikuuri algul, keskel ja lõpul (pärast 1., 6. või 7. ja 11. või 12. mudaravi protseduuri), kokku kahel kuni neljal korral.

Kroonilist reumaatilist ja infektsiooset polüartriiti põdevaile haigeile määrati mudaaplikatsioone üla- ja alajäsemeile, harvem kogu allkehale ja alajäsemeile nn. mudapükstena. Enamikul haigetest oli muda paigutus sümmeetriline ja analoogiliste mudaaplikatsioonidega haigete arv oli mõlemas haigusrühmas peaaegu võrdne. Vadi andmeil ⁽¹²⁾ mudaaplikatsioonide erinev ulatus ja paigutus ei mõjуста oluliselt naha temperatuuri, sest et nn. konsensusaalse temperatuuri tõus mudaprotseduuri ajal on kogu nahal täiesti ühtlane. Kõikidele kroonilise lumbosakraalse radikuliidi haigetele ordineeriti mudapüksid. Mudaprotseduure määrati kõikidele uuritavaile haigetele ülepäeviti, esimesel uurimisel (mudaravi algul) temperatuuriga 40°, kestusega 10 minutit, teisel ja kolmandal uurimisel (mudaravi keskel ja lõpul) temperatuuriga 42°, kestusega 15 minutit. Päevadel mudaprotseduuride vahel said haiged soolamänniekstrakti vanne temperatuuriga 36°, kestusega 10 minutit. Osale haigetele määrati veel massaaži ja ravikehakultuuri.

Uurimistulemused

Meie poolt uuriti naha temperatuuri dünaamikat mudaravi perioodil enne ja pärast mudaravi protseduuri 35-l kroonilise reumaatilise ja infektsioosse polüartriidiga ning 10-l kroonilise lumbosakraalse radikuliidiga haigel, kes viibisid ravil Pärnu Sanatooriumis nr. 1. Mudaravi teostati Pärnu muda-vesiravilas.

Kroonilise lumbosakraalse radikuliidi haigeist uuriti 4 naist ja 6 meest, vanusega 20—48 aastat. Haiguse kestus 1—10 aastat. Seitsmel haigel oli haigestumise põhjuseks trauma, ülejäänuil infektsioon. Kliiniliselt esines kõikidel juhtudel ärajäämanähte: reflekside erinevust alajäsemeil, lihaste hüpotooniat, hüpesteesiat, 6-l haigel esines positiivne ühe- või kahepoolne Laseque sümptoom. Ravi vältel kadusid haigetel kaebused täiesti või vähenesid tunduvalt, ärajäämanähud kadusid või vähenesid. Kõik haiged lahkusid ravilt paranenult.

Naha temperatuur enne esimest protseduuri oli sõrmedel 33,2—34,9° (keskmiselt 34,2°) ja suurtel varvastel 20,0—32,0° (keskmiselt 25,3°). Kaheksal haigel täheldati mudaravi vältel varvastel temperatuuri pidevat tõusu, keskmiselt 6,9° võrra.

Asümmeetria paremal ja vasakul suurel varbal esines 8-l haigel; 5-l oli naha temperatuur haigel jalal kõrgem, 3-l madalam. Kõikidel haigetel vähenes asümmeetria mudaravi perioodil ja ei ületanud enamikul haigeist pärast viimast mudaprotseduuri normi piire.

Pärast esimest mudaravi protseduuri täheldati 5-l haigel mõõtmise aja vältel sõrmedel ja varvastel naha aeglast temperatuuri langust, jäädes sõrmedel kuni 1,0° ja varvastel kuni 12,1° lähteväärtusest kõrgemaks. Ühel haigel esines ülejahtumine, sest sõrmedel ja varvastel langes naha temperatuur mõõtmise aja vältel allapoole lähteväärtust kuni 2,9°. Ülejäänud haigeil varvastel temperatuur ei langenud lähteväärtusele, sõrmedel aga langes lähteväärtusele või isegi allapoole seda. Mudaravi keskel ei esinenud enam ühelgi haigel temperatuuri aeglast langust. Ühel haigel langes see 45—60 minuti jooksul lähteväärtusele, kuhu jäi püsima. Ühel haigel märgiti ülejahtumist kuni 5,8° allapoole lähteväärtust. Ülejäänud haigeil temperatuur varvastel langes lähteväärtusele või jäi sellest veidi kõrgemale tasemele, kuid sõrmedel langes allapoole lähteväärtust.

Ka pärast viimast mudaravi protseduuri ei olnud ühelgi haigel aeglast temperatuuri langust. Kahel haigel langes see lähteväärtuseni, millel jäi püsima. Neljal haigel registreeriti sõrmedel ülejahtumist kuni 2,7° ja varvastel kuni 6,2° allapoole lähteväärtust. Ülejäänud haigeil langes temperatuur sõrmedel kuni 8,9° allapoole lähteväärtust, varvastel jäi aga püsima lähteväärtusele või sellest kõrgemal.

Üheksal haigel kümnest olid viimase mudaravi protseduuri järel naha temperatuuri läheväärtusele languse ajad, võrreldes sellega, mis oli esimese mudaravi protseduuri järel, lühenenud. Naha temperatuuri absoluutne langus mõõdetud punktides oli kuuel haigel kõige suurem mudaravi keskel ja kolmel pärast viimast mudaravi protseduuri.

Higieritus oli kuuel haigel vähene ja vähenes veelgi mudaravi vältel, olles varvastel pärast viimast mudaravi protseduuri sageli allpool mõõdetavuse piiri. Neljal haigel oli higieritus keskmine või tugev. Esinevad asümmeetriad vähenesid enamikul haigeist ravi lõpul.

Kroonilise polüartriidi haigeist oli 17-l reumaatiline ja 18-l infektsioosne polüartriit; nendest oli naisi 23 ja mehi 12, vanusega 21—56 aastat. Haiguse kestus 1—20 aastani. Kliiniliselt esines kõikidel juhtudel palpatoorset valulikkust ühel või teisel liigesel, vähestel leidis ka kergemaid deformatsioone, peamiselt sõrmeliigestel. Kaheksal haigel täheldati haigestunud liigeste piirkonnas turseid ja pastoossust. Kõik polüartriidahaiged talusid mudaprotseduure hästi ja lahkusid ravilt paranenult.

Naha temperatuuri läheväärtused enne esimest mudaprotseduuri ulatusid reumaatilise polüartriidi haigeil sõrmedel $32,5\text{--}35,2^\circ$ (keskmiselt $33,8^\circ$), varvastel $28,5\text{--}35,2^\circ$ (keskmiselt $28,2^\circ$); infektartriidiga haigeil — sõrmedel $28,5\text{--}35,5^\circ$ (keskmiselt $32,8^\circ$), varvastel $20,0\text{--}34,7^\circ$ (keskmiselt $27,9^\circ$).

Algväärtuste dünaamika polüartriidahaigeil mudaravi vältel ei olnud nii korrapärane kui radikuliidahaigeil, erinedes üksikjuhtudel, aga ka samadel haigetel varvastel ja sõrmedel, nii suuruselt kui ka suunalt. Kümnest haigest, kes said mudaaplikatsioone analoogiliselt radikuliidahaigetega, esines mudaravi vältel ainult ühel pidev temperatuuri algväärtuste tõus varvastel.

Naha temperatuuri asümmeetria, mis ületas normi piire, esines 4-l reumahaigel ja 9-l infektartriidahaigel. Ainult mõnel juhul võis märgata asümmeetria vähenemist mudaravi lõpul.

Kroonilise reumaatilise polüartriidi haigeist langes pärast esimest mudaravi protseduuri 3-l nahatemperatuur kõikides mõõdetud punktides läheväärtusele 30—90-ndal minutil ja jäi sellele püsima. Temperatuuri langus ühel haigel oli aeglane; kuuel esines ülejahtumine (sõrmedel kuni $8,4^\circ$ ja varvastel kuni $6,5^\circ$ allapoole läheväärtust), ülejäänud haigeil langes temperatuur sõrmedel läheväärtusele või kuni 3° madalamale, kuna varvastel jäi läheväärtusest kõrgemale kuni $3,1^\circ$.

Järgmisel mõõtmisel mudaravikuuri keskel langes temperatuur läheväärtusele ja 2-l haigel jäi sellele püsima. Temperatuuri aeglase languse juhte ei esinenud. Kuuel haigel esines ülejahtumine, ulatudes sõrmedel kuni $9,5^\circ$ ja varvastel kuni $7,5^\circ$ läheväär-

tusest madalamale. Ülejäänud haigetel langes temperatuur sõrmedel ja varvastel erinevalt, enamikul juhtudel ülejahtumise suunas.

Pärast viimast mudaprotseduuri ei olnud ühtegi haiget, kellel temperatuur oleks langenud kõikides mõõdetud punktides lähteväärtusele ja jäänud sellele peatuma, samuti ei esinenud ühelgi juhul temperatuuri aeglast langust. Seitsmel haigel esines ülejahtumine, mis ulatus mõõtmise aja lõpul sõrmedel kuni $9,0^{\circ}$ ja varvastel kuni $7,2^{\circ}$ allapoole lähteväärtust. Ülejäänud haigetel langes temperatuur sõrmedel ja varvastel erinevalt, enamikul juhtudest ülejahtumise suunas.

Neljal kroonilise infektsioosse polüartriidi haigel langes temperatuur pärast esimest protseduuri kõikides mõõdetud punktides lähteväärtusele $30-90$ minuti vältel ja jäi sellele püsima. Kolmel haigel langes temperatuur aeglaselt mõõtmise aja lõpuks kuni $2,6^{\circ}$, neljal — sõrmedel kuni $5,2^{\circ}$ ja varvastel kuni $5,1^{\circ}$ lähteväärtusest madalamale. Ülejäänud haigeil langes temperatuur sõrmedel ja varvastel erinevalt, jäädes varvastel lähteväärtusest kõrgemale kuni $1,9^{\circ}$ ja langedes sõrmedel allapoole lähteväärtust kuni $6,0^{\circ}$.

Mudaravikuuri keskel langes viiel haigel temperatuur sõrmedel ja varvastel lähteväärtusele, kuhu jäi püsima. Neljal haigel oli temperatuuri langus aeglane, jäädes lähteväärtusest kõrgemale; sõrmedel kuni $6,0^{\circ}$ ja varvastel kuni $9,0^{\circ}$ võrra, kolmel haigel esines ülejahtumine (sõrmedel kuni $9,4^{\circ}$ ja varvastel kuni $6,7^{\circ}$ ulatuses). Ülejäänud haigeil muutus temperatuur sõrmedel ja varvastel erinevalt, jäädes sõrmedel lähteväärtusele või langedes allapoole seda, varvastel aga esines nii temperatuuri aeglase languse kui ka ülejahtumise juhte.

Naha temperatuuri mõõtmisel pärast viimast mudaravi protseduuri langes temperatuur kahel haigel lähteväärtusele, kuhu jäi püsima. Jahtumine oli aeglane kahel haigel (sõrmedel kuni $3,5^{\circ}$ ja varvastel kuni $9,1^{\circ}$ võrra) ja ülejahtumist täheldati viiel haigel (sõrmedel kuni $5,1^{\circ}$ ja varvastel kuni $5,6^{\circ}$ võrra). Ülejäänud haigeil temperatuur sõrmedel kas peatus lähteväärtusel või langes allapoole seda, varvastel aga peatus kas lähteväärtusel või esines aeglane langus.

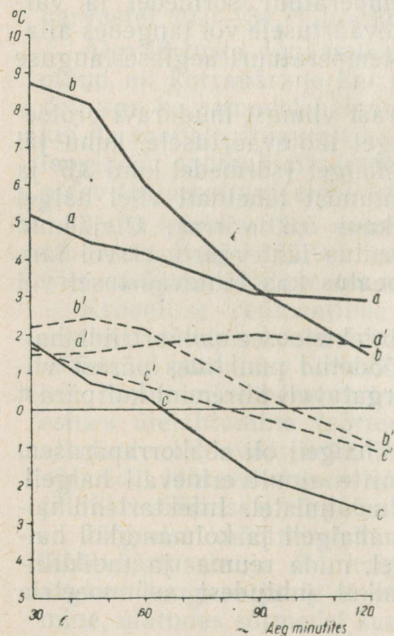
Pooltel uuritud reumaatilise ja infektsioosse polüartriidi haigeil langes temperatuur kõikides mõõdetud punktides pärast viimast protseduuri lähteväärtusele märgatavalt kiiremini kui pärast esimest protseduuri.

Higierituse dünaamika polüartriidihaikeil oli ebakorrapärasem kui radikuliidihaikeil, olles erinev mitte ainult erinevail haigeil, vaid ka samadel haigetel üksikutel mõõtmistel. Infektartriidihaikeil oli higieritus madalam kui reumahaigeil ja kolmandikul radikuliidihaikeil ei esinenud. Suurel enamikul juhtudest asümmeetria ravi lõpul ei vähenenud.

Uuritavate väike arv üksikutes vaatlusrühmades ei võimalda naha temperatuuri dünaamikat seostada lähteandmetega, haigete soo ja vanusega, aastaajaga, mudaaplikatsioonide paigutusega, balneoreaktsiooniga ega haiguse kliinilise pildi ja paranemisega.

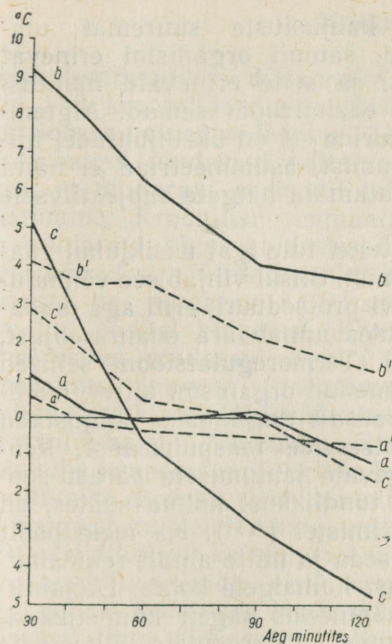
Uurimistulemuste analüüs

Meie andmeist selgub, et juba pärast esimest mudaprotseduuri esineb jahtumise dünaamikas erinevusi nii radikuliidi- kui ka reumaatilise ja infektsioosse polüartriidi haigete. Enamikul radikuliidihaigete ilmneb pärast esimest protseduuri kalduvus temperatuuri aeglaseks langemiseks (naha temperatuur sõrmedel ja varvastel ei lange mõõtmise aja vältel lähteväärtusele), infektsioosse polüartriidi haigete seas esines nii temperatuuri aeglast langust kui ka ülejahtumist (naha t° sõrmedel ja varvastel langes mõõtmise aja kestel allapoole lähteväärtust) peaaegu võrdselt, kuna reumaahaigete olid ülekaalus aga ülejahtumise juhud (joon. 1). Mudaravi keskel võib radikuliidihaigete kalduvust ülejahtumiseks, reumaatilise polüartriidi haigete tendents ülejahtumiseks on veelgi suurem, infektartriidihaigete aga tõuseb veelgi juhtude arv, kus temperatuur jääb püsima lähteväärtusele või esineb temperatuuri aeglast langust (joon. 2). Mudaravi lõpul on kõigis hai-

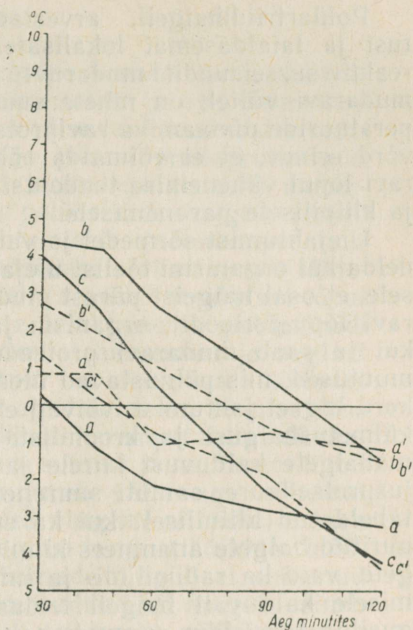


1. Naha jahtumise dünaamika temperatuuri lähteväärtuste suhtes (joonisel on lähtetemperatuur märgitud 0-ga) pärast esimest mudaprotseduuri:

- a — lumbosakraalse radikuliidi haigel suure varba otsal.
- a' — lumbosakraalse radikuliidi haigel nimetissõrme otsal.
- b — infektartriidi haigel suure varba otsal.
- b' — infektartriidi haigel nimetissõrme otsal.
- c — reumaahaigel suure varba otsal.
- c' — reumaahaigel nimetissõrme otsal.



2. Naha jahtumise dünaamika temperatuuri lähteväärtuste suhtes mudaravi keskel pärast mudaprotseduuri. Tingmärgid samad, mis joonisel 1.



3. Naha jahtumise dünaamika temperatuuri lähteväärtuste suhtes mudaravi lõpul pärast mudaprotseduuri. Tingmärgid samad, mis joonisel 1.

gusrühmades enamikul haigeist tekkinud naha temperatuuri dünaamika nihe ülejahtumise suunas, mis on kõige suurem reumaatilise ja kõige väiksem infektsioosse polüartriidi haigeil. Viimastel esineb mudaravi lõpul ka aeglast temperatuuri langust, mida reuma- ja radikuliidahaigeil ei olnud ühelgi juhul (joon. 3).

Et sõrmedel ja varvastel ilmnevaid temperatuuri muutusi ei saa vaadelda lihtsate lokaalsete nihetena, vaid ainult seoses üldise termoregulatsiooniga, võib arvata, et mudaravi vältel toimub termoregulatsioonisüsteemis ümberkõlastumine. Kõige ühtlasemalt avaldus see radikuliidahaigeil, kuna neil oli kahjustuse lokaliseerimine ühtlasem ja piiratud. Asümmeetriate vähenemine ja kadumine mudaravi lõpul kinnitab kliinilist paranemist. Varvaste temperatuuri pidev tõus mudaravi vältel viitab alajäsemete verevarustuse paranemisele. Analoogilise mudaaplikatsiooniga polüartriidahaigeil selline seaduspärasus ei olnud samal määral täheldatav.

Polüartriidihaigeil, arvestades kahjustuste suuremat ulatust ja laialdasemat lokalisatsiooni, samuti organismi erinevat reaktiivsuseisundit mudaravi algul ja selle erinevaid muutusi mudaravi vältel, on nihete suunad ebakorrapärasemad. Algtemperatuuri dünaamika raviprotseduuride eel on üksikjuhtudel nii-võrd erinev, et ei võimalda rühmitamist, asümmeetriad ei näita ravi lõpul vähenemise tendentsi, vaatamata haigete subjektiivsele ja kliinilisele paranemisele.

Ülejahtumist sõrmedel ja varvastel ei tule igal üksikjuhul vaa-delda kui organismi tõelist ülejahtumist. Siiski vihjab see võimalu-sele, et osal haigeist pärast mudaravi protseduuri, eriti aga muda-ravi lõpp-perioodil, organism jahtudes annab ära enam soojust, kui ta saab mudaravi protseduuril. Termoregulatsiooni sellised muutused, mis põhjustavad ülesoojenenud organismi kiiret, mõni-kord liigset jahtumist, võivad ebasoodsais tingimustes põhjustada külmetushaigusi ja krooniliste protsesside taaspuhkemist. Reu-mahaigete kalduvust kiirele ja tugevale jahtumisele pärast soo-jusprotseduure, samuti suurenenud tundlikkust külma suhtes, on täheldatud kliiniliselt kui ka eriuurimistel ^(4, 11). Ka meie poolt uuritud haigete anamnees kinnitab seda ja mitte ainult reumahai-gete, vaid ka radikuliidi- ja infektartriidihaigete kohta. Ülejahtu-misele kalduvail haigeil leidis anamneesis sageli külmetushai-gusi ja tervisliku seisundi halvenemist ka kergemate külmetuste järel, eriti pärast keha ülekuumenemist. Järelikult pole õige suu-nata kroonilise lumbosakraalse radikuliidiga ja kroonilise polüart-riidiga haigeid, kes lõpetavad mudaravi, kohe tööle, eriti aga neid, kes töötavad ebasoodsates kliimaatilistes tingimustes.

Ravimuda, samuti ka teiste tugevate soojusprotseduuride tem-peratuuri doseerimisel tuleb seega arvestada haigusele iseloomu-likku termoregulatsiooni omapära, selle erineva dünaamikaga soo-jusprotseduuri vältel ning mitte piirduda ainult üldiste kliiniliste näitajate ja haige enesetunde arvestamisega.

Mudaprotseduuri järel kõikidele haigetele võrdselt määratav pooletunniline puhkeaeg puhkeruumis pole, lähtudes ülalöeldust, põhjendatud. Seda aega tuleb määrata individuaalselt, olenevalt diagnoosist ja saadud mudaprotseduuride arvust. Balneoprotse-duuride määramisel tuleb pöörata senisest suuremat tähelepanu polüartriitide diferentsiaaldiagnoosile, sest et sõltuvalt haiguse etioloogiast taluvad polüartriidihaiged muda temperatuuri ja protseduuri kestust sageli erinevalt.

Kokkuvõte

Nahatemperatuuri dünaamika uurimine sanatoorsel ravil viibinud 17-l kroonilise reumaatilise polüartriidi ja 18-l kroonilise infektsioosse polüartriidi ning 10-l kroonilise lumbosakraalse radikulidi haigel mudaravi vältel enne ja pärast mudaprotseduuri näitas, et mudaravi perioodil toimub termoregulatsiooni ümberkõlastumine. Kroonilise reumaatilise polüartriidi haigeil esineb juba mudaravi algul kalduvus ülejahtumisele (nahatemperatuur langes kõikides mõõdetud punktides mõõtmise ajal allapoole lähteväärtust), mis mudaravi vältel suureneb ja esineb mudaravi lõpul enam kui pooltel haigetel. Kroonilise infektsioosse polüartriidi haigeil esineb mudaravi algul ülejahtumist harvemini ja aeglast temperatuuri langust (nahatemperatuur ei langenud kõikides mõõdetud punktides lähteväärtuseni) sagedamini kui reumaatilise polüartriidi haigeil. Mudaravi vältel tekib nahatemperatuuri dünaamikas nihe temperatuuri aeglase languse suunas ja mudaravi lõpul ülejahtumise suunas. Ülejahtumine kujuneb välja aga vähemal osal haigeist kui teistes haigusrühmades ning mõnel juhul esineb infektartriidahaigeil ka temperatuuri aeglast langust kõikides mõõdetud punktides, mida teiste haigusrühmade haigeil ei esinenud ühelgi juhul. Kroonilise lumbosakraalse radikulidi haigeil esineb mudaravi algul pidurdatud jahtumine; mudaravi vältel muutub termoregulatsioon ülejahtumise suunas.

Seega enamikul uuritud haigeist esineb mudaravi lõpul kiirenenud ja suurenenud jahtumine, mis võib ebasoodsates tingimustes põhjustada külmetushaigusi ja krooniliste haigusprotsesside ägenemist.

Ravimuda, aga ka teiste tugevate soojusprotseduuride temperatuuri reguleerimisel tuleb arvestada erinevate haigustega haigete termoregulatsiooni omapära ja selle erinevat dünaamikat soojusprotseduuri vältel.

Mudaravi meetodika detailsemaks täpsustamiseks, samuti seose selgitamiseks naha termoregulatsiooni dünaamika ja haiguse kliinilise kulu ning kõrvaltegurite (mudaaplikatsioonide paigutus, haige iga, aastaaeg jne.) vahel mudaravi perioodil on vajalik suurem vaatlusmaterjal. Et mainitud küsimuste lahendamisel on praktiline tähtsus, tuleks mudaravi perioodil jätkata termoregulatsiooni uurimist kroonilise polüartriidi ja lumbosakraalse radikulidi haigeil.

KIRJANDUS

1. Баландина О. А. Безусловные и условные рефлекторные потоотделительные реакции у человека. Бюл. эксперим. биол. и мед., 1955, 3, 10—14.
2. Болховитянова В. М. Изучение терморегуляции у детей школьного возраста для плавания в закрытых бассейнах. Теория и практика физ. культуры, 1955, 2, 120—124.
3. Гилула И. О., Цапенко Е. Л. Состояние кожной температуры у лиц с поражением коры головного мозга. Ж. невропатол. и психиатрии, 1955, 11, 878—881.
4. Дубинцкая К. В. О терморегуляции при ревматизме у детей. Педиатрия, 1950, 5, 18—21.
5. Канавеш Л. Н. Изучение условнорефлекторного компонента в механизме бальнеологических факторов. Ж. невропатол. и психиатрии, 1957, прилож. 43.
6. Моиссенко П. Т. К вопросу об изменении температуры кожи под влиянием местных водяных ванн разной температуры и аппликации торфа разной длительности. Вопр. эксп. биол. и мед. 1952, 2, 149—152.
7. Русецкий И. И. Клиническая нейровегетология. 1950.
8. Шаргородский Л. Я. Некоторые вопросы методики исследования и патофизиологии безусловных сосудистых рефлексов. Ж. невропатол. и психиатрии, 1955, 6, 430—437.
9. Шаргородский Л. Я. Методика изучения и семиотика вегетативно-сосудистых рефлексов. Тр. Акад. мед. наук СССР, IV, Клиническая физиология органов чувств, Москва, 1949, 37—50.
10. Pickering, G. Regulation of body temperature in health and disease. Lancet, 1958, 1, 7010, 1—9.
11. Schoger, G. A. Zur Physiotherapie rheumatischer Krankheiten. Hippokratēs, 1956, 21, 682—685. Ref: Мед. реф. ж. I, 1957, 2, 96.
12. Vadi, V. Eesti tervismuda balneoloogiline uurimus. Tartu, 1947.

О ДИНАМИКЕ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПОЛИАРТРИТОМ И ЛЮМБОСАКРАЛЬ- НЫМ РАДИКУЛИТОМ В ПЕРИОД ГРЯЗЕЛЕЧЕНИЯ

М. РООСААРЕ

Резюме

Исследование динамики кожной температуры у больных, получающих грязелечение, обнаруживает перестройку терморегуляции в период лечения. Исследования производились у 17 больных с хроническим ревматическим полиартритом, у 18 больных — с хроническим инфекционным полиартритом и у 10 больных — с хроническим люмбосакральным радикулитом. У больных с ревматическим полиартритом уже в начале грязелечения отмечается склонность к переохлаждению. Температура кожи всех измеренных пунктов во время обследования была ниже исходных температур. Склонность к переохлаждению

в течение всего периода грязелечения повышается и в конце курса встречается более, чем у половины исследуемых больных.

У больных с хроническим инфекционным полиартритом переохлаждение в начале грязелечения отмечается реже, чем у больных с ревматическим полиартритом, но чаще, чем у последних отмечается замедленное охлаждение. В середине курса грязелечения в динамике температуры кожи отмечается сдвиг в сторону замедленного охлаждения и в конце курса лечения — в сторону переохлаждения. Переохлаждение наблюдается у меньшей части больных, чем в других группах. В некоторых случаях у больных инфекционным артритом имеется замедленное охлаждение во всех измеренных пунктах, чего не наблюдалось ни у одного больного в других исследованных группах. У больных с хроническим люмбосакральным радикулитом отмечается в начале грязелечения заторможенное охлаждение; в течение грязелечения терморегуляция перестраивается в сторону переохлаждения. По вышеуказанным данным, у большинства исследуемых больных в конце курса грязелечения встречается ускоренное и усиленное охлаждение, что при неблагоприятных условиях может вызвать так называемые «простудные заболевания» и образование рецидивов некоторых хронических заболеваний. При дозировке температуры лечебной грязи, а также других сильно действующих тепловых процедур, следует учитывать особенности терморегуляции у больных с различными заболеваниями и особенности динамики терморегуляции в течение тепловых процедур.

ÜBER DIE DYNAMIK DER HAUTTHERMOREGULATION BEI SCHLAMMBEHANDELTEN PATIENTEN MIT CHRO- NISCHER POLYARTHRITIS UND LUMBOSAKRALER RADICULITIS

M. ROOSAARE

Zusammenfassung

Die Untersuchung der Hauttemperatur-Dynamik bei 17 Patienten mit chronischer rheumatischer Polyarthrit, bei 18 Patienten mit chronischer infektiöser Polyarthrit und bei 10 Patienten mit chronischer lumbosakraler Radiculitis, die im Sanatorium weilten und mit Schlammprozeduren behandelt wurden, führte zu folgendem Ergebnis: unter dem Einfluss der Schlammprozeduren findet eine Umstellung der Thermoregulation statt. Bei der chronischen rheumatischen Polyarthrit tritt schon zu Beginn der

Behandlung eine Neigung zur Unterkühlung der Haut auf (die Hauttemperatur sinkt an allen Messungsstellen unter den Ausgangswert). Diese Tendenz wächst im Laufe der Behandlung und kann bei mehr als der Hälfte aller Fälle festgestellt werden.

Bei der chronischen infektiösen Polyarthrititis tritt zu Beginn der Behandlung ein Sinken der Hauttemperatur unter den Ausgangswert seltener auf, als bei der chronischen rheumatischen Polyarthrititis, dafür aber kann die sog. gebremste Abkühlung öfter beobachtet werden. Zur Mitte der Behandlung tritt in der Hauttemperatur-Dynamik eine Richtungsverschiebung zu Gunsten der gebremsten Abkühlung auf; zu Ende der Behandlung überwiegt die Tendenz der Unterkühlung. Dieses Geschehen wird in einer beschränkteren Anzahl von Fällen beobachtet, als bei den anderen Krankheitsgruppen; in einzelnen Fällen sieht man eine gebremste Abkühlung an allen Stellen, wo die Messung erfolgt. Bei den Patienten der anderen Krankheitsgruppen wurde derartige überhaupt nicht beobachtet. Bei den Fällen mit chronischer lumbosakraler Radiculitis tritt zu Beginn der Behandlung gebremste Abkühlung auf, im Laufe der Behandlung findet aber eine Umstimmung der Thermoregulation in der Richtung der Unterkühlung statt. Es ist somit ersichtlich, dass bei der Mehrzahl der untersuchten Patienten am Ende der Behandlung eine beschleunigte und intensive Abkühlung auftritt, die im Zusammenwirken mit eventuellen ungünstigen Bedingungen zu sog. «Erkältungskrankheiten» und zu Rezidiven chronischer Krankheitsprozesse führen kann. Bei der Wärmedosierung des zur Applikation verwendeten Schlammes, — aber auch sonstiger energischer Wärmeprozeduren, — muss sowohl die Eigenart der Thermoregulation jedes einzelnen Patienten berücksichtigt werden, als auch die Unterschiedlichkeit der Thermoregulations-Dynamik im Laufe der Behandlung.

MUDARAVI MÖJUST 17-KETOSTEROIDIDE ERITUMISELE URIINIGA SANATOORSEIL POLÜARTRIIDIHAIGEIL

L. KÖPMAN

Viimastel aastatel on 17-ketosteroidide ööpäevast eritumise suurus uriiniga hakatud kasutama neerupealise koore talitluse hindamiseks (N. Speranski ⁽⁵⁾, M. Kohhanovitš ⁽³⁾, Z. Böhovski ⁽²⁾ jt.). Kaasaegse haigusõpetuse järgi etendab hüpofüüsnäärupealise süsteem nii organismi kohanemisreaktsioonide kui ka mitmete haigusprotsesside tekkes ning arengus olulist patogeneetilist osa. Et seda on täheldatud eriti reumaatiliste haiguste korral, siis pakub huvi teha süstemaatilisi tähelepanekuid 17-ketosteroidide (17-KS) erituse suuruse kohta mudaravi saavail kroonilise polüartriidiga haigeil. Küsimus näis meile olulisena seetõttu, et mõningate autorite arvates mõjub mudaravi H. Selye õpetuse järgi stress-faktorina. M. Kohhanovitš ⁽³⁾ märgib, et mudaravi aktiveerib hüpofüüsnäärupealise süsteemi. Günekoloogilistel haigetel on täheldatud mudaaplikatsioonide kasutamisega ühenduses olevat 17-KS uriiniga eritumise tõusu. N. Speranski soovitab neerupealiste funktsioonivõime tõstmiseks kasutada kurortoloogilisi ja füsioteraapilisi menetlusi ⁽⁵⁾. Ta märgib, et rakendades mittespetsiifiliste infektsioonsete polüartriitidega haigetel diatermilist ravi, tõuseb paranemise korral 17-KS eritumine uriiniga.

Kirjanduses leidub andmeid, et kroonilise reumatismi ja kroonilise mittespetsiifilise polüartriidi puhul on haigetel 17-ketosteroidide eritumine uriiniga madalam kui tervetel ⁽⁴⁾. Z. Böhovski leidis, et kroonilise mittespetsiifilise infektsioosse polüartriidiga haigetel on 17-KS uriiniga eritumine $\frac{2}{3}$ -l juhtudel normaalne ja $\frac{1}{3}$ -l suurenenud ⁽²⁾.

Inimese organism eritab uriiniga peamiselt kolme eri rühma kuuluvaid steroidühendeid: 17-oksükortikosterooni tüüpi kortikoide, pregnaani struktuuriga kortikoide ja 17-KS. Need, arvult juba mitmekümnetesse ulatuvad ühendid pärinevad steroidhormoonidest, mis bioloogilise toime järgi liigituvad nelja gruppi: androgeensed, gestageensed, östrogeensed ja kortikosteroidid. Need hormoonid, sattudes vereringesse ja sealt organitesse, muunduvad maksas ning lõpuks erituvad uriiniga nimetatud erigruppide ühenditena.

17-ketosteroidid on tsüklopenteen-perhüdrofenantreeni ühendid, milliseid iseloomustab 17.süsinikaatomi juures olev karbonüülrühm. Neid ühendeid on üle 20, milledest tähtsamad on androsteroon, etioholanoloon ja dehüdroisoandrosteroon, mis moodustavad uriiniga erituvatest 17-KS 70—80%. Uriiniga erituvad 17-KS moodustuvad naistel peaaegu kõik neerupealise koores, meestel aga $\frac{1}{3}$ munandite koes ja umbes $\frac{2}{3}$ neerupealise koores. Sellest tingituna eritavad mehed 17-KS uriiniga rohkem kui naised. Selle ööpäevane eritumine ei ole püsiv suurus, mistõttu ei ole välja kujunenud ühtseid andmeid normaalsete väärtuste kohta. N. Judajevi andmeileritub tervetel meestel uriiniga 17-KS 12—19 mg ja naistel 9—12 mg ööpäevas ⁽⁶⁾. Kuni kümnenda eluaastani tavaliselt ei ületa 17-KS ööpäevane eritumine 2 mg. W. Zimmermann näitas 17-KS eritumise olenevust elueast ⁽⁸⁾. Tema andmeil eritub uriiniga neid kõige rohkem 25.—30. eluaastani. Vanuse suurenedes toimub aga selle erituse järkjärguline vähenemine.

Uurimistulemused

Alates aprillist 1957 kuni juunini 1958 määrasime Pärnu Sanatooriumis mudaravil viibinud 162-l kroonilise polüartriidi haigel 28 päeva vältel 2—4 korda 17-KS ööpäevast eritumist uriiniga. Neist 26 haigel määrati 3—12 kuu pärast uuesti uriiniga erituvate 17-KS hulka ööpäevases uriinis. Kokku teostati määramisi 450 korral. Kõik määramised tehti S. Afinogenova ⁽¹⁾ poolt modifitseeritud I. Drekeri meetodil, mille paralleelkatsete tulemuste vahe on vähem kui $\pm 4\%$.

Andmed käesolevaks tööks saadi Eesti NSV Teaduste Akadeemia Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi reumatoloogia sektori teaduslike töötajate A. Säärtsa, M. Roosaare ja L. Verniku poolt Pärnu Sanatooriumis nr. 1 üksikasjaliselt uuritud mudaravi saavate kroonilise polüartriidi haigete uurimisel, kes kliiniliste diagnooside järgi jaotusid kolme rühma: mittespetsiifilise infektsioosse, reumaatilise ja mitteinfektsioosse düstroofilise polüartriidi haiged. Haigete vanus oli 19—64 aastat (keskmine 40 aastat). Ealine koosseis oli haigusgruppide järgi peaaegu ühesugune. Ainult reumaatilise polüartriidiga haigete rühma vanuseline koosseis oli mõnevõrra noorem. Andmed kolme haigeterühma 17-KS uriiniga erituse suurusest naistel ja meestel on toodud tabelis 1. Hindamise aluseks, kas haigeil ravi lõpuks oli 17-KS eritus normaalne või vähenenud, oli Zimmermanni poolt koostatud 17-KS uriiniga eritumise normaalsete väärtuste skaala vanuse järgi ⁽⁸⁾.

Tabelist nähtub, et kõigis haigusrühmades 17-KS ööpäevase

Tabel 1

Polüartriidihaigete rühmade 17-ketosteroidide ööpäevase eritumise keskmised näitajad ja haigete arv normaalsete ning sellest madalamate näitajatega

Haigusrühmad	Naised				Mehed			
	Haigete arv			Keskmine eritus mg/ööp	Haigete arv			Keskmine eritus mg/ööp.
	Eritumine				Eritumine			
	üldine	normaalne	alla normaalse		üldine	normaalne	alla normaalse	
Mittespetsiifiline infektsioosne polüartriit	72	34	38	7,7	32	14	18	11,6
Reumaatiline polüartriit	26	9	17	8,0	13	3	10	12,8
Mitteinfektsioosne düstroofiline polüartriit	10	2	8	8,6	9	—	9	8,7
Kokku	108	45	63	7,8	54	17	37	11,5

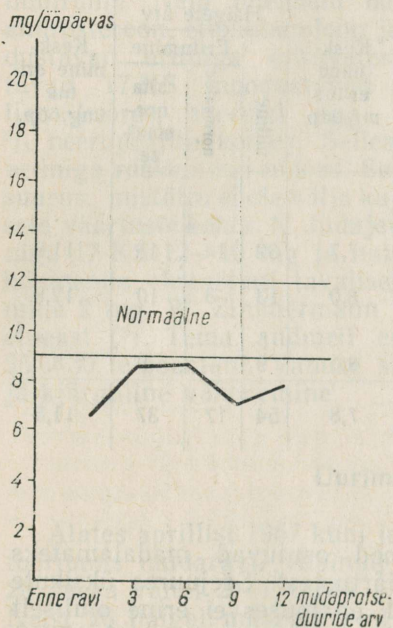
uriiniga eritumise keskmised andmed osutuvad madalamateks N. Judajevi poolt antud normaalkväärtustest. Seejuures üksikute haigusrühmade keskmised näitajad enamuses ei erine oluliselt üksteisest. Tunduvalt madalamaks üldisest tasemest osutub 17-KS eritus ainult meestel mitteinfektsioosse düstroofilise polüartriidi haigusrühmas. Naistel olid sama rühma näitajad aga veidi kõrgemad teiste rühmade näitajatest.

Meie andmetel võib peaaegu ühesugusel määral nii meeste kui naiste osas sedastada, et normaalsest madalama eritusega haigeid on suhteliselt kõige vähem mittespetsiifilise infektsioosse polüartriidi puhul (54%) ja kõige rohkem (89%) esineb neid mitteinfektsioosse düstroofilise polüartriidi haigete hulgas.

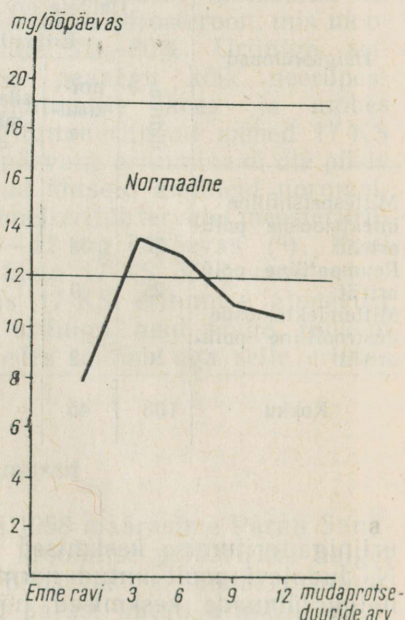
Kuna mõnedel kirjanduse andmetel püsib mittespetsiifilise infektsioosse polüartriidiga haigeil 17-KS eritumine uriiniga kas normaalsel tasemel või on suurenenud, siis vajab see küsimus veel täiendavat uurimist. Seejuures tuleb pöörata enam tähelepanu haiguse üksikutele faasidele ning nendele iseloomulikkude organismi reaktiivsuse seisundite hindamisele, et selgitada lähemalt neerupealise koore talitluse olenevust haiguse arenguastmest.

Käesoleva töö andmed 17-KS uriiniga eritumise kohta pakuvad mõningat huvi ka dünaamilisel vaatlemisel mudaravi vältel — kuidas hormoonide eritumine muutub vastavalt mudaaplikatsioonide arvule. Ülevaatlikult on need muutused esitatud joonistel 1 ja

2. Graafikud on koostatud ainult 35 haige andmete põhjal, sest kõigil haigeil polnud võimalik määrata 17-KS erituse suurust enne mudaravi.



1. 17-ketosteroidide eritumine naistel mudaraprotse-duuri vältel.



2. 17-ketosteroidide eritumine meestel mudaraprotse-duuri vältel.

Jooniste 1 ja 2 andmetest selgub, et esimestele mudaaplikatsioonidele järgneb 17-KS erituse tõus, mis meestel on märgatavalt suurem kui naistel. Pärast 3-ndat kuni 6-ndat mudaaplikatsiooni ilmneb paljudel polüartriidihaigeil sekundaarne 17-KS erituse mõõdukas ajutine või pidev vähenemine. Seejuures jääb erituse tase ravi lõpuks ikkagi kõrgemaks, kui see oli enne ravi. Need tähelepanekud lubavad meil väita, et mudaravi tõenäoliselt aktiveerib mõõdukalt neerupealise koore hormonaalset tegevust. Kuna 17-KS erituse tõus mudaravi tulemusel on eriti ilmikas meeste juures, siis on võimalik, et silmapaistvalt tugevam erituse suurenemine meestel võib olla omakorda tingitud testikulaarsete hormoonide produktsiooni suurenemisest. Selle, mudaravi toimemehhanismi selgitamise seisukohast küllalt olulise küsimuse uurimine annab tulemusi vaid 17-KS erituse üksikute fraktsioonide eraldi jälgimisel.

Teatavat kinnitust ülalesitatud andmetele ja järeldustele annavad meie poolt 26-l ravil viibinud haigel ajavahemikul 3—12 kuud pärast sanatooriumist lahkumist teostatud 17-KS erituse uurimisel saadud andmed. Tehti kindlaks, et 26-st haigest 17-l oli 17-KS eritus pärast ravikuuri veelgi tõusnud ja 14-l saavutas normaalse taseme.

Võrreldes 17-KS erituse suurust balneoreaktsiooniga ja balneoreaktsioonita haigetel, ei sedastatud erinevusi. Samuti polnud võimalik täheldada erinevust balneoreaktsioonide esinemise sageduses olenevalt sellest, kas pärast mudaravi oli 17-KS eritus normaalne või alla normaalse. Meie praegused andmed ei luba seega lugeda 17-KS erituse tõusu kui ka taset pärast mudaravi olenevaks sellest, kas mudaaplikatsioonid kutsusid esile balneoreaktsiooni või mitte. Küsimustele loodetakse anda täpsem vastus pärast täiendavaid uurimisi.

Järeldused

1. Pärnu Sanatooriumis nr. 1 1957/1958. aastal mudaravil olnud 162-l kroonilise polüartriidi haigel oli kõigis haigusrühmades 17-KS uriiniga eritumine tunduvalt madalam N. Judajevi poolt näidatud üldisest tasemest. Need andmed lubavad eeldada neerupealise koore alafunktsiooni seisundit nimetatud haigele.

2. Mudaravi esimeste aplikatsioonide järel tõuseb enamikul haigetest 17-KS eritumine uriiniga. Alates 3—6-ndast mudaaplikatsioonist tekib paljudel juhtudel kas ajutine või ka pidev mõõdukas erituse vähenemine, kuid ravi lõpuks jääb see üldiselt siiski kõrgemaks, kui oli enne ravikuuri. 3—12 kuud pärast sanatooriumist lahkumist täheldati haigetel veel 17-KS erituse järeltõusu koos näitajate jõudmisega normaalsete väärtuste piiridesse. On tõenäoline, et mudaaplikatsioonid koos teiste kurortoloogiliste teguritega aktiveerivad mõõdukalt neerupealise koore hormonaalset tegevust, mis võib olla oluline mudaravi toimemehhanismis.

3. Balneoreaktsioonide sagedus mudaravi saavatel haigetel ei sõltu sellest, kas 17-KS eritus on normaalne või alla normaalse taseme.

KIRJANDUS

1. Афиногенова С. А. О методике определения 17-кетостероидов в моче. Пробл. эндокринол. и гормонотерапии, 1955, 5, 105—112.
2. Быховский З. Е. Роль нервной системы и некоторых желез внутренней секреции при бальнеотерапии больных инфекционными артритами неопределенной этиологии. Врачебн. дело, 10, 1957, 1031—1036.

3. Коханович М. В. К механизму действия лечебной грязи. Тезисы докладов. Всесоюзн. конф. врачей физиотерапевтов и курортологов. Минск, 1957, 53—54.
4. Милославский Я. М., Виноградский А. В. Выделение 17-кетостероидов с мочой у больных хроническим деформирующим полиартритом и изменение его под влиянием лечения кортизоном. Терапевт. архив, 1954, 26, 4, 15—23.
5. Сперанский Н. И. Лечение больных неспецифическими инфекционными полиартритами коротковолновой диатермией. Вопр. курортол., физиотерапии и лечебн. физ. культуры, 1955, 1, 50—54.
6. Юдаев Н. А. Биохимия стероидных гормонов коры надпочечников, Москва, 1956, 83—88.
7. Selye, H. Das allgemeine Adaptationssyndrom als Grundlage für eine einheitliche Theorie der Medizin. Dtsch. med. Wochenschr. 31/32, 1951, 965—967.
8. Zimmermann, W. Infektionsresistenz in endokrinologischer Sicht. Zbl. Bakteriол., Parasitenkunde, Infektionskrankh. und Hyg. Erste Abteilung. Originale, 1956, 167 (2), 140—169.

О ВЛИЯНИИ ГРЯЗЕЛЕЧЕНИЯ НА ВЫДЕЛЕНИЕ С МОЧОЙ 17-КЕТОСТЕРОИДОВ У САНАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ ПОЛИАРТРИТАМИ

Л. КЫПМАН

Резюме

В последние годы начали определять выделение 17-кетостероидов с мочой с целью характеристики функционального состояния коры надпочечников.

У 162 больных различными формами полиартрита, находившихся на лечении в Пярнуском санатории № 1, было произведено в течение 28 дней по 2—4 определения содержания 17-кетостероидов в суточной моче.

По клиническим диагнозам эти больные разделялись на три группы: с неспецифическим инфекционным полиартритом, с ревматическим полиартритом и с неинфекционным дистрофическим полиартритом.

По сравнению со средними показателями (по Н. Юдаеву) у всех групп исследованных нами больных выделение 17-кетостероидов с мочой было значительно ниже. На основании этого можно предположить, что у означенных больных имелась гипопункция коры надпочечников.

После первых грязевых аппликаций у большинства больных выделение 17-кетостероидов с мочой возрастает. Начиная с 3—6 грязевых аппликаций, у многих больных происходит умеренное, временное или постоянное уменьшение выделения 17-кетостероидов, но к концу лечения их выделение по сравнению с первоначальными показателями остается все же более высоким.

Повышение выделения 17-кетостероидов с мочой отмечалось еще через 3—12 месяцев после выписки из санатория.

По всей вероятности, грязевые аппликации вместе с другими курортными факторами умеренно активируют гормональную деятельность коры надпочечников, что может иметь значение в механизме действия лечебных грязей.

ON THE EFFECT OF MUD CURE ON THE 17-KETOSTEROID EXCRETION IN URINE IN PATIENTS AFFECTED WITH POLYARTHRITIS

L. KOPMAN

Summary

In recent years the measurement of the amount of the 17-ketosteroid excretion in urine was carried out with the object of defining the condition of adrenal cortex.

In 162 patients affected with polyarthritis, who were treated at Pärnu, Sanatorium No. 1, the 17-ketosteroid excretion in day-night urine has been measured during a 28-day treatment. According to their clinical diagnosis the patients were divided into three groups: those affected with nonspecific infectious, reumatic, and non-infectious dystrophic polyarthritis.

In all the groups investigated by us the 17-ketosteroid excretion in urine was considerably lower than the average amounts of it as shown by N. Yudayev. Those data allow us to suppose a hypofunction of adrenal cortex in the above-mentioned patients. With the first applications of the mud cure the 17-ketosteroid excretion in urine grows in most patients. Beginning with 3—6 mud applications, many patients reveal either a temporary or a continuous moderate decrease of the 17-ketosteroid excretion, but at the end of the cure the excretion still remains higher than at the beginning. After 3—12 months since leaving the sanatorium, renewed rise of the 17-ketosteroid excretion was noted. It is probable that mud applications combined with other factors at work at the resort somewhat activate the hormonal activity of adrenal cortex, which can be of importance in the operating of the mud cure.

VALDMANI KUPUPROOVI TULEMUSTEST KROONILISE POLÜARTRIIDI HAIGEIL MUDARAVI PERIOODIL

A. SÄÄRITS,
meditsiinikandidaat

Mitmesuguse etioloogiaga kroonilise polüartriidi haiged moodustavad suure osa sanatoorset kuurordiravi vajajatest. Balneoteraapia, eriti aga mudaravi põhjustab haigusnähtude pikemaajalist taandumist ja kui sanatoorset ravi rakendatakse õigeaegselt, eriti veel korduvalt, siis võib polüartriidihaike täielikult paraneda. Meie vabariigi sanatooriumid kasutavad polüartriitide raviks peamiselt väärtuslike raviomadustega Haapsalu meremuda.

Tänapäeval ei ole enam kahtlust, et polüartriit on organismi üldhaigus, mitte ainult paikne protsess. Ta võib haiguse ägedas staadiumis kulgeda sageli tunduvate allergiliste nähtudega. Reumatismi hoovabal perioodil kui ka aeglase kuluga infektartriidi juhtudel on sageli raske kindlaks määrata organismi reaktiivsuse seisundit. Ravimisel mudaga on aga vaja täielikult tunda haige organismi reaktsioonivõimet õige ravimeetodi valimiseks, sest selles olenevad ravitulemused.

Polüartriitide puhul mõjutab organismi reaktiivsust selle eelnev sensibiliseerumine infektsioosse alge toimet. Haiguse ägedas staadiumis paralleelselt vegetatiivse toonuse nihkumisega adrenergilises suunas muutub organism hüperergiliseks. Haiguse hoovabal perioodil või ka kroonilise kuluga haigusjuhtudel organismi reaktiivsus tavaliselt langeb, eriti aga siis, kui haigel esinevad latentse infektsiooni kolded.

Organismi reaktiivsuse kliinilisel uurimisel rakendatakse ühe diagnostilise meetodina Valdmani kupuproovi^(3,4), mille positiivne tulemus autori järgi on varjatult kulgeva veresoonekonna hüperergilise protsessi ehk endotelioosi tunnuseks. Reumatismi puhul avaldub see reaktsioon sageli kogu endoteeli pundumises, mida ei saa seletada ainult infektsiooni lokaalse toimega, vaid keerukate neurohumoraalsete mõjutustega.

Kupuproove teostatakse järgmiselt. Haigel võetakse sõrmeotstast verd ja tehakse ägepreparaat. Siis asetatakse rindkerele alla-poolle rangluud kuiv meditsiiniline kupp 20 minutiks. Kupu eemaldamisel tehakse Franki nõelaga 1,5—2 mm sügavune torge kupu-

alusesse piirkonda ja esimene saadud veretilk võetakse äigepreparaadi valmistamiseks, määratakse mõlema preparaadi leukotsüütide diferentsiaalvalem. Positiivse kupuproovi puhul osutub mono- tsüütide protsent kupu kohalt valmistatud preparaadis 2—4-kord- selt suuremaks sõrme otsast võetust, mida proovi autor peab endo- telioosi tunnuseks.

Valdman sai kupuprooviga positiivseid tulemusi mitte üksnes septilise endokardiidi puhul, vaid ka reumatismi hoovabal perioo- dil ja prereumaatiliste seisundite korral. Analoogilisi tulemusi andsid Beljajevi kupuproovid reumajuhtudel, kui puudusid kliini- lised haigusnähud ⁽¹⁾. Positiivsed kupuproovid esinesid sageli ka praktiliselt tervetel isikutel fokaalinfektsiooni puhul, eriti krooni- liste tonsilliitide ja odontitiitide korral. Ka Brudnõi ja Seveljova väi- davad, et krooniline tonsilliit võib põhjustada veresoonte endoteeli funktsionaalse seisundi häireid veel enne reumaatilise protsessi ilmumist ⁽²⁾. Vorobeitšik ja Melnikova said kupuprooviga positiiv- seid tulemusi hüpertermiaga isikutel ja tervetel inimestel fokaal- infektsioonide puhul ⁽⁵⁾.

On üldiselt teada, et kupuproov võib olla positiivne ka krupoosse pneumoonia, tähnilise tüüfuse, süüfilise, brutselloosi jt. infektsioo- nide puhul. Kupuproovil ei ole seega olulist diferentsiaaldiagnosti- list väärtust, vaid seda võib kasutada peamiselt latentse haigus- seisundi varajaseks kindlakstegemiseks. Positiivset kupuproovi esi- neb seejuures kestva latentse koldelise infektsiooni puhul üsna regulaarselt, olles mõningatel juhtudel ka ainukeseks allergilise seisundi näitajaks.

Alates 1957. aastast uuriti meie poolt Pärnu Sanatoo- riumis nr. 1 mudaravil viibinud 141-l kroonilise ja alaägeda polü- artriidiga haigel Valdmani kupuproovi tulemusi. Nendest haigetest oli 85-l mittespetsiifiline infektsioosne, 38-l reumaatiline ja 18 ini- mesel düstroofiline polüartriit. Soo järgi jagunesid haiged järg- miselt:

infektsioosse artriidiga mehi	21	naisi	64
reumaatilise	„	„	6
düstroofilise	„	„	11
			32
			7

Haigete vanus oli 19—60 aastat.

Infektartriidijuhud jaotati vastavalt liigeste funktsionaalsele seisundile ja haiguse kliinilisele kulule I, II staadiumiks ja krooni- lise kuluga seisundiks. I staadiumi haigeid oli 13, II staadiumis 38 ja kroonilise kuluga juhtusid 34.

Sanatoorse ravikuuri kestuseks oli 28 päeva. Raviks määrati kõikidele haigetele 15-minutilise kestusega müdaaplikatsioone hai- gestunud liigeste piirkonda temperatuuriga 39—40° C. Mudaprot- seduure sooritati ülepäeviti, vahepealsetel päevadel teostati teisi

balneoprotseduure. Kupuproove tehti ravi eel, ravikuuri keskel ja lõpul.

Kõik 3 kupuproovi olid negatiivsed 44 uuritul, ülejäänud 97 haigel andsid need kas kõik või mõned positiivseid tulemusi. Positiivseid proove saime kokku 150 ehk 38% tehtud kupuproovidest, nendest ravieelsel uurimisel 34, ravi keskel 56 ja ravi lõpul 60 juhul. Kupuproovi intensiivsust hinnati Valdmani kriteeriumi järgi.

Positiivsetest kupuproovidest oma intensiivsusest olid: tugevalt positiivsed 49, keskmiselt positiivsed 59 ja nõrgalt positiivsed 42 (tabel 1). Kõige sagedamini esineb tugevalt positiivseid proove enne ravi — pooltel juhtudel. Ravikuuri keskel ja lõpul oli tugevalt positiivseid proove mõnevõrra vähem, kuid keskmiselt positiivsete arv oli suurem. Positiivseid kupuproove esines kõige sagedamini reumaatilise polüartriidi puhul, nimelt 38 uuritud haigest 29-l. 110-st kupuproovist osutusid positiivseks 47 (43%).

Ka I ja II staadiumis infektartriidihageil andsid kupuproovid positiivseid tulemusi 43% juhtudel. Kroonilise, aeglase kuluga ja

Tabel 1

Valdmani kupuproovide tulemuste ülevaade

	Infektsioossed artriidid				Reumaatilised artriidid				Düstroofilised artriidid				kupuproovide üldarv
	enne ravi	ravi keskel	ravi lõpul	kokku kupuproove	enne ravi	ravi keskel	ravi lõpul	kokku kupuproove	enne ravi	ravi keskel	ravi lõpul	kokku kupuproove	
Tugevalt positiivseid	14	8	12	34	2	8	1	11	1	2	1	4	49
Keskmiselt positiivseid	5	9	19	33	5	7	7	19	1	2	4	7	59
Nõrgalt positiivseid	1	16	6	23	5	4	8	17	1	—	1	2	42
Kokku positiivseid	20	33	37	90	12	19	16	47	3	4	6	13	150
Negatiivseid	60	47	43	150	24	18	21	63	11	12	11	34	247

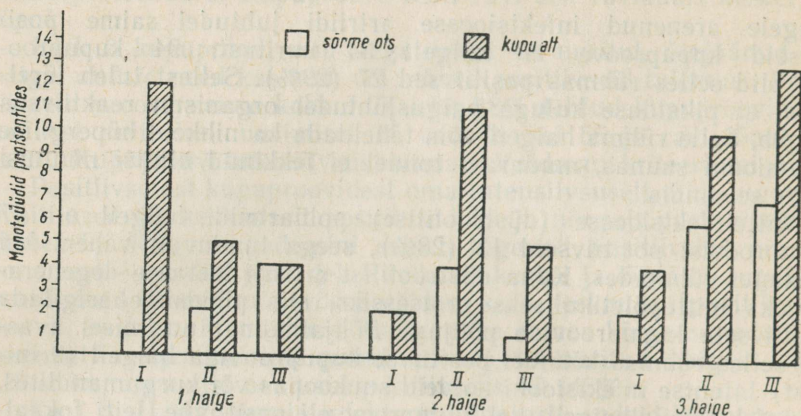
kaugele arenenud infektsioosse artriidi juhtudel saime positiivseid kupuproove 17 haigelt 34 uuritust. 94 kupuproovist olid selles rühmas positiivsed 27 (29%). Sellest tuleb järeldada, et pikaldase kuluga haigusjuhtudel organismi reaktiivsus langeb. Selle rühma haigeil võis täheldada ka nihkeid hüpergilise reaktsiooni suunas, mudaravi toimet ei tekkinud olulisi muutusi haige seisundis.

Mitteinfektsioosse (düstroofilise) polüartriidi haigeil oli 47 kupuproovist positiivseid 13 (28%), seega tunduvalt vähem kui eelmistes rühmades. Kuna düstroofilist artriiti loetakse degeneratiivseks mittepõletikuliseks protsessiks, siis püüdsime selgitada positiivsete kupuproovide põhjusi. Põhjalikumat uurimisel avastati selles rühmas kõikidel positiivse kupuprooviga haigeil (9 inimest) latentse infektsiooni koldeid suukoopas või kurgumandlites. Ka infektartriidahaigeil, kel kupuproov oli positiivne, leiti fokaalinfektsioone $\frac{2}{3}$ -l. Võimalik, et viimases rühmas oli latentse infektsiooni koldeid veelgi rohkemal arvul, kuid neid ei õnnestunud meil kindlaks teha.

Reumaatilise polüartriidi haigeist olid tonsillid patoloogilise leiuta 6 juhul ja tonsillektomia oli teostatud 3 haigele. Ka neil haigeil oli kupuproov positiivne. Järelikult reumaatilise polüartriidi haigeil täheldatakse hüperergilist reaktsiooni ka siis, kui infektsioonikoldeid puuduvad või need on likvideeritud.

Endotelioosi üheks põhjuseks võib olla C-vitamiini vaegus, mis meie oludes annab end tunda eriti talve- ja kevadkuudel. Krõlov (6) juhtis sellele tähelepanu, tema andmetel esines seoses C-vitamiini defitsiidiga täiesti tervetel inimestel positiivseid kupuproove, millised C-vitamiini manustamisel (300 mg päevas) muutusid tavaliselt negatiivseteks. Ka meie poolt uuritud haigete rõhuväl enamikul esines tunduv C-vitamiini vaegus (Vagane, käesolevas kogumikus). Kontrollgrupina jälgiti kümmet tervet isikut, kellele tehti kupuproove 2—3 korral. Kaheksal neist osutusid kõik kupuproovid negatiivseteks, kahel — kuuest kupuproovist kolmel juhul nõrgalt positiivseteks. Kontrollgrupil tehti kupuproove ilma mudaravita.

Veresoonkonna uurimiseks kasutasime ka Nesterovi negatiivse rõhu testi. Kapillaaride suurenenud permeaablust täheldati ainult 19 infektartriidi ja 7 reumaatilise polüartriidi haigel. Üldse osutusid 265 negatiivse rõhu testi tulemustest patoloogiliseks 28. Sellest nähtub, et negatiivse rõhu test ei ole küllalt tundlik kapillaaride seisundi hindamiseks kõne all olevatel haigetel. Pehterjovi andmeil (7) ei anna ka Rumpel-Leede-Kontšalovski proov enamikul reumahaigetest tulemusi. Pehterjov viitab seejuures, et Kontšalovski sümptoom ja kupuproovi tulemus ei lange sageli ühte. Analoogilisele järeldusele tulime meie ka kupuproovi ja negatiivse rõhu testi suhtes.



Kupuproovi positiivse tulemuse dünaamika kolme erineva reaktsioonilaadiga haigel.
I — enne mudaravi, II — mudaravi ajal, III — pärast mudaravi.

Joonisel 1 on toodud mõned andmed kupuproovi tulemustest kolmel haigel, mis illustreerivad võimalikke erinevaid reaktsioone mudaravile.

Järeldused

1. Mitmesuguse etioloogiaga krooniliste ja alaägedate polüartriitide puhul täheldatakse positiivset kupuproovi sageli ka juhudel, kus kõik teised kliinilised näitajad on normaalsed. Eriti esineb seda samaaegse latentse fokaalinfektsiooni korral.

2. Kupuproov on küllaltki tundlik ja lihtne diagnostiline meetod, mida võib eduga rakendada mudaravi puhul haigete organismi reaktiivsuse muutuste dünaamilisel jälgimisel.

3. Olenevalt haige ravieelsest seisundist reageerib organism mudaravile kas reaktiivsuse tõusu või langusega, millele vastavalt igal üksikjuhul on võimalik kohandada mudaravi metoodikat.

KIRJANDUS

1. Беляева Е. А. О ревматическом эндотелиозе и латентных очаговых инфекциях. Врач. дело, 1954, 7, 619—622.
2. Брудный А. А., Шевелева Е. М. Влияние хронических тонзиллитов на сердечно-сосудистую систему. Советск. здравоохр. Киргизии, 1957, 21—31.
3. Вальдман В. А. О ревматизме. Медгиз, 1956.

4. Вальдман В. А. Об этиологии ревматизма и его профилактика. Клинич. медицина, 1955, 3, 17.
5. Воробейчик Н. Л. Диагностическое значение баночной пробы. В кн.: «Вопросы патологии крови и кровообращения». Медгиз, 1940, 1, 29—51.
6. Крылов А. А. К оценке баночной пробы. Лабор. дело, 1956, 14—17.
7. Пехтерев А. Г. К методике и оценке баночной пробы Вальдмана. Врачебн. дело, 1958, 1, 39—42.

О РЕЗУЛЬТАТАХ БАНОЧНОЙ ПРОБЫ ВАЛЬДМАНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ПОЛИАРТРИТАМИ ВО ВРЕМЯ ГРЯЗЕЛЕЧЕНИЯ

А. СЯРИТС

Резюме

В 1958 году на курорте Пярну в санатории № 1 был исследован 141 больной хроническими ревматическими и неспецифическими инфекционными полиартритами. Все больные получали грязелечение в виде местных аппликаций на пораженные суставы температурой 39—42°, длительностью 15 минут. С целью выяснения реактивного состояния эндотелия, как частного проявления общего реактивного состояния всего организма, мы изучали результаты баночных проб у больных хроническими полиартритами при поступлении в санаторий, а также в середине и конце курса грязелечения. Баночная проба производилась по Вальдману. При нормальном состоянии эндотелия гемограмма, полученная из места приложения банки, не изменяется. При наличии эндотелиоза количество моноцитов в «баночном» мазке крови оказывалось вдвое, втрое или в несколько раз больше, чем в первом мазке пробы. Это свидетельствует об аллергической реакции мезенхимальной ткани. Всего было произведено 397 баночных проб, из них положительными оказались 150 проб (38%), а отрицательными — 247 проб. При первом исследовании, т. е. до грязелечения, число положительных баночных проб было всего 34, при втором исследовании — приблизительно через 10 дней — положительными оказались 56, а в конце грязелечения — 60 баночных проб. Таким образом, число положительных баночных проб возрастало почти в два раза. Положительные баночные пробы встречались чаще всего среди больных ревматическими полиартритами: в этой группе из 110 проб 47 проб (43%) были положительными. У больных неспецифическими инфекционными полиартритами первой и второй стадии заболевания количество положительных баночных проб было такое же, но интенсивность их не была так

резко выражена, как у ревматиков. Это говорит о том, что эндотелиоз не является специфическим признаком ревматизма, а наблюдается и при других заболеваниях инфекционно-аллергического происхождения. Практическое значение баночной эндотелиальной пробы состоит в ее чувствительности. Она позволяет выявлять тонкие изменения реактивности организма. Признак эндотелиоза может быть единственным выражением гиперэргической сосудистой реакции. Баночная проба относится к важным клиническим симптомам и в сочетании с другими методами исследования может иметь большое диагностическое и прогностическое значение при различных заболеваниях. Она дает также представление об изменении реактивности организма в зависимости от применяемых лечебных факторов.

ÜBER DIE RESULTATE DER WALDMANNNSCHEN SCHRÖPFPROBE BEI KRANKEN MIT CHRONISCHER POLYARTHRITIS

A. SÄÄRITS

Zusammenfassung

Es wurde die Schröpfprobe bei 141 Kranken mit chronischer Polyarthrites untersucht. Die Proben wurden vor, im Laufe und nach der Behandlung der Kranken mit Heilschlamm von Haapsalu durchgeführt. Die Kranken wurden der klinischen Diagnose gemäss in drei Gruppen einteilt. Bei den Kranken mit Gelenkrheumatismus waren von 110 Schröpfproben 47 positiv und 63 negativ. Von 190 Schröpfproben bei den Kranken mit infektiöser Polyarthrites waren 90 positiv und 100 negativ. Somit bewiesen die Untersuchungen der Schröpfprobe, dass auch bei Kranken mit chronischer infektiöser Arthritis eine Überempfindlichkeit der Organismus stattfindet.

РЕВМАТИЗМ У ДЕТЕЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ ФЕНОМЕН В. А. ВАЛЬДМАНА

Е. МЮЛЛЕРБЕК,

кандидат медицинских наук

Связь пороков сердца с ревматическими поражениями суставов установлена уже давно. Весьма нередко поражения сердца могут быть первичными в патогенезе ревматического заболевания. Кардиальные формы ревматизма, не сопровождающиеся поражением суставов или другими отчетливыми воспалительными проявлениями экссудативного характера, могут протекать латентно, почти бессимптомно. Поражение эндокарда в этих случаях распознается весьма часто только тогда, когда уже имеется налицо сформированный клапанный порок.

Особое значение приобретает диагностика ревматических поражений сердца в детском возрасте. А. А. Кисель (4), детально изучивший клинику ревматизма у детей, писал: «Имеется целый ряд весьма ценных указаний клинического характера на то, что ревматизм у детей в начальной стадии существует как бы в скрытой форме, симптомов которой мы пока не знаем, причем вначале это состояние может ничем не проявляться или вызывать такие слабые симптомы, которые не привлекают к себе внимания наблюдателя.» Поражения сердца и внутренних органов при этом и чаще встречаются и более выражены. Наиболее часто наблюдаемая у детей кардиальная форма по сравнению со взрослыми отличается своеобразием течения.

В то время как у взрослых преобладают грануломатозные процессы с явлениями рубцевания и сморщивания фиброзного остова, у детей во многих случаях грануломатозный процесс отходит на задний план. Экссудативно-инфильтративный компонент воспаления, наоборот, бывает выражен чрезвычайно резко. Это обуславливает тяжелое течение заболевания. Быстро развиваются явления тяжелого кардита или панкардита, и заболевание принимает характер «катастрофического» (А. А. Кисель).

Ревматизм в детском возрасте отличается большей, по сравнению со взрослыми, склонностью к обострениям и рецидивам.

Повторные обострения, ухудшая состояние сердечно-сосудистой системы, приводят часто к серьезным нарушениям кровообращения и нередко ведут к гибели ребенка. Также обращает на себя внимание тот факт, что у детей в случаях значительно выраженной недостаточности кровообращения всегда имеется налицо активный ревматический процесс.

Чрезвычайно трудно толкование клинических явлений, в том числе и аускультативных, в смысле отнесения того или иного симптома за счет поражения эндо- и миокарда.

Субъективные данные при детском ревматизме очень скудны, причем полагаться на них нельзя.

Латентное течение ревматизма у детей, большая частота поражения сердца (эндомиокардит), частые рецидивы процесса на фоне уже имеющегося клапанного порока, усложняя диагностику, заставляют в то же время предъявлять к ней повышенные требования. Совершенно ясно, какое большое значение приобретают в этих случаях разные вспомогательные исследования, при помощи которых было бы возможно установить ревматический характер локализации патологического процесса (миокард, эндокард, сосуды).

В диагностике ревматизма и его проявлений имелось немало попыток использования различных проб. Были предложены пробы с охлаждением кожной поверхности эфиром, изучением клеточного состава кантаридинового пузыря, пробы с конгорот, трипанблау и др. При этом выявился целый ряд интересных особенностей в ответных реакциях больного ревматизмом человека на различные воздействия. Однако базироваться на эти пробы в диагностике проявлений ревматизма оказалось невозможным, так как они не обладали специфичностью.

В 1936 г. В. А. Вальдманом ⁽²⁾ была предложена баночная проба, ценность которой, по указанию ее автора, состоит в том, что она облегчает диагностику эндокардита. Вместе со своими сотрудниками В. А. Вальдман считает, что баночная проба бывает положительной при поражении эндотелия сосудистой сети организма, обозначаемого ими как эндотелиоз.

Стойко отрицательная баночная проба, по мнению В. А. Вальдмана, свидетельствует об отсутствии эндотелиоза и, следовательно, свежего процесса в эндокарде. При этом В. А. Вальдман считает, что эндокардит является лишь частным случаем эндотелиоза. Последний предшествует эндокардиту, сопутствует ему, но может быть и самостоятельным проявлением аллергического состояния в организме.

Технически баночная проба очень проста и проводится по методике, описанной В. А. Вальдманом в его монографии «О ревматизме» (1953, 1956). Увеличение процентного количества моноцитов в крови, полученной из места приложения банки,

расценивается как положительный результат пробы. Теоретические обоснования баночной пробы не являются неоспоримыми.

В. А. Вальдман считает, что моноциты, нарастающие при баночной пробе во втором «баночном» мазке, происходят из эндотелиальных клеток, слищающихся под влиянием присасывающего действия банки с измененного воспалительным процессом эндотелия.

В. А. Вальдман и Н. Л. Воробейчик, давая морфологическое описание клеточных элементов «баночного мазка», указывают на появление при положительных результатах баночной пробы атипичных мононуклеарных элементов крови. Обычные моноциты крови при сосчитывании формулы Шиллинга объединяются ими в одну группу с этими элементами. Это не является обоснованным, ибо большинство современных гистологов и гематологов не признает морфологического тождества эндотелиальных клеток сосудистого русла и моноцитов крови, а также отвергает наличие генетических связей между ними (А. А. Максимова (7), О. П. Григорова (3), В. Шиллинг (9), В. Ветъен (10) и др.).

А. Н. Крюков (5) еще в 1909 году писал, что «Мнение, по которому все одноядерные незернистые элементы крови, за исключением только узкопротоплазменных лимфоцитов, суть слущенные эндотелиальные клетки, мнение, находящее себе объяснение в факте присутствия иногда в кровяном токе действительных эндотелиальных клеток, может быть отмечено только как курьез, так как даже поверхностное наблюдение кроветворных органов лишает его малейшего *raison d'être*.»

О. П. Григорова пишет, что авторы баночной пробы, «не считаясь совершенно с морфологическими особенностями клеток, сваливают в понятие моноцитов различного рода мононуклеарные элементы, по-видимому, различного происхождения и с различной функцией, появляющиеся в патологических условиях, которые ни в коем случае нельзя отождествлять с теми мононуклеарами, которые находятся в крови.»

В. Шиллинг (8) отрицает возможность местного происхождения моноцитов в месте приложения банки при проведении пробы В. А. Вальдмана, которую он изучал при язвенном эндокардите. М. И. Аринкин (1) указывает, что он наблюдал при состояниях, которые гистологически можно обозначать как чистые эндотелиозы, уменьшение моноцитов в периферической крови. «Последнее, — пишет он, — заслуживает особого внимания в смысле понимания гистогенеза моноцитов. Приходится признать, что эндотелий не продуцирует моноцитов.»

Из приведенных выше данных можно заключить, что положительная баночная проба с достоверностью свидетельствует о поражении эндотелия только при нарастании в «баночном»

Таблица 1

Результаты баночной пробы у здоровых детей и некоторых групп больных

Группы обследуемых	Число детей	Число проб	Из них положительные			Всего всех положительных	% всех положительных	Всего положительных и резкоположительных	% положительных и резкоположительных
			слабоположительные (+)	положительные (++)	резкоположительные (+++)				
Здоровые дети	46	100	20	4	—	24	24	4	4
Первичный ревматизм	23	61	9	3	4	16	25,4	7	11,4
Повторный ревматизм	29	98	18	17	2	37	38,5	19	19,3
Межприступный период ревматизма	26	49	17	9	—	26	53	9	18,3
Пневмонии	22	51	20	3	—	23	45,1	3	5,8
Гепатиты	10	22	11	2	—	13	59	2	9
Нефрозно-нефриты	10	23	5	1	—	6	26	1	4,3
Прочие больные	20	46	8	3	1	12	26	4	8,7
Врожденный порок сердца	5	10	1	3	—	4	—	3	—

мазке эндотелиальных клеток, а отнюдь не обычных моноцитов крови. Пестрота результатов применения баночной пробы в руках различных исследователей отчасти, возможно, зависит от не всегда правильной оценки клеточных элементов «баночного» мазка.

Мы изучали баночную пробу у 46 здоровых детей школьного, ясельного возраста и новорожденных, у 53 больных ревматизмом, у 22 детей, больных пневмонией. Кроме того, нами были обследованы с помощью этой пробы 10 детей, больных гепатитом, 10 — нефрозно-нефритом, 20 — с самыми различными диагнозами и 5 человек с врожденными пороками сердца.

Баночная проба производилась нами всем детям в утренние часы, в постели, натощак. В большей части исследований мы пользовались банкой с отростком, соединенным с аппаратом Нестерова, создающим определенное разрежение воздуха в банке. Дети обследовались повторно или многократно.

Кроме изучения баночной пробы непосредственно по методике В. А. Вальдмана, мы провели ряд дополнительных исследований. Так, нами изучались изменения общего количества лейкоцитов в месте приложения банки, колебания абсолютных количеств элементов белой крови в этой области по сравнению с абсолютными количествами их в общем токе крови. Также в ряде случаев нами изучались моноцитограмма по О. П. Григоровой и фагоцитоз в месте приложения банки в сравнении с моноцитограммой и фагоцитозом лейкоцитов в общем токе крови.

Результаты исследований баночных проб приведены нами в табл. 1.

Несмотря на небольшое число исследований в группах больных гепатитом и нефритом, мы все же вывели процентные показатели количества положительных баночных проб для удобства сравнения.

Как видно из табл. 1, в наших исследованиях положительные результаты баночной пробы наблюдались во всех группах больных и даже здоровых детей.

Частое появление положительных баночных проб при пневмонии, гепатите, в межприступном периоде ревматизма, а также при других заболеваниях, которые вряд ли могут быть связаны с наличием эндокардита, делают ее дифференциально-диагностическое значение при заболеваниях у детей весьма сомнительным.

В группе больных ревматизмом детей мы также не смогли убедиться в возможности применять баночную пробу для дифференциальной диагностики поражений миокарда и эндокарда. Наши наблюдения в этом отношении демонстрируются в табл. 2.

Из таблицы отчетливо видно, что положительные баночные пробы отмечаются почти с одинаковой частотой как у больных ревматизмом с поражением эндокарда, так и при поражении только миокарда.

Таблица 2

Результаты баночной пробы при остром ревматизме в зависимости от формы поражения сердца

Характер поражения сердца	Число больных	Число проб	Число положительных проб	Процент положительных проб
Ревматический миокардит	30	77	23	32,4
Ревматический эндомиокардит	22	82	30	36,5

Нам не удавалось наблюдать у детей эндотелиальных или других атипичных клеток в месте приложения банки. Мы постоянно имели дело только с обычными моноцитами крови. Даже в тех случаях, когда мы изучали моноцитограмму по О. П. Григоровой и просматривали при этом 50—100 моноцитов из каждого места взятия крови, нам не удавалось отметить наличия каких-либо мононуклеарных элементов в «баночном» мазке, которые можно было бы отнести к «эндотелиальным» клеткам.

Даже в случаях резкоположительных баночных проб у детей-ревматиков (по нарастанию моноцитов) мы наблюдали в «баночном» мазке только моноциты и не встречали описываемых В. А. Вальдманом эндотелиальных клеток, отдельных или в синцитиальных связях.

Мы считаем, что отсутствие эндотелиальных клеток в «баночных» мазках лишает нас права делать заключение о поражении эндотелия даже при наличии положительных показаний баночных проб по нарастанию моноцитов. Приходится признать, что эндотелиоз у детей при ревматических поражениях не удается выявлять баночной пробой.

В. А. Вальдман указывает, что при проведении баночной пробы «определения общего количества лейкоцитов до и после действия банки не требуется. Пересчет процентных количественных соотношений отдельных форм лейкоцитов на абсолютные величины тоже излишен.»

При массовых и многократных эндотелиальных баночных пробах он рекомендует: «Не всегда уточнять всю лейкоцитарную формулу, но иногда ограничиваться учетом лишь моноцитарных элементов и суммарным подсчетом остальных лейкоцитов без детальной их дифференцировки.»

Известно, что изучение картины крови с помощью формулы Шиллинга является типичным случаем применения в медицине экстенсивного показателя. Последний, как известно, характеризует состав какого-либо явления (в данном случае лейкоцитов крови) по его отдельным частям (нейтрофилы, моноциты, эозинофилы, лимфоциты и т. д.) с тем, чтобы уяснить, какой удельный вес или какое место во всем явлении занимает каждая из составных его частей.

Показатель экстенсивности отвечает на вопрос: какая часть? При этом, как правило, все целое (т. е. общее число лейкоцитов) принимается за 100 независимо от общей величины этого целого.

Таким образом, показатель экстенсивности в связи с особенностью его исчисления может дать только распределение целого по его частям и не дает никакого представления об истинной величине всего целого и каждой отдельной его части. Только

в том случае, если величина всего целого изучаемого явления (общее число лейкоцитов) остается все время неизменной независимо от места взятия (палец или место приложения банки), можно на основании экстенсивных показателей, характеризующих удельный вес его составных частей, говорить об абсолютном уменьшении или увеличении этих частей.

Если же количество лейкоцитов в зависимости от места взятия крови различно, то для объективной характеристики количественных изменений отдельных компонентов гемограммы в крови из места приложения банки правильнее изучать их абсолютные величины.

Действительно, если сравнить результаты баночных проб двух детей: Анны И., 8 лет (межприступный период ревматизма), и Игоря К., 9 лет (нефроз-нефрит), то противоречивость сравнений абсолютных чисел компонентов гемограммы и их процентных (экстенсивных) показателей делается очевидной (табл. 1).

При этом баночная проба Вальдмана в первом случае у Анны И., в связи с значительным увеличением процентного содержания моноцитов, должна расцениваться как хорошо выраженная положительная, а у Игоря К., — как отрицательная.

Получается, что, сравнивая процентные величины моноцитов, мы, исходя из концепции В. А. Вальдмана, можем предполагать, что у Анны И. происходит усиленное слушивание моноцитарных клеток и их скопление, отсутствующее у Иго-

Таблица 3

Картина белой крови детей при баночной пробе Вальдмана

Больной и его диагноз	Общее число лей- коцитов	Палочко- ядерные		Сегменто- ядерные		Моно- циты		Эозино- филы		Лимфо- циты	
		%	абсолютное количество	%	абсолютное количество	%	абсолютное количество	%	абсолютное количество	%	абсолютное количество
Анна И.—меж- приступный пе- риод ревматизма	6500	5,5	356	28	1821	8	520	15	975	43	2795
	7000	6	420	27	1890	18,5	1295	16,5	1155	31,5	2205
Игорь К.—неф- розо-нефрит	5900			35,5	2094	9,5	560	4,5	265	49	2891
	21800			39,5	8611	7	1526	4,5	981	48	10464

ря К. При знакомстве же с абсолютными числами оказывается, что прирост моноцитов в крови баночного пятна совершается у обоих детей почти одинаково.

В связи с вышеизложенным мы сочли целесообразным изучить изменения крови, происходящие в месте приложения банки в абсолютных величинах.

Среди здоровых детей нами были обследованы 10 человек новорожденных детей, 10 детей ясельного возраста и 26 здоровых школьников. Наложение банки вызвало у новорожденных детей значительную гиперемию, отек, обширную гематому с границами, выходящими за пределы баночного пятна, в нескольких случаях на коже образовались пузыри, содержащие желтоватого цвета жидкость. У ясельных детей и детей школьного возраста в месте приложения банки отмечались обычно наблюдаемые гиперемия и геморрагии; столь сильных повреждений тканей, как у новорожденных, наложение банки не вызывало. При этом у пяти новорожденных число лейкоцитов в месте приложения банки осталось неизменным, у четырех прирост их был выражен незначительно (меньше, чем в полтора раза) и только у одного из них число лейкоцитов увеличилось в полтора раза.

У детей ясельного возраста число лейкоцитов в месте приложения банки увеличилось у 8 меньше чем в полтора раза, у двух — в полтора раза.

У практически здоровых детей школьного возраста прирост лейкоцитов в месте приложения банки совершался со значительно большей интенсивностью, чем у новорожденных и ясельных детей. У 26 обследованных школьников из 80 проб в 58 случаях отмечалось увеличение общего числа лейкоцитов в месте приложения банки в полтора — два и больше раз.

Особенно интенсивный прирост лейкоцитов в крови баночного пятна отмечался у детей, больных пневмонией, где число лейкоцитов в подавляющем большинстве случаев увеличивалось в полтора — два и больше раз по сравнению с числом лейкоцитов в периферической крови.

Прирост лейкоцитов при ревматизме наблюдается не всегда. В некоторых случаях отмечается даже снижение или неизменное число лейкоцитов (в 30 пробах из 181), чего никогда не удавалось наблюдать у здоровых детей или у больных пневмонией. Интенсивность прироста лейкоцитов в месте приложения банки у ревматиков менее выражена, чем у здоровых детей школьного возраста или больных пневмонией. Почти в половине исследованных у них баночных проб отмечается прирост лейкоцитов меньше чем в полтора раза.

При изучении прироста абсолютных количеств различных видов кровяных клеток в месте приложения банки стало оче-

видным, что с наибольшим постоянством и интенсивностью отмечается увеличение числа нейтрофилов и моноцитов. Прирост абсолютного числа лимфоцитов и эозинофилов подвержен большим колебаниям.

Нейтрофилы у здоровых детей старшего возраста и больных всех групп, кроме ревматиков, чаще всего увеличиваются в крови места приложения банки в полтора—два и больше раз. Особенно интенсивен прирост нейтрофилов в группе детей, больных пневмонией, где он никогда не был меньше, чем в полтора—два и больше раз. У больных ревматизмом детей прирост нейтрофилов не постоянен. Отмечается даже снижение их числа в некотором количестве случаев или отмечается их неизменное число.

Прирост абсолютного числа моноцитов у здоровых детей от 6 до 13 лет происходит интенсивно, также интенсивно он совершается в группах детей, больных пневмонией, гепатитом, нефрозо-нефритом и прочими заболеваниями.

Прирост абсолютного числа моноцитов у больных ревматизмом детей, в отличие от прироста нейтрофилов, совершается с такой же интенсивностью, как у здоровых детей.

Таким образом, в результате анализа изменений абсолютных количеств элементов белой крови в месте приложения банки, мы убедились, что в этой области нарастает общее число лейкоцитов и среди них особенно интенсивно нейтрофилы и моноциты. У ревматиков прирост абсолютного числа нейтрофилов совершается менее активно, чем у здоровых детей. Прирост же абсолютного числа моноцитов происходит с одинаковой интенсивностью в обеих группах детей.

Это и является причиной того, что при сосчитывании относительных показателей формулы Шиллинга процентное число моноцитов в крови баночного пятна нарастает, как это было в баночных пробах, приведенных выше.

Нам кажется, что скопление лейкоцитов в месте приложения банки является физиологической и закономерной реакцией на повреждение.

Если бы скопление лейкоцитов в области баночного пятна было связано только с вазомоторными явлениями и сгущением крови при замедлении кровотока, то очевидно, что соотношение отдельных компонентов гемограммы сохранилось бы более или менее прежним, формула Шиллинга не имела бы существенных изменений, а процент прироста абсолютных количеств всех элементов крови был бы одинаковым. Однако перераспределение свободно циркулирующих в сосудах форменных элементов крови обуславливается, видимо, не только изменением просвета сосудов, но и активным воздействием «гуморальных» реализаторов «нервных влияний» (хемотаксис), образующихся в стен-

ках кровеносных сосудов при раздражении заложенных в них нервных окончаний, на форменные элементы крови (В. Г. Вогралик).

Вполне понятно поэтому активное скопление нейтрофилов и моноцитов как основных клеточных элементов защитной системы крови.

Процесс скопления нейтрофилов и моноцитов в крови области баночного пятна в значительной степени зависит от общего состояния организма. Совершаясь с очень небольшой интенсивностью у новорожденных детей, он усиливается у детей младшего возраста и достигает значительной степени у детей старшего возраста.

У пневмоников процесс скопления нейтрофилов и моноцитов весьма интенсивен. У ревматиков нейтрофилы в области баночного пятна скапливаются в незначительном количестве, прирост же моноцитов происходит в одинаковом со здоровыми детьми объеме.

Такие же взаимоотношения клеточных элементов наблюдал Ф. Кауфман ⁽⁶⁾ в воспалительном экссудате пузыря, образующегося от наложения кантаридинового пластыря. У пневмоников в этом экссудате обнаруживается много нейтрофильных клеток, у ревматиков чаще преобладают мононуклеарные элементы.

Об активном характере скопления нейтрофилов в области баночного пятна говорит также факт повышения их фагоцитарной активности. Последняя исследована нами по методу Серебряйского у 20 больных при 29 проведенных у них баночных пробах. Фагоцитарная активность лейкоцитов исследовалась при этом в периферической крови и в мазке крови из места приложения банки. В крови, полученной из баночного пятна, фагоцитарная активность лейкоцитов постоянно возрастала (в 28 случаях из 29).

В результате наших наблюдений мы приходим к следующим выводам:

1. Картина белой крови в области баночного пятна обнаруживает признаки активной реакции организма на травматическое повреждение банкой. Это сказывается в виде местного лейкоцитоза с преимущественным абсолютным нейтрофилезом и моноцитозом, а также увеличением фагоцитарной активности лейкоцитов в крови, полученной из места приложения банки.

2. Реакция белой крови на травматическое повреждение банкой в известной степени связана с общим состоянием организма и в связи с этим может служить одним из признаков для оценки его реактивности.

3. Дифференциально-диагностического значения баночная проба Вальдмана в клинике ревматизма у детей не имеет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аринкин М. И. Ретикуло-эндотелиальная система при заболеваниях крови и кроветворных органов. М., Медгиз, 1946.
2. Вальдман В. А. О ревматизме. Л., Медгиз, 1956.
3. Григорова О. П. Моноциты, их генез и роль в иммунологических реакциях при туберкулезе. «Вопросы педиатрии», труды научного Курортного Совета Евпатории. Евпатория, курорт, 1939, 5, 201—222.
4. Кисель А. А. Сб. Труды заслуженного деятеля науки проф. А. А. Кисель «Ревматизм у детей», М.-Л., 1940, I.
5. Крюков А. Н. О происхождении и взаимоотношениях лейкоцитов и лейкоцитоза (по экспериментальным данным). М., 1909, диссертация.
6. Kauffmann, F. Die örtlich-entzündliche Reaktionsform als Ausdruck allergischer Zustände. Krankheitsforschung. 1926. II, 5 (N 11) 372—388. 1926, II, 6 (N 12) 448—499, 1927, III, 4/5 (N 16—17), 263—305.
7. Maximov, A. Bindegewebe und blutbildendes Gewebe. W. Möllendorf, Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen 1927, Berlin, II, 232—549.
8. Schilling, V. Zur Monocytenfrage. Folia Haematologica 1950, 70, 42, 19—31.
9. Schilling, V. Die Herkunft der Blutzellen Wiss. Ann. 1953, 2, 7, 434—449, 8, 498—504.
10. Wätjen, Y. Reticuloendotheliales System und Reticuloendotheliosen. Zschr. f. d. g. Innere Med. und ihre Grenzgebiete, 1950, 15/16, 500—506.

REUMATISM JA VALDMANI ENDOTELIAALFENOMEEN LASTEL

E. MÜLLERBEK,
meditsiinikandidaat

Resümee

Reumatismi diagnoosimine lastel on seotud raskustega, mistõttu on suur tähtsus mitmesugustel täiendavatel uurimismeetoditel.

Kirjanduse andmetel on Valdmani endoteliaalfenomeen (kupu-proov) olulise tähtsusega reumaatilise endokardiidi diagnoosimisel. Et suurem osa uurimisi kirjeldavad selle diagnostilise meetodi rakendamist täiskasvanutel, siis pakkus huvi jälgida nimetatud proovi diagnostilist väärtust ka laste juures. Autori töö tulemustest selgus, et reumatismi puhul lastel ei ole kupuproovil diagnostilist ega prognostilist tähtsust. Uuriti kupu kohalt võetud vere hemogrammi kõigi komponentide absoluutse hulga muutusi, sama piirkonna leukotsüütide fagotsütaarset aktiivsust ja monotsüto grammi Grigorovi järgi. Selgus, et positiivne kupuproov ei näita alati endotelioosi. Kupu kohalt võetud valgeverre pildis esinesid muutused, mis kajastavad organismi aktiivset reaktsiooni traumaa-

tilisele kahjustusele. Need avalduvad paikses neutrofiilse leukotsütoosis ja monotsütoosis, samuti leukotsüütide fagotsütaarse aktiivsuse suurenemises ja vere monotsütoogrammi muutumises. Valgevere pildi muutused kupu traumaatilise kahjustuse tagajärjel on teatavas seoses organismi üldreaktiivsusega ning võivad seetõttu olla näitajaks organismi reaktiivsuse uurimisel.

RHEUMA UND DAS ENDOTHELPHÄNOMEN VON PROF. W. WALDMAN

E. MÜLLERBEK

Zusammenfassung

Die Rheumadiagnose bei Kindern ist mit vielen Schwierigkeiten verbunden. Das verleicht verschiedenen ergänzenden Untersuchungsmethoden auf diesem Gebiet eine besondere Bedeutung. In der Literatur sind Angaben vorhanden, das Endothelphänomen (die Schröpfkopf-Probe) von V. A. Waldman sei bei der Diagnose rheumatischer Endocarditis von wesentlichem Wert. Da die meisten Untersuchungen sich mit der Anwendung dieser diagnostischen Methode bei Erwachsenen befassen, erschien es wichtig, ihren diagnostischen Wert bei Kindern zu prüfen. Aus den Untersuchungsergebnissen des Verfassers folgt, dass der Schröpfkopf-Probe bei Rheuma im Kindesalter weder diagnostische noch prognostische Bedeutung beizumessen ist. Bei der Durchführung der Blutuntersuchungen entstanden auch Bedenken über die theoretische Begründung der Methode. Im Blute, das aus der Ansatzstelle der Schröpfköpfe entnommen wurde, untersuchte der Verfasser die Änderungen der absoluten Werte aller Komponenten des Hämogramms, es wurde die phagozytäre Aktivität der Leukozyten derselben Gegend untersucht und das Monozytogramm nach O. P. Grigorov. Es ergab sich, dass die positive Schröpfkopf-Probe nicht immer ein Zeichen der Endotheliose ist. Das weisse Blutbild an der Schröpfkopfansatzstelle zeugt von einer aktiven Reaktion des Organismus auf die traumatische Einwirkung durch den Schröpfkopf. Das äussert sich in der lokalen Leukozytose mit vorwiegender absoluter Neutrophilose und Monozytose, sowie in der gesteigerten phagozytären Aktivität der Leukozyten und in Veränderungen des Monozytogramms an der Schröpfkopfansatzstelle. Die Veränderungen des weissen Blutbildes nach Schädigung der Haut durch den Schröpfkopf stehen gewissermassen mit der allgemeinen Reaktivität des Organismus in Zusammenhang und können somit zu deren Bewertung dienen.

SANATOORIUMIDE TOIDU VITAMINISEERIMISE VAJADUSEST

E. VAGANE,
farmaatsiakandidaat

Sanatoorse ravi kompleksis on oluliseks komponendiks õige toitumine. Eesti NSV-s toimunud uurimistest selgub, et talve- ja kevadkuudel on meil suur puudus C-vitamiinist (1, 2, 3, 4, 10). Tõenäoliselt esineb meil ka teiste vitamiinide (A, B, D, PP jne.) vähesust. Seetõttu tundsi meil huvi Pärnu Sanatooriumis nr. 1 ravil viibivate haigete C-vitamiini bilansi ja C-vitamiiniga toitumise olukorra vastu, et välja töötada sanatooriumide toidu vitaminiseerimise skeem.

Käesolevas töös esitatud andmed koguti alates 1957. aasta aprillist kuni 1958. aasta detsembrini. Selle aja vältel uuriti:

1. Sanatoorium nr. 1 98 päeva toiduratsiooni C-vitamiini sisaldust. C-vitamiini hulka toiduratsioonides määrati Üleliidulise Vitamiinoloogia Kontrolljaama poolt väljatöötatud lihtsustatud meetodil (8).

2. C-vitamiini eritumist uriiniga sanatoorse ravi algul ja lõpul 215-l polüartriidihaugel, kellele toit oli vitaminiseerimata. C-vitamiini eritumist uriiniga (mg/t.) määrati N. Zeleznjakova meetodi järgi hommikul enne sööki (6). N. Zeleznjakova (6), E. Maslenikova (7) ja teised peavad C-vitamiini uriiniga eritumise normiks tervetel inimestel 0,8 mg tunni kohta. N. Pokrovskaja ning E. Koroljova (9) ja teised soovivad seda näitajat kasutada organismi C-vitamiini bilansi hindamiseks.

3. 1958. aastal aprillist kuni detsembrini uuriti 108 haigel nn. C-vitamiini defitsiiti ja vajadust, vitaminiseerides haigete toitu C-vitamiini dražeedega tabelis 3 toodud annustes. Pärnu mudaravila remondi tõttu oli alates juulist 1958. a. ravil polüartriidihageid vähe, mistõttu juulist kuni detsembrini uuriti 33 polüartriidihageid kõrval ka 25 radikuliidihageid. Väikese haigete arvu juures ei olnud võimalik C-vitamiini defitsiidi või tarviduse alusel eristada polüartriidi- ja radikuliidihageid. Aprillis, mais ja juunis uuriti kokku 50 polüartriidihageid.

Tabel 1

C-vitamiini sisaldus Pärnu Sanatooriumi nr. 1 toiduratsioonides

Kuu	Uuritud ratsioonide arv	C- vitamiini sisaldus mg		
		keskmine	kõrgeim	madalaim
August	10	74,1	123,6	34,1
September	8	46,7	81,5	24,1
Oktoober	6	46,0	105,5	19,1
November	8	32,6	48,0	22,3
Detsember	8	34,9	58,8	25,0
Jaauar	10	48,4	75,0	30,9
Veebruar	8	24,8	39,2	17,7
Märts	8	36,6	67,0	19,4
Aprill	8	24,9	43,1	12,5
Mai	6	32,0	43,8	18,5
Juuni	10	37,1	56,6	16,8
Juuli	8	24,2	38,7	16,1
Kokku	98	Aasta keskmine 39,4	128,6	12,5

Tabel 2

C-vitamiini eritumine polüartriidihagetel uriiniga

Kuu	Uuritud haigete arv	C-vitamiini eritumine mg/t.	
		sanatoorse ravi algul	sanatoorse ravi lõpul
August	13	0,40	0,68
September	15	0,73	0,58
Oktoober	18	0,49	0,37
November	21	0,38	0,33
Detsember	14	0,32	0,39
Jaauar	21	0,46	0,36
Veebruar	20	0,38	0,31
Märts	17	0,30	0,28
Aprill	19	0,38	—
Mai	17	0,34	0,38
Juuni	20	0,29	0,35
Juuli	20	0,32	0,31
Kokku	215	Aasta keskmine 0,39	0,38

Uuritud haiged said kuni 1958. aasta juunikuuni mudaravi — 10—13 aplikatsiooni sanatooriumis viibimise 28 päeva vältel. Haigete valik, diagnoosimine ja ravimine toimus Eesti NSV Teaduste Akadeemia Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi reumatoloogia sektori töötajate poolt. Töö tulemused on toodud tabelites 1, 2 ja 3.

Selgub, et talve-kevadkuudel sanatooriumidesse saabunud haigetel on suur C-vitamiini defitsiit, mis polüartriidihaigetel aprillis, mais ja juunis ulatub keskmiselt 3000—3500 milligrammini. Kõige väiksem oli defitsiit septembris (500 mg). Teistel uuritud kuudel kõikus defitsiit 1050—1850 mg piirides (tabel 3).

Valdaval enamikul polüartriidihaigetel eritub ravile tulles uriiniga C-vitamiini alla 0,8 mg/t. Kõige kõrgem on C-vitamiini eritu-

Tabel 3

Sanatoorsete haigete C-vitamiini defitsiit (keskmine ühe haige kohta) ja toidu vitamineerimise vajadus

	Kuud							
	IV	V	VI	VII	VIII	IX	XI	XII
1. Uuritud haigete arv	18	17	15	10	12	15	10	11
2. C-vitamiini eritumine uriiniga mg/t. sanatoorse ravi algul	0,38	0,45	0,34	0,56	0,65	0,71	0,65	0,50
3. C-vitamiini defitsiidi kaotamiseks tarvitatud doos mg	400	400	400	300	300	300	300	300
4. C-vitamiini defitsiidi kaotamiseks kulunud päevade arv	7,5	7,8	8,8	5,3	3,7	1,7	3,5	6,2
5. C-vitamiini defitsiit mg	3000	3100	3500	1600	1100	500	1050	1850
6. C-vitamiini eritumine uriiniga mg/t. pärast defitsiidi kaotamist	1,21	1,31	1,33	1,24	1,32	1,18	1,06	1,21
7. Vitamineerimiseks tarvitatud C-vitamiini doos mg	250	150	100	100	50	50	50	100
8. C-vitamiini eritumine uriiniga mg/t. sanatoorse ravi lõpul	0,96	0,67	0,95	1,12	0,80	0,97	0,77	0,79
9. Haigete arv, kellel ravi lõpul näitajad olid:								
normis	12	2	12	9	8	13	3	6
alla normi	6	15	3	1	4	2	7	5
10. Toidu vitamineerimiseks vajalik C-vitamiini doos mg	20—0300		100—150		50—100		100—200	

mine uriiniga septembris (keskmine 0,73 mg/t.); kõige madalam kevadel ja varasuvel (kuude keskmised 0,29—0,38 mg/t.). Need andmed on tunduvalt madalamad kui meie poolt uuritud tervetel põlevkivikaevuritel. Kaevuritel eritus uriiniga keskmiselt: oktoobris 0,90, veebruaris 0,52, mais 0,49 ja juulis 0,55 mg/t. C-vitamiini ⁽²⁾.

Sanatooriumide toit on üldiselt C-vitamiini vaene, sisaldades ainult augustis päevaratsioonis keskmiselt üle 50 mg C-vitamiini. Teistel kuudel kõigub päevaratsiooni C-vitamiini sisaldus keskmiselt 24,2—48,4 mg piires (tabel 1).

Toidu madal C-vitamiini sisaldus ei tõsta polüartriidahaigete C-vitamiini bilanssi, ja haiged, kes ravikuuri vältel C-vitamiini preparaate ei saanud, lahkusid sanatooriumist enamasti veel madalama C-vitamiini bilansiga kui neil oli ravi algul (tabel 2). Need andmed näitavad veenvalt, et sanatooriumide toidu vitaminiseerimine C-vitamiiniga on vajalik vähemalt detsembrikuust kuni juulikuuni.

Milliseid doose kasutada toidu vitaminiseerimiseks sanatooriumides? Sellele küsimusele saab käesoleva töö alusel ligikaudse vastuse. Polüartriidahaigete suure C-vitamiini defitsiidi tõttu pole efektiivne toitu vitaminiseerida 100 mg-ga päevas, nagu on ette nähtud NSV Liidu Tervishoiuministeeriumi käskkirjaga haiglates viibivate haigete kohta, vaid haigetele peab sanatooriumis viibimise esimese nädala vältel andma 300 mg ja kevadkuudel (aprillis, mais ja juunis) 400 mg C-vitamiini päevas. See võimaldab enamikul haigetest C-vitamiini defitsiiti kaotada. Peale defitsiidi kaotamist on vajalik toitu vitaminiseerida eelnimetatud kuudel 100—200 mg ja aprillis ning mais 200—300 mg C-vitamiiniga päevas sanatoorse ravi lõpuni. Haiged peavad C-vitamiini preparaate tarvitama ka pärast sanatooriumist lahkumist. Esitatud nõudmised on mõõdukad, arvestades, et V. Jefremovi andmeil on terve inimese füsioloogiliseks C-vitamiini vajaduseks 100—200 mg päevas ⁽⁵⁾ ja et toit Eesti NSV oludes harva sisaldab keskmiselt üle 50 mg C-vitamiini päeva kohta ⁽²⁾.

Tööst selgub, et sanatooriumide toidu vitaminiseerimise vajadus on erinev erinevatel aastaaegadel ja et toidust omastatakse C-vitamiini paremini kui preparaatidest. Näiteks augustikuul sisaldas toit keskmiselt 75 mg C-vitamiini; sellele lisaks said haiged 50 mg, seega kokku — 125 mg C-vitamiini. 12-st uuritud haigest oli C-vitamiini eritumine uriiniga alla 0,8 mg/t. ainult neljal. Aprilikuus sisaldas päevane toit keskmiselt 25 mg C-vitamiini; haiged said C-vitamiini dražeedena 250 mg, seega kokku — 275 mg. 18-st uuritud haigest aga kuuel oli C-vitamiini eritumine uriiniga alla normi. Tõenäoliselt soodustavad toidus esinevad teised vitamiinid C-vitamiini omastamist, kuid on võimalik, et siin mõjuvad veel mõningad teised tegurid.

KIRJANDUS

1. Aljak, A. C-vitamiini sisaldus Tallinna lasteasutuste päevastes toiduratsioonides. «Nõukogude Eesti Tervishoid». Kogumik 5, Tallinn, 1958, 119—122.
2. Vagane, E., Kildema, L. ja Kõrman, L. C-hüpvitamiinooesi esinemisest Eesti NSV põlevkivibasseini laavakaevuritel. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1, 1958, 34—36.
3. Вагане, Э. П. Содержание витамина С в грудном молоке по материалам родильных домов Таллина. Вопросы питания, 6, 1953, 59—63.
4. Вагане, Э. П. и Труус, Э. Ю. Содержание витамина С в картофеле и в некоторых овощах. Известия Академии наук Эстонской ССР, 1, 1955, 116—121.
5. Ефремов В. В. Гиповитаминозы и перспективы борьбы с ними в СССР. Вопросы питания, 6, 1958, 21—29.
6. Железнякова Н. С. Часовое выделение с мочой аскорбиновой кислоты как показатель уровня обеспеченности ею организма. Гигиена и санитария, 12, 1951, 41—45.
7. Масленикова Е. М. Изучение питания и потребности в витаминах рабочих горячего цеха, Академия медицинских наук СССР. Институт питания. XII научная сессия (тезисы докладов), Москва, 1958, 96—98.
8. Методическое руководство по определению витаминов. Москва, 1950.
9. Покровская Н. Ф., Королева Е. И. К вопросу о методике определения степени обеспеченности организма витамином С. Академия медицинских наук СССР. Институт питания. XII научная сессия (тезисы докладов), Москва, 1958, 100—101.
10. Сибуль И. К. Суточная периодичность выделения аскорбиновой кислоты с мочой у человека. «Здравоохранение Советской Эстонии». Сборник 3, Таллин, 1955, 97—105.

О НЕОБХОДИМОСТИ ВИТАМИНИЗИРОВАТЬ ПИЩУ В САНАТОРИЯХ ЭСТОНСКОЙ ССР

Э. П. ВАГАНЕ,

кандидат фармацевтических наук

Резюме

В комплексе факторов курортного лечения правильное питание имеет большое значение, способствуя выздоровлению. Как выясняется из исследований, пища в Эстонской ССР в зимне-весенний период бедна витамином С. Поэтому мы заинтересовались балансом витамина С у больных полиартритом, находящихся в санатории № 1 города Пярну, чтобы выработать схему витаминизации пищи санаториев.

В 1957—1958 годах мы исследовали: а) содержание витамина С в 98 пищевых рационах санатория № 1 (табл. 1), б) выделение витамина С с мочой у 215 невитаминизированных больных полиартритом в начале и в конце санаторного лечения (табл. 2), в) дефицит витамина С и потребность в нем у 108 больных (табл. 3).

Из проведенной работы выясняется, что в зимне-весенний период в санаторий прибывают больные полиартритом с большим дефицитом витамина С, достигающим в апреле, мае и июне в среднем 3000—3500 мг. Низкое содержание витамина С в пище санатория (только в августе дневной рацион в среднем содержит более 50 мг витамина С) не способствует уменьшению дефицита, а наоборот, у большинства невитаминизированных больных баланс витамина С в течение пребывания в санатории понижается еще больше. Эти данные убедительно указывают на необходимость витаминизации пищи в санаториях.

Для ликвидации большого дефицита витамина С у больных недостаточно витаминизировать пищу 100 мг в день, как предусматривает приказ Министра здравоохранения СССР № 209-М от 13 сентября 1955 года для больниц.

Витаминизирование пищи в санаториях необходимо проводить по меньшей мере с декабря по июль, прибавляя к дневному рациону больных в первую неделю лечения 300 мг, а в весенние месяцы (в апреле, мае и июне) — 400 мг витамина С. Это даст возможность ликвидировать дефицит витамина С у большинства больных. После ликвидации дефицита нужно продолжать витаминизировать пищу в указанные месяцы 100—200 мг, а в апреле и мае — 200—300 мг в день до окончания курса лечения. Больные должны употреблять препараты витамина С и после ухода из санаториев.

ÜBER DIE NOTWENDIGKEIT DIE KRANKENKOST IN DEN SANATORIEN DER ESTNISCHEN SSR ZU VITAMINISIEREN

E. VAGANE

Zusammenfassung

Eine richtige Diät ist unter den anderen Faktoren der Kurbehandlung sehr wichtig, da sie die Gesundheit wesentlich fördert. Durchgeführte Untersuchungen zeigen aber, dass die Kost in der Estnischen SSR während der Winter- und Frühlingsmonate arm ist an Vitamin C. Mit der Absicht, die Wege einer richtigen Vitaminisierung der Krankenkost anzudeuten, haben wir die Vitamin-C-Bilanz bei den im Sanatorium Nr. 1 der Stadt Pärnu behandelten Polyarthritikern untersucht.

Die in den Jahren 1957 und 1958 durchgeführten Arbeiten betrafen: 1) den Vitamin-C-Gehalt in 98 Speiserationen des Sanatoriums (Tab. 1); 2) die Menge des am Anfang und Ende der Kur-

behandlung ausgeschiedenen Vitamins C bei 215 Polyarthritikern, die keine zusätzlich vitaminisierte Kost genossen (Tab. 2); 3) das Defizit an Vitamin C, sowie dessen Bedarf bei 108 Kranken (Tab. 3).

Es stellte sich heraus, dass das Vitamin-C-Defizit bei den im Winter und Frühjahr anlangenden Polyarthritikern sehr gross ist; im April, Mai und Juni erreicht es durchschnittlich 3000—3500 mg. Der niedrige Vitamin-C-Gehalt der Sanatoriumkost trägt keineswegs zur Verminderung des Defizits bei (es ist bloss im August, dass die Tagesration durchschnittlich mehr als 50 mg Vitamin C enthält). Im Gegenteil: bei den meisten Patienten, deren Kost nicht zusätzlich mit Vitaminen angereichert wird, kann während des Kuraufenthalts ein noch stärkeres Sinken der Vitamin-C-Bilanz nachgewiesen werden. Es ist also dringend notwendig, die Krankenkost im Sanatorium zusätzlich zu vitaminisieren.

Zur Beseitigung des grossen Vitamin-C-Mangels bei den Kranken reicht es nicht aus, die Kost zu 100 mg pro die anzureichern, wie es die Anordnung des Ministers für Gesundheitswesen der UdSSR Nr. 209-M, vom 13. September 1955, für Krankenhäuser vorsieht.

Das Vitaminisieren der Kost in den Sanatorien ist mindestens von Dezember bis Juli durchzuführen, wobei der Tagesration der Kranken während der ersten Woche 300 mg, im Frühjahr (d. h. in den Monaten April, Mai und Juni) gar 400 mg Vitamin C zugesetzt wird. Dadurch wird der Vitamin-C-Mangel bei den meisten Patienten zu beseitigen sein. Nach Beseitigung des Vitaminmangels ist es angezeigt, die Kost in den genannten Monaten auch weiterhin mit 100—200 mg, im April und Mai aber mit 200-300 mg täglich zu vitaminisieren, was bis zum Ende des Kuraufenthalts fortzusetzen ist. Vitamin-C-Präparate sollten von den Kranken auch nach Abschluss der Kurbehandlung gebraucht werden.

TONSILLEKTOOMIA MÕJUST REUMATISMI KULULE LASTEL

L. KOOK

Kirjanduse andmeil pööratakse reumatismi kujunemisel suurt tähelepanu kroonilisele infektsioonikoldele. Seepärast on selle kolde õigeaegne avastamine oluline profülaktika ja ravi seiskohalt. Kõige sagedamini peetakse laste reuma puhul krooniliseks infektsioonikoldeks paljude reumauurijate poolt kroonilist tonsilliiti, mida D. D. Lebedevi ja E. I. Volkova ⁽⁶⁾ andmeil esineb keskmiselt 85 protsendil reumahaigeist. V. F. Undritsa ⁽¹¹⁾ jt. arvates võib nimetatud põletikukolde asuda niihästi kurgu adenoidvõrus, paranasaalsetes siinustes, hammaskonnas kui ka mujal organismis. Täni puuduvad aga vaieldamatud tunnused reuma kujunemisega seoses oleva kroonilise tonsilliidi äratundmiseks, ja kroonilist tonsilliiti võib diagnoosida sageli ainult enam-vähem tõenäoliselt (B. S. Preobraženski ⁽⁹⁾, V. A. Volovik ⁽²⁾ jt.).

Kroonilise tonsilliidi ravi alal püsivad kaasajani lahkarvamised konservatiivse ja operatiivse ravisuuna vahel. V. I. Vojatšek ⁽³⁾, B. K. Trutnev ⁽¹⁰⁾, A. P. Vertiz ⁽¹⁹⁾ jt. toonitavad, et suulaemandlel on kaitsefunktsioon ja lakuunides esinevate mikroobide suhtes tekib immunitet. Siit tuleneb ka nende autorite püüe säilitada suulaemandleid kui kaitseorganeid. Teine osa autoreid — B. S. Preobraženski ⁽⁹⁾, V. A. Valdman ⁽¹⁾, A. I. Nesterov ⁽⁸⁾, R. Södering ⁽¹⁸⁾, F. B. Feingold ⁽¹⁴⁾ jt. väidavad aga, et kroonilisest põletikust kahjustatud suulaemandid on kaotanud oma kaitseomadused ja funktsioneerivad infektsioonidepoona, mistõttu on vajalik selle kolde eemaldamine.

Kuni käesoleva ajani puuduvad meil kohalikud andmed selle kohta, kui võrd meie kliimaatilistes tingimustes tonsillektoomia vähendab kroonilist tonsilliiti põdevail reumahaigeil lastel reuma ägedate hoogude kordumist ning kas see koos teiste ravivõtetega aitab kaasa organismi üldise tervisliku seisundi paranemisele. Tonsillektoomia mõju selgitamiseks tehti meie poolt ajavahemikus 1950. kuni 1958. aastani süstemaatilisi tähelepanekuid ravitulemuste kohta. Uurimise alla võeti 126 kroonilise tonsilliidiga reuma-

haiget last. Haigete vaatlust pärast tonsillektoomiat teostati kuni 2 aasta jooksul 6 juhul, 2—4 aasta jooksul 65 juhul, 4—7 aasta jooksul 49 juhul ja üle 7 aasta 6 juhul. Haigete uurimisel pärast tonsillektoomiat jälgiti neil esinevate ägedate hoogude iseloomu ja kordumise sagedust, hoogudevahelise perioodi kestust, südame-seisundi ja hematoloogilisi muutusi ning hoogudevahelisel perioodil esinevaid kaebusi. Saadud andmeid võrreldi samade andmetega enne tonsillektoomiat. Nende andmete põhjal püüti selgitada järgmisi küsimusi:

1. Kas on võimalik reumahaigetel lastel diagnoosida kroonilist tonsilliiti kliiniliste sümptomide ja farüngoskoopilise leiu põhjal?

2. Milline on tonsillektoomia mõju kroonilise tonsilliidi puhul reumahaigele lapsele?

3. Millises reumaprotsessi faasis on kroonilise tonsilliidi puhul reumahaigetil lastel tonsillektoomia eelistatud?

Metoodika

Reumahaigete kliinilis-laboratoorset uurimist ja ravi teostati Vabariikliku Tallinna Haigla lasteosakonnas ja ambulatoorselt sama haigla polikliinikus.

Uurimisalused 126 reumahaiget liigitati vanuse, soo ja elukoha järgi. Põetud ägedate hoogude vormi järgi rühmitati haigeid: südame-, liigese-, närvi- ja segavormiga juhud. Ägedate hoogude arvu järgi rühmitati haigeid: I rühm — ühe ägeda hooga ja II rühm — 2—5 ägeda hooga haigid.

Peale tavalise kliinilis-laboratoorse uurimise kasutati südamevereringe seisundi määramiseks elektrokardiograafiat ja südamekoormuskatset Šalkovi järgi, koormusega 10 kükitust 20 sekundi kestel. Elektrokardiogrammid tehti Simensi elektrokardiograafil, kusjuures kasutati 3 põhilülitust ja 3 rinnaülitust (CR₂, CR₄ ja CR₆).

Reuma ägedate hoogude kulu raskuse hindamisel arvestati kaebuste ja kliiniliste nähtude (palavik, punaliblede settimiskiirus, sümptomegevuse häired jne.) kestust ja intensiivsust.

Kroonilise tonsilliidi diagnoosimisel uuriti haigeid korduvalt kliinilis-laboratoorselt ja farüngoskoopiliselt. Täiendava võttena uuriti 25 reumahaigel lapsel suulaemandlite pinda tsütoloogiliselt.

Uurimistulemused

Haigete iseloomustus. Uuritud lastest olid reumasse haigestunud 3—6 aasta vanuses 25 last (20%) ja 7—15 aasta vanuses 101 last (80%). Haigete hulgas oli tütarlapsi 73 (57,9%) ja poeglapsi

53 (42,1%). Elukoha järgi rühmitusid reumahaiged järgmiselt: Tallinnast 83 (65,8%) ja väljaspool Tallinnat 43 last (34,2 %).

Reuma ägedate hoogude järgi rühmitusid haiged järgmiselt: südamevormiga 26 (20,6%), liigesevormiga 79 (62,7%), närvivormiga 14 (11,1%) ja segavormiga (s. o. närvi-, südame- ja liigeste kahjustustega) 7 (5,6%).

Põetud ägedate hoogude arvu järgi liigitati reumahaiged kahte rühma. Esimene rühm — 71 haiget, hõlmas reumahaiged lapsi, kes viibisid ravil reuma esimese ägeda hooga ja kellel teostati tonsillektoomia pärast esimese ägeda hoo põdemist. Selle rühma haigete uurimise andmed iseloomustavad reuma kulgu pärast tonsillektoomiat. Teine rühm — 55 haiget, hõlmas reumahaiged lapsi, kes olid põdenud 2 kuni 5 ägedat hoogu ja olid enne tonsillektoomiat saanud seetõttu korduvalt antireumaatilist, antiflogistilist ja hügieenilis-dieetelist ravi. Anamneesi ja korduvalt teostatud kliinilis-laboratoorse uurimiste põhjal oli võimalik võrrelda reuma kulu erinevusi konservatiivse ravi puhul enne tonsillektoomiat ja pärast seda.

Kroonilise tonsilliidi iseärasustest reumahaigetel lastel. Anamneesis märgiti enne tonsillektoomiat angiine 107 reumahaigel (84,9%), angiini polnud 19-1 haigel (15,1%). Seejuures 1—4 nädalat enne ägeda hoo puhkemist esines angiin 62 juhul, sarlakid 15 juhul ja ülemiste hingamisteede katarr 17 juhul.

94 hoo puhul 203-st, s. o. 46,3% enne tonsillektoomiat olnud ägedate hoogude üldarvust võis seostada reuma ägeda hoo puhkemist varem põetud ägeda infektsiooniga, mille puhul esinesid samaaegselt põletikulised nähud suulaemandlites.

Farüngoskoopilisel uurimisel märgiti kõigil juhtudel suulaemandlite vähest kuni mõõdukat suurenemist, nende krüptilisust ja välispinna ebatasasust. Atroofilisi suulaemandleid ei leitud. Detriitkorkide esinemist suulaemandli lakuunides võis paljudel juhtudel märkida juba farüngoskoopilisel vaatlusel. Et suulaemandlite masseerimisele järgnes kolmel haigel reumaprotsessi ägenemine, siis masseeriti suulaemandleid detriitkorkide väljasurumiseks ainult neil reumahaigeil, kellel esinevate kliiniliste tunnuste põhjal korduval uurimisel ei olnud võimalik kroonilist tonsilliiti diagnoosida.

Kroonilise tonsilliidi diagnoosimisel täiendava võttena kasutatud suulaemandlite pinna tsütoloogilisel uurimisel leiti kõigil uuritud reumahaigetel suulaemandlite pinna preparaadis üksikult ja kogumikkudena segmenttuumseid granulotsüüte suhteliselt rohkem kui kliiniliselt tervete laste tsütogrammides. Tervetel lastel esines 4 juhul 13-st segmenttuumseid granulotsüüte üksikult ja väikeste kogumikkudena. Epiteelrakke leidis nii reumahaigete kui ka tervete laste tsütogrammides mitmesugusel hulgal.

Nagu saadud andmeist ilmnes, ei olnud kroonilise tonsilliidi kindlad tunnused (angiin ja mandlikorkide esinemine) alati täheledatavad. Ka tõenäolisi tunnuseid (nagu suulaemandlite kobestumine, limaskesta hüperemia jt.) ei saadud haige farüngoskopeerimisel alati konstateerida. Kuid reumahaige lapse pidev kliiniline jälgimine võimaldas enam-vähem tõenäoliselt kroonilist tonsilliiti diagnoosida. Suulaemandlite tsütoloogiline uurimine võis ainult toetada kroonilise tonsilliidi diagnoosi.

Tonsillektoomia mõjust reumatismi kulule lastel. Reuma-haigete uurimise kestus enne ja pärast tonsillektoomiat oli väga mitmesugune. Reuma ägedate hoogude kordumise sageduse määramisel võrreldi ägedate hoogude arvu ja hoogudevahelise perioodi kestust võrdse aja jooksul enne ja pärast tonsillektoomiat. Ägedate hoogude likvideerumist pärast tonsillektoomiat võrreldava aja jooksul täheldati 90-l (71,4%), harvenemist 25-l (19,8%); hoogude harvenemist ei märgitud 8-l (6,4%) ja sagenemist täheldati 3 haigel (2,4%). Seega pärast tonsillektoomiat enamikul reumahaigetel ägedad hoo-likvideerused või harvenesid. Reuma ägedate hoogude harvenemise tulemusena pikenes pärast tonsillektoomiat paljudel haigetel ka hoogudevaheline periood.

Vaadeldes reuma ägedate hoogude retsidiiverumist pärast tonsillektoomiat seoses reumahaigete südamekahjustuse suurusega enne tonsillektoomiat, ilmnes, et ägedad hoo-likvideerused esinesid pärast tonsillektoomiat: 16,4%-l haigeist, kellel enne tonsillektoomiat oli müokardikahjustus, 33%-l, kellel enne tonsillektoomiat esines endomüokardiit ja 50%-l pankardiiti põdenud haigeil (tabel 1).

Seega tonsillektoomia ei mõjunud ägedate reumahoogude kordumisele endomüokardiidi ja pankardiidiga haigeil nii märgatavalt kui müokardikahjustusega reumahaigetel.

Tabel 1

Ägedate hoogude sagedus enne ja pärast tonsillektoomiat seoses südamekahjustuse suurusega

Südamekahjustus	Haigete arv		Haigete protsent, kellel esinesid ägedad hoo-likvideerused pärast tonsillektoomiat
	enne tonsillektoomiat	pärast tonsillektoomiat	
Müokardiit	55	9	16,4
Endomüokardiit	63	21	33,3
Pankardiit	8	4	50
Kokku haigeid	126	34	25

Vaadeldes ägedate hoogude esinemist enne ja pärast tonsillektoomiat, selgus, et $\frac{1}{6}$ -l reumahaigeist, kes enne tonsillektoomiat olid põdenud ühe ägeda hoo, esines hooge ka pärast tonsillektoomiat. Neist ühel oli kolm, neljal kaks ja seitsmel üks äge hoog pärast tonsillektoomiat. Haigeist, kes olid põdenud enne tonsillektoomiat 2—5 ägedat hoogu, esines hooge pärast tonsillektoomiat ligikaudu $\frac{2}{5}$ -l. Neist 3-l oli kaks hoogu ja 19-l üks hoog (tabel 2).

Tabel 2

Ägedate hoogude sageduse suhe enne ja pärast tonsillektoomiat

Haigete rühmitus ägedate hoogude arvu järgi enne tonsillektoomiat	Haigete arv, kellel esines hooge		
	enne tonsillektoomiat	pärast tonsillektoomiat	suhe
üks	71	12	1/6
kaks	38	12	1/3
kolm	13	8	3/5
neli	3	2	2/3
viis	1	—	—

Seega oli pärast tonsillektoomiat ägedaid hooge haigeil, kel enne seda oli ainult üks äge hoog, 16,9% ja neil, kel enne tonsillektoomiat oli olnud 2—5 ägedat hoogu, keskmiselt 40%. Järelikult esinesid ägedad hoo pärast tonsillektoomiat ligemale 2,5 korda harvemini neil haigetel, kes olid põdenud enne tonsillektoomiat ainult ühe ägeda hoo, kui neil, kes enne tonsillektoomiat olid põdenud kaks või rohkem hoogu. Samuti oli ägedaid hooge harvemini neil haigeil, kelle südamekahjustus oli kliiniliste tunnuste põhjal väiksem. Seega on nii reuma kui ka kroonilise tonsilliidi diagnoosimine vajalik juba haiguse algjärgus.

Reuma ägeda hoo kliinilised nähud püsisid keskmiselt 1—1½ kuud, rasketel juhtudel 3—6 kuud ja ühel juhul isegi kuni üks aasta; seevastu kergetel juhtudel kestsid need nähud keskmiselt kuni 3 nädalat. Vaadeldes vere punaliblede maksimaalset settimiskiirust ägedate hoogude ajal enne ja pärast tonsillektoomiat, saadi tabelis 3 toodud andmed.

Nagu tabelist nähtub, oli kõige sagedam punaliblede settimise kiirus pärast tonsillektoomiat 21—40 mm ja enne seda — 41—80 mm. Järelikult pärast tonsillektoomiat esines reumahaigeil ägeda hoo ajal vere punaliblede kõrget settereaktsiooni (41—80 mm) harvemini ja normaalset või mõõdukalt kiirenenud settereaktsiooni (kuni 20 mm) sagedamini kui enne tonsillektoomiat.

Kliinilis-laboratoorsete andmete põhjal hinnati ägedate hoo-

Tabel 3

Vere punaliblede maksimaalne settimiskiirus ägedate hoogude ajal enne ja pärast tonsillektoomiat

Aeg	Hooge üldse	Vere punaliblede settimise kiirus					
		kuni 20 mm		21—40 mm		41—80 mm	
		arv	%	arv	%	arv	%
Enne tonsillektoomiat	126	29	23	45	35,7	52	41,3
Pärast tonsillektoomiat	38	16	42	17	45	5	13

gude kulgu raskeks enne tonsillektoomiat 19 (15%) reumahaigel 126-st ja pärast tonsillektoomiat 5 juhul 34-st (15%). Keskmise raskusega ägedaid hooge oli 103 haigel (81,7%) enne tonsillektoomiat ja 8 juhul (23%) pärast tonsillektoomiat; kerge kuluga ägedaid hooge oli 4 haigel (3,2%) enne tonsillektoomiat ja 21 haigel 34-st (62%) pärast tonsillektoomiat.

Seega olid enamikul reumahaigetel ägedad hoo pärast tonsillektoomiat kergema või lühema kuluga kui enne seda.

Tonsillektoomia soodne toime reuma kulule lastel ilmnas ka südame-vereringe seisundi muutustes.

Seoses reuma esimese ägeda hoo põdemisega enne tonsillektoomiat esines kliiniliselt diagnoositud müokardiiti 80 reumahaigel 126-st (63,5%), endomüokardiiti 42 haigel (33,3%) ja pankardiiti 4 haigel (3,2%). Teise ägeda hoo puhul suurenes 18 haigel südamekahjustus müokardiidist endomüokardiidiks ja 1 haigel pankardiidiks ning 4 endomüokardiidiga haigel kujunes pankardiit. Kolmanda ägeda hoo puhul suurenes 12 haigel südamekahjustus müokardiidist endomüokardiidiks, seejuures ainult müokardikahjustus püsis 3 haigel 17-st. Neljanda ja viienda ägeda hoo puhul tekkis kõigil 4 haigel endomüokardiit mitraal- ja aordiklappide rikke kujunemisega. Seega iga ägeda reumahoo kordumise puhul suurenes enamikul reumahaigetel lastel südamekahjustus.

Pärast tonsillektoomiat ilmnas kliiniliste tunnuste järgi südamekahjustuse suurenemine reumaprotsessi ägenemise tõttu 7 reumahaigel (5,5%), neist 4-l arenes pärast tonsillektoomiat pankardiit, 3-l suurenes endokardikahjustus. Pankardiidi juhtudest lõpesid kaks letaalselt. Ülejäänud reumahaigetel ei täheldatud südamekahjustuse progresseerumist pärast tonsillektoomiat, otsustades reumahaigete üldseisundi ja objektiivsete andmete järgi.

33 reumahaigel 87-st (38%) esines elektrokardiograafilisel uurimisel väheseid südamekahjustusele viitavaid tunnuseid hoo-

gudevahelises perioodis enne ja pärast tonsillektoomiat, kusjuures ilmnes väheseid erinevusi enne ja pärast tonsillektoomiat. Seejuures kõigil juhtudel elektrokardiograafiline leid ei vastanud südame-vereringe kliinilisele leiule, mida paljudel juhtudel võiks seletada ekstrakardiaalsete tegurite (hormonaalsed, neurogeensed jne.) mõjuga. Seoses kasvava organismi närvisüsteemi ja ainevahetuse omapäraga, sõltuvalt südame anatoomilistest ja funktsionaalsetest iseärasustest kasvueas, võivad lastel ja noorukeil esineda arvukad variatsioonid elektrokardiogrammides ka terve südame puhul. Selle kohta leidub viiteid kirjanduses (7, 15, 16).

Südame koormuskatsetel esines reumahaigetel hoogudevahelises perioodis hälbeid ühe või mitme näitaja (vererõhu, südame-minutimahu, hingamise- ja pulsifrekventsi) osas enne ja pärast tonsillektoomiat. Seejuures puudus kooskõla koormuskatsete tulemuste ja südame kliinilise leiu vahel. Sooritatud koormuskatsete andmed olid reumahaigetel enne ja pärast tonsillektoomiat väga mitmesugused, mistõttu ei olnud võimalik järeldusi teha. Saadud andmete põhjal võis küll väita, et reumahaigete vegetatiivne närvisüsteem oli labiilne ja nende kehaline treenituse aste madal. Koormuskatsete kui südame funktsioonivõime näitaja suhtes on kirjanduses erinevad seisukohad (4, 5, 12, 13, 17).

Reumahaigetel lastel esines hoogudevahelises perioodis kaebusi artralgalia, müalgia, kiire väsimise, südamepekslemise jne. üle enne tonsillektoomiat 85 haigel 126-st (67%), kaebused puudusid 41 haigel (33%). Kohe pärast tonsillektoomiat ei esitanud kaebusi 52 haiget 126-st (41,2%), kaebused esinesid lähemate kuude kuni kahe aasta kestel 31 haigel (24,3%) ja püsisid uurimise aja kestel 43 haigel (34,5%). Saadud andmeil seos kaebuste ja reuma ägedate hoogude puhkemise vahel väljendus selles, et kaebusteta haigetel esines ägedaid hooge pärast tonsillektoomiat harvemini, nimelt 6-l 52-st (11,5%); lühiajaliselt esinevate kaebustega haigetel 7-l 31-st (22,6%) ja kaebustega haigetel 21-l 43-st (48,8%). Pärast tonsillektoomiat kaebused harvenesid ja nende intensiivsus vähenes, kuid kaebuste püsimine viitas ägedate hoogude tekkimise võimalusele.

Andmed reuma ravi tulemuste kohta lastel enne ja pärast tonsillektoomiat on kokku võetud tabelis 4.

Tabelist 4 selgub, et tonsillektoomia andis paremaid tulemusi siis, kui teda tehti pärast esimese ägeda hoo põdemist.

Reuma hoojärgses perioodis tonsillektomeeriti 98 haiget ja hoogudevahelises perioodis ülejäänud 28 haiget.

Reumaprotsessi ägenemist vahetult pärast tonsillektoomiat esines 8 haigel 98-st (8,2%), keda opereeriti reuma hoojärgses perioodis. Lisaks neile täheldati reuma ägeda hoo kordumist lähema 6 kuu jooksul pärast tonsillektoomiat 13 reumahaigel, kellest 11 olid opereeritud hoojärgses ja 2 hoogudevahelises peri-

Tabel 4

Pärast esimest või pärast korduvate ägedate hoogude põdemist teostatud tonsillektoomia efektiivsus

Tonsillektoomia teostamise aeg	Haigete arv	Tonsillektoomia efektiivsus							
		Hea		Rahuldav		Muutusetu		Halvenemine	
		arv	%	arv	%	arv	%	arv	%
Pärast esimest hoogu	71	20	28,2	47	66,2	3	4,2	1	1,4
Pärast korduvat hoogu	55	13	23,6	33	60	5	9,1	4	7,3

oodis. Nimetatud 11-st reumahaigest 9-1 ei esinenud pärast 6 kuu möödumist enam korduvaid ägedaid hooge. Võib arvata, et vähemalt osal nimetatud juhtudel võis operatsioonitrauma koos infektsioonsete ning toksiliste ainete imendumisega operatsiooniväljalt organismi põhjustada reumaprotsessi ägenemist, eriti reuma hoojärgses perioodis opereeritud juhtudel.

Eelöeldu põhjal võib järeldada, et tonsillektoomiat võib eelista reuma hoovabas perioodis, lubatud on see ka hoojärgses perioodis, kui kliinilised näitajad on normaliseerunud.

Kokkuvõte

Uurimise tulemustest nähtus, et soodsat efekti reumahaigete ravil tonsillektoomia abil saadi 113 juhul (89,6%). See avaldus järgmises.

1. Reuma ägedad hood likvideerusid või harvenesid 91,2%-l opereeritutest. Seega pikenes ka hoogudevaheline periood paljudel juhtudel.

2. Reuma ägedaid hooge pärast tonsillektoomiat oli 34 haigel (27%) ja need olid enamikul juhtudel kergema ja lühema kuluga.

3. Südame seisund pärast tonsillektoomiat stabiliseerus enamikul reumahaigetel, ainult 7 juhul (5,5%) märgiti südamekahjustuse süvenemist seoses reumaprotsessi ägenemisega.

4. Reumahaigetel esinevad kaebused harvenesid ja nõrgenesid paljudel juhtudel.

Tonsillektoomia efektiivsus oli suurem haigetel, keda opereeriti pärast esimese ägeda hoo põdemist, võrreldes nendega, keda opereeriti pärast kahe või rohkema ägeda hoo põdemist.

Seega võib väita, et tonsillektoomia on ravivõte, mis aitab ravida reumahaiget last, kuid see ei andnud kõigil juhtudel soodsat efekti. Ravieffekt sõltus oluliselt organismi kahjustuse suuruselt, põetud ägedate hoogude arvust ja raskusest, kuid ka tonsil-

lektoomia õigeaegsusest ja sobiva järelrežiimi õigest rakendamisest.

Reumaprotsessi ägenemist postoperatiivses perioodis märgiti 8 haigel, keda tonsillektomeeriti reuma hoojärgses perioodis. Soovitav on seega tonsillektoomia teha reuma hoogudevahelises perioodis, lubatud on ta hoojärgses perioodis kliiniliste näitajate täieliku normaliseerumise korral.

Saadud andmeist selgus ka, et kroonilise tonsilliidi diagnoosimisel haige kliinilis-laboratoorse ja farüngoskoopilise uurimise põhjal tuleb arvestada haige korduval uurimisel esinevaid tunnuseid komplekselt. Tonsillektoomiat tuleb pidada näidustatuks aga reumahaigetel lastel kroonilise tonsilliidi puhul, kui konservatiivne ravi jäi tulemusteta, samuti ka juhtudel, kui ilmneb seos kroonilise tonsilliidi ja reuma kujunemise vahel ning esinevad reuma aktiivsusele viitavad tunnused.

KIRJANDUS

1. Вальдман В. А. О ревматизме. Л., 1953.
2. Воловик А. В. Ревматизм в детском возрасте. Л., 1949.
3. Воячек В. И. Ангины и их лечение. Л., 1954.
4. Зверьяев А. П. Состояние сердечно-сосудистой системы у детей в межприступном периоде ревматизма. В сб.: Сердечно-сосудистая патология при заболеваниях органов дыхания и ревматизма у детей. М., 1959, 148—155.
5. Лебедев Д. Д. О некоторых затруднениях диагностики ревматизма у детей. Педиатрия 1946, 5, 3—6.
6. Лебедев Д. Д., Волкова Е. И. Хронический тонзиллит и заболевания сердца у детей. М., 1957.
7. Мазо Р. Э. Особенности электрокардиограммы здоровых детей разных возрастов. Минск, 1957.
8. Нестеров А. И. О теории патогенеза ревматизма. Терапевт. архив 1952, 6, 22—39.
9. Преображенский Б. С. Хронический тонзиллит и его связь с другими заболеваниями, М., 1954.
10. Трутнев В. К. Итоги Всесоюзного совещания по борьбе с ангиной (Москва, июль 1954 г.). Труды Н.-и. ин-та уха, горла и носа. Москва, 1955, 5, 3—7.
11. Ундриц В. Ф. Сравнительная оценка различных способов лечения хронических тонзиллитов по отдаленным результатам. Всесоюз. совещание по борьбе с ангиной. Тезисы докладов. Москва, 1954, 80—81.
12. Чудина М. Х. Резервная сила сердца и функциональные пробы. Автореферат диссертации. Казань, 1950.
13. Bauerstein, E. Die Gesetze der Herzarbeit und ihre Gültigkeit im natürlichen Kreislauf. Klinische Wochenschrift 1957, 8, 369—373.
14. Feingold, F. B. Tonsillectomy in the Allergic Child. AMA Arch. of otolaryngol, 1952, 4.
15. Genz, H., Stollowky, R. B. Zur Diagnose und Therapie der orthostatischen Kreislaufsstörung im Kindesalter. Dtsch. med. Wochenschr. 1956, 2, 407—411.

16. Klepzig, H., Reindell, H. und Tecklenboy, E. Über flüchtige Veränderungen von T in Brustwand-Elektrokardiogramm. Dtsch. med. Wochenschr. 1957, 23, 910.
17. Rauchfuss, Ch. Funktionsprüfungen des Herzens und des Kreislaufs. Taschenbuch Klinischer Funktionsprüfungen. Herausgegeben von Dr. med. A. Gitter. Jena, 1957, 3—73.
18. Södering, R. Beitrag zur Bedeutung der Tonsillektomie für die Therapie rheumatischer Erkrankungen. Z. Rheumaforsch. 1955, 14, 9/10, 296—307.
19. Vertiz, A. P. Indications for tonsillectomies in Pediatrics. AMA Arch. of otolaryngol. 1952, 1, 95.

ВЛИЯНИЕ ТОНЗИЛЛЭКТОМИИ НА ТЕЧЕНИЕ РЕВМАТИЗМА У ДЕТЕЙ

Л. КООК

Резюме

Внимательное изучение анамнеза и данных повторных клинических и фарингоскопических исследований больных дает возможность для установления диагноза тонзиллита и для обоснования показаний к тонзиллэктомии.

Повторные клинико-лабораторные исследования до и после тонзиллэктомии дают возможность утверждать, что тонзиллэктомия оказывает благоприятное действие на течение ревматизма у детей, страдающих тонзиллитом.

При дальнейшем наблюдении за больными (сроком до 7 лет) можно было обнаружить повторные острые приступы в 34 случаях из 126 (27%). При этом у тех больных, которым тонзиллэктомия была произведена сразу после первой атаки ревматизма, повторных приступов было в 2,5 раза меньше, чем у больных, оперированных после 2-х и больше приступов.

Больные с более выраженными ревматическими поражениями сердца (эндомиокардит, панкардит) имели большую склонность к возникновению повторных атак.

Острые приступы после тонзиллэктомии приобретали более легкое течение и отличались меньшей длительностью. Прогрессирование сердечных поражений отмечалось только у 5,5% больных.

Межприступный период в большинстве случаев после тонзиллэктомии удлинялся. Субъективные жалобы уменьшались. У тринадцати больных (10,3%) тонзиллэктомия не дала положительного эффекта.

Эффект тонзиллэктомии зависел также от ее своевременности и правильного лечения в дальнейшем.

THE EFFECT OF TONSILLECTOMY ON THE COURSE OR RHEUMATISM IN CHILDREN

L. KOOK

Summary

Of the 126 children under observation 25 patients (20 per cent) had been affected between the ages of three to six and 101 (80 per cent) between the ages of seven to fifteen. 73 (57.9 per cent) of the patients were girls, 53 (42.1 per cent) of patients — boys. 71 patients had had one acute attack, 55 patients two to five acute attacks before tonsillectomy. According to observation data, a single investigation of the patient did not always confirm the existence of chronic tonsillitis, whereas a systematical observation made such a diagnosis possible.

On the basis of the clinical and laboratory investigation of rheumatic children before and after tonsillectomy it may be said that there is a definite correlation between chronic tonsillitis on the one hand and the development of the rheumatic process on the other. This is evidenced by the fact that the majority of cases of rheumatic patients who were under observation from 2 to 8 years after tonsillectomy showed an absence or a lessening of acute attacks compared with the occurrence of such attacks during a corresponding period before tonsillectomy. After tonsillectomy the acute attacks were also of shorter duration and milder; progression of cardiac lesion was noted only in few cases; the period in-between the attacks was in most cases prolonged, while most rheumatic patients had fewer complaints to make. The best results were achieved by a complex treatment of the patients whose tonsils were removed early, after the first acute attack of rheumatic fever, and whose cardiac lesion was weaker.

REUMAHAIGETE LASTE RAVI TULEMUSI

J. TOMINGAS

Reumatismi ägedal perioodil kasutatakse haigete laste ravimisel põhiliste medikamentoosete vahenditena salitsülaate, püramidooni ja kaltsiumipreparaate. Neile, juba kaua aega tuntud ravivahenditele, lisanduvad tänapäeval veel kortikosteroidhormoonid ja mitmed muud pürasooli derivaadid (butadioon, butasöliidiin, irgapüriin), millede raviefekti hinnatakse väga mitmeti. Nesterovi (^{2, 13}) järgi oli kortikoidhormoonide ja butadiooni kliinikus kasutusele võtmine uueks panuseks võitluses reumatismi vastu, efektiivne on see eriti haiguse varajases staadiumis. Kliinilised tähelepanekud lubavad seejuures arvata, et kortikoidhormoonid kui ka pürasoolipreparaadid toimivad soodsalt reumatismi patogeneesisse, mõjutades eriti kapillaaride resistentsust, põhiainevahetust, põletikulist protsessi ning organismi allergilist seisundit. Paljud autorid (^{1, 2, 5, 6, 7, 9, 11, 13}) rõhutavad hormoonravi kiiremat toimet võrreldes salitsüülraviga, märkides palaviku ja liigesenähtude vaibumist 1—2 päeva jooksul, südame süstoolse kahina ja reumasõlmekeste peatset vähenemist või kadumist ning lapse emotsionaalse toonuse tõusu ja isu paranemist. Coste (⁹) arvab, et hormoonravi lühendab reumaataki kestust ning võib takistada ka klapirikete arenemist ja kiirendada perikardiidi paranemist. Rudnev (³) ja Edelman (⁵) rõhutavad hormoonravi head mõju reumaatilisele müokardiidile, eriti aga reumaatilise pleuriidi, entsefaliidi, nefriidi ning dermatooside, samuti aga ka tants-tõve (*chorea minor*) korral. Bywaters (⁶) näitab omakorda, et kui hormoonravi viib kliiniliste nähtude kiirele taandarenemisele, siis selle ravi katkestamine aga põhjustab haigusnähtude kiiret taastumist. Salitsüülravi puhul oli ravitoime kestmam, kuigi üks aasta pärast ravimise lõpetamist, olenemata raviviisist, lastel enam ei täheldatud paremust südamenähtude osas. Hollandi autorid Kuipers ja Stopelman (¹²) ning prantslased Coste, Delbarre ja Bassel (⁸) eelistavad hormoonravi salitsüülravile, kuid toonitavad seejuures varajase ravi tähtsust.

Peaaegu kõik autorid soovivad alustada reumatismi ravi hormoonide suurte annustega — lastele ööpäevas adrenokorti-

kotroopset hormooni 2—4 mg ühe kg kehakaalu kohta, kortisooni 40—100 mg järgnevate annuste järkjärgulise vähendamisega ägedate haigusnähtude vaibudes. Hormoonide suurte annuste kasutamisel täheldati kõrvalnähtudena vee ja naatriumsoolade retentsiooni koos tursete arenemisega. Stopelman ja Kuipers ⁽¹²⁾, Debre koos Coramaniaiga ⁽⁹⁾ ja Rudev ⁽³⁾ soovivad hormoonravi alguses rakendada hormooni individualiseeritud suuri annuseid kas üksi või koos salitsülaatidega ning pärast selle lõpetamist jätkata ravi salitsülaatidega.

Pürasooli derivaate — butadiooni, butasolidiini või irga-püriini kasutamisel reumahaigete ravimisel said Edelman ⁽⁵⁾ ja Hockerts ⁽¹⁰⁾ häid tulemusi. Palavik ja liigesenähud vaibusid 2—4 päeva jooksul, tahhükardia ja arütmia taandusid ning erütrotsüütide settimisea normaliseerus mõne nädala jooksul. Üksikutel juhtudel täheldati komplikatsioonidena kerget maksakahjustust, hematuuriat, aneemiat ja trombotsütopeeniat, mis harva nõudis ravi katkestamist. Butasolidiini agranulotsütoos on Rechenbergi ⁽¹⁴⁾ andmeil enamikul juhtudest reversiibel ning ei ole identne pürasooli teiste derivaatide poolt põhjustatud agranulotsütoosiga. Rechenbergi järgi on pürasooli teiste derivaatide suhtes ülitundlike reumahaigete ravi butasolidiiniga võimalik.

Nii hormoonide kui ka butasolidiini-butadiooni kasutamisel rõhutatakse infektsioonikollete likvideerimise vajadust, mis aitab tõsta ravi efektiivsust. On kirjeldatud isegi tonsillektoomiat reuma ägedas perioodis raske perikardiidi ajal.

Allpool esitame mõningaid tähelepanekuid hormoon- ja butadioonravi tulemuste kohta rasketel või ülirasketel reumahaigetel lastel ägedate haigushoogude puhul Tallinna Vabariikliku Haigla lasteosakonnas, kus kasutati püramidoonravi. Lastele manustati ööpäevas adrenokortikotroopset hormooni 20—40 mg või kortisooni 40 mg, samaaegselt püramidooni 0,2—0,3 g 3—4 korda ööpäevas. Kortisooni manustati 4—6 nädalat annust järk-järgult vähendades; pärast seda jätkati ravi vajaduse korral püramidooniga. Butadiooni manustati osal juhtudel samuti kombineeritult püramidooniga. Palju tähelepanu osutati sobiva koormusega ravivõimlemisele pärast kõige ägedamate haigusnähtude möödumist, millega püüti vältida pika lamamisrežiimi nõrgestavat mõju südame-vereringe talitlusele ning tõsta laste emotsionaalset toonust. Vaatlusaluseid lapsi oli kokku 35, neist 18 poeglast ja 17 tütarlast. Esimest ägedat reumahoogu põdesid 12, korduvat — 23 last. 15 last põdesid reuma liigese-südamevormi, 15 südamevormi, 4 reumaatilist tantstõbe ja 1 entsefaliiti. 7-l lapsel esines müokardiit, 16-l endomüokardiit ja 12-l pankardiit. Reumaatiline protsess kulges raskel kujul 23-l, üliraskelt 8-l, viimastest surid 3 last. Esimese reumahoo puhul täheldasime, et laste ägedad liigesevalud, mis ei allunud püramidoonravile, taandusid juba 3—24 tunni

jooksul pärast hormoonravi alustamist. Ainult ühel lapsel püsid ägedad liigesevalud koos tursetega ühe nädala vältel, vaibudes siis järk-järgult. Palavik kadus suuremal osal lastest 2–3 päeva jooksul, alates ravi algusest, kuid üliraskesti kulgeva pankardiidi või teiste vistseeraalsete nähtude korral aga alles 7 kuni 10 päeva pärast. Leukotsütoos langes tavaliselt esimese 10 päeva jooksul. Erütrotsüütide settereaktsioon normaliseerus mitmesuguselt. Kii-
resti vaibuvate polüartriidi- ja müokardiidinähtude puhul langes see 2–3 nädala jooksul 20–30 mm-ni tunnis, täielik normaliseerumine toimus aga alles 4–6 nädala pärast. Raskeil pankardiidihai-
geil langes erütrotsüütide settereaktsioon alles 2–3 kuu möödumisel, olenemata sellest, kas esines esimene või korduv äge reumahoog. Üksikutel juhtudel märkamatu-
lt arenenud ja pikaldaselt kulgeva reumaatilise endomüokardiidiga lastel täheldati eriti kaua püsivat kõrget erütrotsüütide settereaktsiooni. Südamevereringe kahjustuse nähud esinesid ravi algul kõigil lastel. Müokardiidi puhul tekkinud tahhükardia, galopirütm ja nõrk süstoolne kahin südame tipus ja kopsuarteril kadusid esimese nädala lõpul, aga püsima jäid tuhmid südametoonid. Samaaegselt täheldati südamepiiride normaliseerumist. Endomüokardiidi ja pankardiidi puhul tahhükardia ja galopirütm kadusid alles 4–8 nädala pärast, püsides mõnel juhul ka veel ravi lõpul. Süstoolne ja diastoolne kahin südame tipus ja kopsuarteril muutus ühenduses raviga vähem intensiivseks. Mõnel lapsel, kel ravi algul oli raskekujuline müokardiit, kadus süstoolne, üksikuil ka diastoolne kahin. Ekstrasüstoolia püsis ühel lapsel kahe aasta jooksul.

Ravitud 12 pankardiidihai-
gest (neist 7 üliraske kuluga) vaibusid perikardiidinähud 9 juhul 10–30 päeva jooksul. 4 lapsest, kel kujunes välja «soomussüda», surid kolm 7–40 päeva pärast ägeda hoo algust. Viimastest oli üks ravil esimese, kaks aga korduva ägeda reumahoo tõttu. Mainitud lastest alustati kahel hormoonravi 2. ja 3. haiguskuul. Kolmandal lapsel tekkisid tursed ja südame dekompensatsiooninähud, mistõttu hormoonravi katkestati ning asendati butadiooniga. Reumaatilise pleuriidi nähud kadusid tavaliselt koos perikardiidinähtudega. Ühel juhul püsis pleura hõõrdumiskahin veel ka pärast haiglast lahkumist, kuigi erütrotsüütide settereaktsioon oli normaliseerunud ja kadunud ka teised ägedad reumanähud. Albuminuuriat, mikrohematuuriat või ka silinderuuriat esines peamiselt pankardiiti või endomüokardiiti põdevail lastel lühiajaliselt hoo algul või reuma ägeda hoo kestel seoses protsessi ägenemisega. Need nähud möödusid tavaliselt 5–7 päevaga. Head olid hormoonravi tulemused koos tonsillektoomiaga. Reumaatilised nahanähud — annulaarne erüteem ja reumaatilised sõlmekesed kadusid peale ühe juhu kohe esimese kuu jooksul. Hormoonravi ei vältinud protsessi hoo ajal ägenemist vaid üksikutel juhtudel. Kortikoidide kasutamisel esines, vaata-

mata laste raskele seisundile, suhteliselt hea emotsionaalne toonus. Need lapsed olid eufoorilised, rahuldava või hea isuga ja neil ei tekkinud düstroofilisi nähte või need ilmnesisid lühiajaliselt vaid reuma äärmiselt raske kulu puhul. Ajukoore pidurdus, mis avaldus erutusprotsessi latentsiaja pikenedes, taandus pärast kõige ägedamate nähtuste kadumist. Vegetatiivse närvisüsteemi reaktiivsus püsis kõrgena ka ülraskete seisundite puhul. Areaktiivsust nagu püramidoonravi korral ei tekkinud ka kõige raskemate südame-vereringe talitluste häirete puhul. Vegetatiivse närvisüsteemi toonus normaliseerus haiglaravi lõpul suuremal osal lastest.

Järgnevalt esitame mõned näited ravi mõju kohta:

1. näide: Kaheteistaastane Jaan T., hospitaliseeriti ägedate liigesevalude ning väheste tursetega küünar-, põlve- ja põialigeste piirkonnas, kehatemperatuur 38,5—39° C nelja päeva jooksul. Eelmisel aastal viibis ta reumaatilise polüartriidi ja südamekahjustuse (müokardiidi) nähtudega ravil samas osakonnas. Hospitaliseerimisel laps ei olnud võimeline end ise liigutama valude tõttu liigestes, huuled olid tsüanootilised, nägu kahvatu, esines kerge hingeldus. Südamepiirid olid laienenud, südame tipus oli tasane süstoolne kahin, galopirütm, kaelal märgatavad pulsatsioonid, annulaarne lööve kehal ja kehatemperatuur 38,5°. SR — 61 mm/t. ja hemoglobiin — 60%, leukotsüüte — 19 300 (eosinofiilseid 4%, keeptuumalisi 2%, segmenttuumalisi 80%, lümfotsüüte 10%, mono-tsüüte 4%). Nahasisesed adrenaliini- ja histamiinireaktsioonid olid pikenenud, orto- ja klinostaatilised refleksid kõrgenenud. Diagnoos: *rheumatismus verus*, liigese-südamevorm, korduv äge hoog müokardiidiga. Ravi: 40 päeva adrenokortikotroopset hormooni 10 ühikut neli korda ja püramidooni 0,25 g kolm korda ööpäevas, kaltsiumkloriidilahus ja C-vitamiin. Valud kadusid 24 tunni jooksul, temperatuur normaliseerus 3 päeva pärast ja püsis ka edaspidi normaalsena. Laps muutus rõõmsamaks, tsüanoos suu ümber vähenes ja ninatiivahingamine kadus. Südamepiirid normaliseerusid. Galopirütm ja süstoolne kahin kadusid 12 päeva jooksul. Ravivõimlemist alustati esialgu lamavas asendis. Erütrotsüütide settereaktsioon oli sel ajal 48 mm tunnis, leukotsüüte 7200 ja hemoglobiini 58%. Kuu aja pärast oli SR 27 mm tunnis, kahe kuu pärast — 16 mm. Laps lahkus kliinikust heas üldseisundis. Reumaatilise protsessi ägenemist ei kordunud 2 aasta jooksul.

Edelman ja teised autorid kirjeldavad hormoonravi häid tulemusi ka reumaatilise tantstõve puhul. Sokolova-Ponomarjova ja Borissova (4) ei saanud tantstõve ravimisel hormoonidega loodetavat efekti. Meie oma väheste andmete põhjal ei saa seda täheledada. Kolmele reumaatilise tantstõvega lapsele manustati adrenokortikotroopset hormooni koos luminaali, bromiidide ja püramidooniga. 4—5 päeva pärast tekkis kõigil lastel hüperkineesi märgatav tugevnemine. Pärast hormoonravi katkestamist manustati butadiooni, mispeale hüperkineetilised nähud taandusid nädalaga,

lihaste toonus taastus aga 4—6 nädala vältel. Uhel juhul kasutati alates 5. haiguspäevast butasolidiini koos püramidooniga. Ravi algul haige — 7-aastane laps ei saanud tugeva hüperkineesi ja liigutuste koordineerimatuse tõttu ise liikuda ega süüa ja rääkimine oli raskendatud. Nädalase butadioonravi järel hakkas laps iseseisvalt sööma, käima ja arusaadavalt rääkima. 3—4 nädala pärast taastus lihaste toonus. Haiglast lahkus haige paranenult pärast 6-nädalast ravi. Müokardi kahjustuse vähesed nähud galopirütmi näol taandusid 10 päeva jooksul. Ravivõimlemist alustati pärast 7. ravipäeva. 18 kuu jooksul ei ole tekkinud reumaatilise protsessi ägenemist.

2. näide: 10-aastane Anne Ä. oli põdenud korduvalt reumaatilist entsefaliiti hemipareetiliste nähtudega, teadvuse kadumise ja krampidega. 15 kuud tagasi viibis 6 nädalat lasteosakonnas, põledes reumaatilist polüartriiti, mida raviti püramidooni ja adrenokortikotroopse hormooniga, mille järel lahkus paranenult ja tundis end pidevalt hästi. Nüüd äkki haigestus, tekkisid tugev peavalu, kõrge palavik, teadvuse kadumine ja vasakpoolne hemiparees. Haiglas diagnoositi reumaatilist entsefaliiti aju vaskuliidiga ja manustati püramidooni ning rahusteid. Haige seisund aga halvenes ning lisandusid tugevad krambihood, mis kadusid butadiooni manustamisel 2 päeva jooksul. Ka kehatemperatuur muutus normaalseks ning teadvus taastus. Järk-järgult kadus ka hemiparees. Laps lahkus paranenult ja jätkas 3 kuu pärast koolitööd. Hiljem teostati tal veel tonsillektoomia. Viimase 2 aasta jooksul on lapse tervislik seisund olnud täiesti hea.

Butadiooni kõrvaltoimena täheldati kahel lapsel mõõduka aneemia tekkimist, mis likvideeriti B₁₂-vitamiini manustamisega.

Püramidoonravi kombineeritult kas kortikosteroididega või butadiooniga on ainult üks osa reuma etapilisest ravist. See ei väldi reumaatilise protsessi uut ägenemist, eriti kui pärast haiglaravi lapse hooldamine ei ole küllaldane. Meie poolt ravitud 35 lapse ambulatoorsel jälgimisel täheldati seitsmel korral reumaatilise protsessi ägenemist lähema 3—6 kuu jooksul. Krooniliste infektsioonikollete saneerimise puhul (tonsillektoomia, paranasaalsete sinusiitide ravi) esines ägedaid hoogusid vähem. Pärast haiglast lahkumist jäid ravil viibinud reumahaiged lapsed kodusele järele ravile sanatoorse režiimi soovitamise, millele järgnes individuaalne koolirežiim, kusjuures vajaduse korral määrati põdenud lastele lisapuhkepäevi ja nad vabastati võimlemisest koolis kuni üheks õppeaastaks. Ravivõimlemist aga jätkati süstemaatiliselt. Haiglaravi järgsel perioodil olid lapsed siiski väga sageli ilma järelevalveta, mis tunduval määral nõrgendas ravi efektiivsust.

3. näide: 10-aastane Helgi P. põdes korduvalt ägedat reumaatilist polüartriiti, millega kaasnes üliraske kuluga pankardiit. Laps viibis haiglas neli kuud. Pärast kahekuust kodust režiimi läks ta õppeaasta algul kooli ja ootas

iga päev maanteel autobussi. Kolm nädalat pärast õppetöö algust reumaatiline protsess ägenes ja lapsel tuli kooliskäimine südamekahjustuse nähtude süvenemise tõttu katkestada.

4. näide: 14-aastane Olev H. haigestus pärast angiini põdemist reumaatilisse polüartriiti pankardiidiga. Laps viibis haiglaravil 6 kuud ja lahkus pärast tonsillektoomiat suhteliselt rahuldavas seisundis, kuigi väljakujunenud mitraalklapirikkega. 2 kuu pärast jätkas laps koolitööd. 4 kuu jooksul tundis ta end hästi, ägenemisenähte ei olnud märgata (kontrolliti 2 korda). Käsitöötunnis pärast puupaku raiumist tekkisid valud südame piirkonnas ja vappekülm ning nädal aega pärast 5-päevast haiglaravi järgneb *exitus letalis* pankardiidist varem läbi põetud adhesiivse pankardiidi foonil.

Eeltoodu näitab, et püramidoonravi haiglas koos hormoonide manustamisega annab sageli head efekti, eriti varajasel rakendamisel. Ravi tulemused aga võivad mõnikord osutuda ka ajutiseks, sest alati ei väldi ravi reumaprotsessi edaspidist ägenemist. Seejuures ravi üldine efektiivsus oleneb suurel määral lapse hooldamisest ja režiimist pärast haiglaravi.

KIRJANDUS

1. Егорова Л. И. Опыт применения кортизона и адренокортикотропного гормона гипофиза в клинике внутренних болезней (при ревматизме, ревматоидном артрите и некоторых других заболеваниях). Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. 1954.
2. Нестеров А. И. О современных средствах и методах лечения ревматизма. Советская медицина, 1955, 12, 15—25.
3. Руднев И. М. Влияние адренокортикотропного гормона на течение ревматических поражений сердца у детей. Педиатрия. 1957, 2, 35—39.
4. Соколова-Пономарева О. Д., Борисова Т. И. Применение стероидных гормонов в комплексном лечении детей, больных ревматизмом. Тезисы докладов на сессии Инст. педиатрии АМН СССР. 1958, 42—43.
5. Эдельман З. И. Современные методы лечения ревматизма у детей. Педиатрия, 1956, 2, 3—9.
6. Bywaters, E. A controlled trial of hormones and acetylsalicylic acid in the treatment of rheumatic fever. Contemporary Rheumatology. The Hague — Amsterdam, 1955, 26—29.
7. Chamberlain, E., Hay, I., Freeman, D. Кортизон при ревмокардите. Сб. Вопросы патол. серд. сосуд. 1953. 2 (8), 85—86.
8. Coste, F., Delbarre, F., Bassel, G., Chevalier, J. L'étude comparée de l'hormonothérapie corticostéroïdienne et de la salicylothérapie dans la maladie de Bouillaud. Contemporary Rheumatology. The Hague — Amsterdam, 1955, 31—43.
9. Debré, R., Mozziconacci, P., Coramarian, M. Traitment Hormonal du Rheumatisme articulaire aigu. Contemporary Rheumatology. The Hague — Amsterdam, 1955, 55—62.
10. Hockerts, T. Vergleichende Untersuchungen mit Irgapyrin-Butazolidin beim akuten Gelenkrheumatismus des Kindes. Contemporary Rheumatology. The Hague — Amsterdam, 1955, 64—65.

11. Kelley, V. — Лечение кортикотропным гормоном (АКТГ) первичной атаки острого ревматизма у детей. Сб.: Вопр. патол. серд. сосуд. системы. 1953, 2 (8), 86—87.
12. Kuipers, R., Stopelman, M., Frederikse, M. ACTH and aspirin in the prevention of permanent cardiac damage in children suffering from acute rheumatic fever. Contemporary Rheumatology. The Hague — Amsterdam, 1955, 44—46.
13. Nesterov, A. Notre experience de traitement du rhumatisme. Contemporary Rheumatology. The Hague — Amsterdam, 1955.
14. Rechenberg, H. Zur Kenntnis der Nebennierenwirkungen von Phenylbutazin. Contemporary Rheumatology. The Hague — Amsterdam, 1955, 606—609.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ

Ю. Э. ТОМИНГАС

Резюме

В настоящей работе проводилось наблюдение за результатами лечения детей с тяжелым течением различных форм ревматизма при применении пирамидона в комбинации с гормональными препаратами или бутадиионом. Дети получали пирамидон 0,2—0,3 грамма 3—4 раза в сутки и одновременно адренкортикотропный гормон 20—40 мг в сутки или кортизон 40 мг в сутки. Лечение гормональными препаратами осуществлялось в течение 4—6 недель, а пирамидоном, при соответствующих показаниях, продолжалось дольше. Детей с первыми приступами ревматизма было 12, с повторными 23. Сердечно-суставная форма ревматизма была у 15 детей, сердечная форма тоже у 15 и у 5 человек — нервная форма заболевания. У 23-х детей ревматический процесс протекал тяжело и у 8 очень тяжело с летальными исходами в 3-х случаях. Снижение температуры и утихание суставных явлений происходили на второй или третий день после начала лечения, реакция оседания эритроцитов нормализовалась в течение 2—6 недель. Проявления острого миокардита начинали стихать уже в конце первой недели. У больных с эндомиокардитом и перикардитом тахикардия и ритм галопа исчезали только через 4—8 недель после начала лечения. Интенсивность диастолического и систолического шумов снижалась в конце лечения. У 9 больных из 12 явления перикардита утихли в течение 10—30 дней, в 3-х случаях наблюдался летальный исход. Кожные проявления ревматизма (аннулярная эритема и узелки) исчезли в течение месяца. Во время лечения дети имели относительно хороший эмоциональ-

ный тонус. Уравновешивание деятельности коры головного мозга происходило одновременно с исчезновением острых явлений, вегетативной же нервной системы — в конце лечения. Совместное лечение пирамидоном и кортикостероидными гормонами дает особенно хорошие результаты при их раннем применении. Однако лечение этими препаратами не исключает возможности случаев обострения процесса. Стационарное лечение с применением пирамидона и гормональных препаратов является частью этапного лечения ревматизма.

SOME RESULTS OF THE TREATMENT OF RHEUMATIC CHILDREN

J. TOMINGAS

Summary

It has been the author's purpose to observe, in the acute period, the results achieved in the treatment of rheumatic children suffering from a severe or extra severe attack of rheumatic fever. The observations were carried out in the children's ward of the Republican Hospital in Tallinn where a pyramidon treatment was employed coupled with hormonal administration or with butadione. The children were given 0.2 to 0.3 g of pyramidon 3 or 4 times in 24 hours simultaneously with 20 to 40 mg of ACTH or 40 mg of cortisone. Hormone preparations were used during four to six weeks; if necessary, the treatment was continued with pyramidon. 12 of the children suffering from rheumatic fever were first cases, 23 recurrent ones. In 23 cases the rheumatic process was of a severe character, in 8 cases extra severe, of the latter 3 cases were lethal. After the above treatment the acute arthritic phenomena and fever disappeared within 2 to 3 days, the erythrocyte sedimentation rate became normal within 2 to 6 weeks, in children with pancarditis within 2 to 3 months. In rheumatic children with only myocarditis the acute phenomena of myocarditis began to diminish already at the end of the first week, in patients with endomyocarditis and pancarditis tachycardia and gallop rhythm disappeared only within 4 to 8 weeks. Systolic and diastolic murmur became less intensive at the end of the treatment. 9 cases out of 12 patients with pancarditis pericardiac phenomena diminished within ten to thirty days, 3 cases were fatal. Annular erythema and subcutaneous nodules disappeared within a month. During the treatment the children had a relatively good emotional tonus. Cortical activity was balanced with the disappearance of the

acutest phenomena of the disease, the functional state of the vegetative nervous system became balanced at the end of the treatment. The pyramidon treatment coupled with hormonal administration gave good results, especially when applied at an early stage. Not in all cases, however, was the treatment efficacious in preventing an aggravation of the rheumatic process. The treatment of rheumatic fever is a complex one and has to be executed by several stages, of which the clinical treatment with pyramidon and hormones is only one.

MUDARAVI ARENGUST EESTIS JA PÄRNU KUURORDI VÄLJAKUJUNEMISEST

L. VERNIK

Kuurortide ja mudaravilate tekkimine Eesti rannikul ulatub tagasi möödunud sajandi algaastaisse. Veelgi varem kasutasid kohalikud rannaelanikud merevett ja meremuda kui tervistavaid looduslikke ravivahendeid. Kalurid ja ranniku lähedal elunevad talupojad märkasid juba ammu, et mereveel ja meremudal on mõnede haiguste korral tervistav toime ja nad kasutasid neid mitmesuguste liigeste- ja nahahaiguste raviks.

Nagu paljude teiste looduslike ravivahendite puhul, võeti ka merevee ja meremuda kasutamine ravi otstarbeks rahvameditsiini üle arstlikku praktikasse.

K. Schlossmanni ⁽²⁶⁾ ja V. Vadi ⁽³⁴⁾ andmeil püüdsid juba 1800. aasta paiku Saaremaal Kihelkonna kalurid ja talupojad meremuda ravitoimet suurendada muda soojendamise saunas. Samas alustas üks talumees haigete tasuta mudaga ravimist. Mudaga ravimine toimus väga primitiivselt: haigestunud liiges asetati mudaga täidetud nõusse, kuhu sageli lisati soola, või haige läks rannaäärsele madalasse vette, mille põhjas asus muda. Kasutati ka päikese-kiirgusest soojenenud mudaga haigestunud kehaosade katmist. Samal ajal hakati ka ravi otstarbeks ulatuslikumalt meresuplusi kasutama.

1805. aastal võttis Haapsalus keemik Brasch meresuplusteks kasutusele supeltelgi, mis oli prototüübiks hiljem meie kuurortides ehitatud supelonidele. Mõni aasta hiljem püüdis arst Brossmann supluste hõlbustamiseks kasutada liikuvaid supelonne, mis Haapsalus aga mudase merepõhja tõttu hästi ei õnnestunud. 1812. aastal ühendas endine tolliametnik Bock merre ehitatud supelonid rannaga sildade abil; varem pidi supelonide juurde pääsemiseks kasutama paate ⁽²⁶⁾.

H. Normanni ⁽²⁰⁾ ja teiste ^(26, 34) andmeil asutasid esimesed mudaravi-kümbblasasutused, kus juba laiemas ulatuses võeti kasutamisele muda- ja balneoprotseduure, Saaremaal Kihelkonnas V. Buxhoevden 1824. aastal ja Haapsalus sealse linnaarsti C. Hunniuse ettepanekul Magnus De la Gardie 1825. aastal.

Kuuldused Eesti rannikul tekkinud raviausutustest levisid kiiresti ja peagi saabus siia ravivajajaid ka kaugemalt. Nii leiame Otto Wilhelm Masingu toimetamisel ilmuvas «Marahva Näddala-Lehes» 25. augustil 1823 järgmise teate Haapsalu kohta: «Meie lin on sel kõrral ötse kui kuulsaks samas, et seie Juni ja Juli kuul palju rahvast koggub, kes omma tervist merre vee abbiga iggatsevad kinnitada ehk parrandada.» Ja edasi: «Agga mis ... merre vee prukijatele kõige mõnnusamaks arstimise abbiks tulleb, se on se merre limma*, mis ... merre põhjast sada, ja kel vägga vänge hais jures. Selle muddaga õeruvad haiged neid liikmid, kel jooksja sees ja tundvad neid parremaks savad.»

Esimeseks arstiks, kes kasutas ja uuris meie tervismuda toimet mitmesuguste haiguste ravimisel, oli Haapsalu linnaarst C. Hunnius. Meie ravimudade esimene kirjeldus, mis ilmus 1825. aastal «Ostseeprovinzenblattis» ja keemiline analüüs pärineb Riia keemikult prof. Grindelilt^(26, 34).

Algul arvati, et Saaremaal Rootsikülas leitud muda ravitoime on seotud leiukohaga, kuid hiljem selgus, et ka teistelt Eesti rannikualadelt leitud mudal on tugev tervendav toime. Mudaravilate arv hakkas suurenema. 1834. aastal asutati Haapsalus veel paar väiksemat ja 1845. aastal uus ajakohane mudaravila. 1840. aastal asutas Saaremaal Kuressaares puusepp J. Weise dr. E. Normanni õhutusel nn. «Weise mudaraviasutuse» (ehitaja nime järgi) ja 1876. aastal asutas dr. V. Mierzejevski Roomassaare muda- ja supelasutuse. Kuressaare uus muda- ja supelasutus ehitati dr. C. Wiidemanni ja dr. G. Gartensi initsiatiivil 1883. aastal^(20, 26).

Eesti tervismuda saavutas laialdase kuulsuse. Kuressaare mudaravilaisse saatis oma haigeid Tartu Ülikooli professor N. Pirogov. Haapsalu kuurort oli ravi- ja puhkepaigaks vene tsaari perekonnale aastail 1852, 1856, 1859 ja 1871^(20, 26).

Kuressaare ja Haapsalu kõrval hakati ravi otstarbel üha rohkem külastama ka Pärnu mereranda. Oma tuultest varjatud mere-lahe, sooja merevee, ühtlase peeneteralise rannaliiva, madala merepõhja ja rannast mitte kaugel asetsevate meremudalademetega olid Pärnul kõik eeldused kujuneda kuurordiks.

Pärnu mereranna looduslike ravivahendite kasutamise kättesaadavaks ja tulutoovaks muutmise otstarbel pöördus grupp linnaelanikke 1837. aastal linnavalitsuse poole palvega lubada ehitada rannal olev vana kõrtsihoone ümber supelasutuseks. Palve rahuldati ja 1838. aastal, nagu nähtub O. Kolesova⁽²⁾, K. Eerme⁽¹¹⁾, K. Schlossmanni⁽²⁶⁾ ja V. Vadi⁽³³⁾ andmeist, alustas tegevust supelasutus, milles oli kuus vannituba ja neli elukorterit sissesõitnutele. Samal aastal võeti «Pernauser Wochenblatti»⁽²²⁾ teate järgi kasutusele supelonid, mis olid ehitatud merre umbes 100 m

* meremuda.

kaugusele rannast. Vee sügavus onnide juures ulatus ühe meetrini. Supelonid olid ühendatud rannaga käsipuudega varustatud silla abil. Iga supelonn koosnes vajaliku mõõbliga sisustatud ruumist ja lahtisest esikust vetteulatuva trepiga. Supelrand ja supelonid olid eraldi meestele ja naistele. Esimest supelasutust ja supelonne kasutasid algul peamiselt kohalikud jõukamasse klassi kuuluvad isikud.

Peatselt hakkas Pärnusse jõudma ravivajajaid ka kaugemalt. Tartu ülikooli professor F. Goebel, kes siin ravil viibides oli teravistunud, märgib oma raamatus «Das Seebad bei Pernau an der Ostsee», mis ilmus 1845. aastal Tartus ja Leipzigis, et 1844. aasta suveperioodil viibis peale kohalike ja lähema ümbruse elanike Pärnus ravil veel 154 kaugemalt tulnud inimest. Samas väidab prof. Goebel, et Pärnu supelrand on väga soodne kümblsruaviks mitmesuguste haiguste korral.

Pärnu kuurort pakkus tol ajal hoopis teistsugust pilti kui tänapäeval. Praegune kuurordi rajoon oli hoonestamata ja heakorras-tamata karjamaa. Puudusid rannäärised varjuküllased pargid ja puisteed. Peale merre ehitatud supelonide kasutati meresuplus-teks kohandatud hobusõidukeid ja hiljem eriti selleks ehitatud ratastel asuvaid liikuvaid supelonne. Viimaseid kasutati kuni käes-oleva sajandi alguseni ^(11, 33).

Õhu- ja päikesevanne tol ajal ei võetud, supelkostüümid katsid peaaegu kogu keha ja olid naistel eriti rikkalikult volditud ja kau-nistatud, et päikesekiired «ei rikuks nahka». Neid vaateid aitas aja-jooksul tunduvalt muuta kuurordilinnas töötavate arstide selgitus-töö.

19. jaanuaril 1889 andsid supelasutuse senised omanikud, kelle katse asutada aktsiaseltsi luhtus, ettevõtte üle linnale. Nüüd moo-dustati kuurordikomisjon, kellele tehti ülesandeks kuurordi edasise arenemise plaanide väljatöötamine. Kuurordi tegelikuks juhtimi-seks loodi palgaline supelinspektori koht. Esimeseks Pärnu kuu-rordi supelinspektoriks oli alates 1889. aastast K. Schults ⁽¹¹⁾.

Kuurordikomisjoni esimees Heine ja arst Behse käisid Riia ranniku ja teiste meie kuurortide tööga tutvumas, mille tulemusena 29. septembril 1889 toimunud linnavolikogu istungil otsustati ehi-tada Pärnusse ajakohane muda- ja kümblsruaviasutus ⁽⁸⁾.

Endine supelasutus ehitati põhjalikult ümber ja alustas uuesti ravitööd 23. mail 1890 ⁽⁵⁾.

Juba 1890. aasta suvehooajal (20. maist kuni 1. septembrini) andis uus raviasutus 3339 merevee-, muda-, turba- ja teisi vanne. Raviasutusel oli üheksa vanni ja päevas teostati kuni 100 protse-duuri ⁽⁵⁾. Supelonide arv oli kasvanud 72-ni.

Kogu raviasutuse töö allutati linnaarsti järelevalvele. Linnaarst A. Kroeger ⁽¹⁴⁾ koostas juhendi meresupluste kohta, mille täit-mist pidi kontrollima supelonne teenindav personal. Juhendi koha-

selt ei võinud suplema lasta ilmselt erutatud seisundis olevaid isikuid; vees ei soovitud viibida üle viie minuti jne.

Teiste ravimenetluste kõrval omandas mudaravi aegamööda järjest suurema tähtsuse. Muda toodi Audru rannast Kastna mõisa lähedalt. Tol ajal levis arvamus, et Pärnu mudal tema füüsikaliskeemilise koosseisu tõttu ei ole küllaldast ravitoimet võrreldes Haapsalu ja Kuressaare ravimudaga. Selle arvamuse kummutasid Riia Polütehnikumi laboratooriumides ja Peterburi keemialaboratooriumis tehtud analüüside tulemused ⁽¹¹⁾.

Mudavanne tehti veega lahjendatud täiskümblustena, milledele hiljem lisandusid samaaegselt teostatavad lokaalsed mudaaplikatsioonid. Mudaprotseduurid toimusid emailkautšuklakiga kaetud puuvannides. Vannideks kasutatava muda kogus, protseduuri kestus, muda temperatuur ja üheks ravikuuriks kasutatavate protseduuride arv olid varieeruvad.

Aastail 1890, 1891, 1898, 1903 ja 1904 läbiviidud ümberehituste ja mitmesuguste täienduste tulemusena omandas Pärnu kuurort täiesti ajakohase ilme ja saavutas laialdase kuulsuse. Vannitubade arv kasvas 32-ni, kus peale mudavannide tehti sooje merevee-, turba- ja süsihappevanne. Sageli kasutati sooje mereveevanne rahhiidi, aneemia, reumaatiliste haiguste, neuralgiate ja neurasteenia raviks. Peale selle teostati raviasutuses hüdroterapeutilisi protseduure, massaaži, elektrivalgusvanne, galvanisatsiooni ja faradiseerimist.

Erilise tähtsuse omandas 1904. aastal dr. Fittinghoffi poolt asutatud mehaanoteraapia ja ortopeedia osakond (algul instituut), mis asus muda- ja balneoraviasutuses selleks spetsiaalselt ehitatud ruumides ja koosnes võimlemissaalist koos vajalike kõrvalruumidega. See osakond töötas läbi aasta, olles ette nähtud ambulatoorseks teenindamiseks ja oli varustatud rohkem kui 40 ravivõimlemise seadme ja ortopeedilise aparaadiga ⁽¹⁴⁾, mistõttu Pärnu kuurort muutus kõige paremini sisustatud kuurordiks Eestis. Mehaanoteraapilistest aparaatidest kasutati mitmesuguste liigutuste ja vastupanuharjutuste sooritamiseks konstrueeritud aparaate, liigete liikumisamplituuti suurendavaid aparaate, aerutamist, jalgrattasõitu ja ratsutamist imiteerivaid aparaate jt. ⁽¹⁴⁾. (Taolisi aparaate võib praegu näha Riias Ravikehakultuuri Dispanseris). Harjutused toimusid vastava spetsialisti juhtimisel.

Lüüsisamba patoloogiliste kõverduste raviks kasutati ortopeedilisi vahendeid, milliseid valmistati kohapeal kipsist ja teistest materjalidest. Teostati antropomeetrilisi mõõtmisi, kasutati vibratsioon-massaaži, galvaanilist ja faraadilist voolu diagnostikaks ja raviks ⁽¹⁴⁾.

Mehaanoteraapia ja ortopeedia osakonnas raviti keha rühivagaid, jäsemete halvatusi, liigete kontraktuure, reumaatilisi haigusi, kloroosi, rasvumist, suhkurtõbe, seedehäireid, mõningaid südame-

ja kopsuhaigusi, neuralgiaid ja funktsionaalseid närvisüsteemi häireid.

Samal ajal tegutses Pärnus arst Koppe erahaigla, kus teostati kirurgilisi operatsioone ja füsioterapeutilisi protseduure ⁽¹⁴⁾.

1904. aastal eraldati ranna rajoonis vastav maa-ala päikese- ja õhuvannideks, mis varsti leidis laialdast kasutamist. Tihedam laevavähihendus ja Pärnu ühendamine 1896. aastal Mõisaküla kaudu Riia—Pihkva raudteega toob Pärnu kuurorti järjest rohkem ravivajajaid ning 1910. aasta hooajal ulatub muda- ja balneoravi asutuses protseduuride arv 14 616-ni ^(11, 33).

Esimese maailmasõja ajal töötas muda- ja balneoraviasutus kuni 1915. aasta augustini, mil ta sai kannatada saksa sõjalaevade tulistamise läbi ja põles maani maha. Pärnu kuurordi enne Esimest maailmasõda saavutatud kuulsus aga püsis ja peagi saabusid järelpärimised välismaalt, eriti Rootsist ja Soomest ravi- ja puhkevõimaluste kohta Pärnus. Kodanlik valitsus, lootes välisvaluuta juurdevoolu, alustas kuurordi organiseerimist. Supelrand korrastati, loodi ühine supelrand meestele ja naistele. Valmis uus ajakohane mudaravila, mis avati 9. juulil 1927. 1930. aastal täiendati mudaravilat vannide osakonnaga ja 1936. aastal — duššide osakonnaga.

Pärnu kuurort muutus Eesti ja välismaa kodanluse üheks armastatumaks puhkuse ja lõbustuste kohaks. 1937. aastal avati Rannahotell (praegune sanatoorium nr. 1) ja 1938. aastal hotellpansion «Vaasa» (praegune sanatoorium nr. 3). 1939. aastal lisandub neile esinduslikele hoonetele Rannakohvik.

Enamiku kuurordi külastajatest moodustasid välismaalased, peamiselt rootslased ja soomlased. Nii näiteks oli A. Gubini andmeil 1937. aastal Pärnu kuurordis viibinud 6732 isikust 3868 välismaalast ja 2864 Eesti territooriumil elunevat isikut ⁽³⁾. Kuurordiravi kalliduse tõttu oli see kättesaadav peamiselt jõukamasse klassi kuuluvatele inimestele. H. Alveri andmeil viibis meie kuurortides ravil 1924. aasta hooajal 350 ärimeest ja kõrgepalgalist riigiametnikku ja ainult 47 töölisi ⁽⁷⁾.

Suuremate sissetulekute saamise eesmärgil asetati kodanlikul perioodil Pärnu kuurordis pearõhk lõbustustele lokaalides, kasiinodes, kabareedes jne., mistõttu raviküsimused jäid tagaplaanile. Kuigi mõnel aastal viibis Pärnu kuurordis üle 6000 külastaja, kasutasid neist raviprotseduure mudaravilas vaid 800—850 inimest ⁽¹¹⁾. Kuurort töötas ainult suvekuudel. Raviprotseduurid kui ka kogu meditsiiniline teenindamine olid tasulised. Kogu kuurordis puudusid sanatoorset tüüpi asutused ja ravivajajad pidid käima mudaravilas protseduuridel linnas asuvatest korteritest, mistõttu puudusid võimalused kõigile ravilviibijatele ühtse ravirežiimi ning dieettoitlustamise loomiseks ja mudaravi täiendamiseks teiste füsioterapeutiliste protseduuridega. Puudus ravimetoodika mudaravi ja balneoprotseduuride rakendamiseks. Mudaprotseduuride arv ja

ravikuuri kestus olid väga varieeruvad. Ühe ravikuuri vältel anti vahel kuni 40 mudaprotseduuri. Muda üldkümbluste (veega lahjendatud mudavannid) temperatuuriks oli 35—40°, millele hiljem lisandusid lokaalsed mudaaplikatsioonid temperatuuriga 40—50°. Protseduuri kestuseks oli 15—30 minutit. Üldkümblusteks kasutati 6—20 pange muda. Ravikuuri kestus ulatus vahel kuni paari kuuni (^{24, 31}). Sageli sõltus ravikuuri kestus ja protseduuride arv ravilviibija ainelistest võimalustest.

Alles 1940. aasta tõi laialdastele töörahvahulkadele Pärnu kuurordi ravi kasutamise võimalused. Kuurordi arengu katkestas fašistlik okupatsioon, millal rüüstati kuurordile kuuluvad hooned ja nende sisustus; osa mudaravila seadmeid muudeti kasutamiskõlbmatuks. Pärast Eesti NSV vabastamist, 1945. aastal algas hoogne kuurordi taastamine. Põhjalikult muutus kogu kuurordi ravisüsteem. Esmakordselt kuurordi ajaloos mindi üle statsionaarsele sanatoorsele ravile. Osutus võimalikuks kõigile muda- ja balneoprotseduure saavaile haigeile kehtestada ühtne ravirežiim ja luua pidev meditsiiniline kontroll. Statsionaarsele ravile ülemineku võimaldas muda-, balneo- ja kliimaravi täiendada mitmesuguste teiste ravimenetlustega, nagu elektriravi, medikamentoosne ravi, dieettoitlustamine, ravikehakultuur, massaaž, parafiinravi, mineeraalvete kasutamine jne. Kuurordi sanatooriumid kohandati erihäiguste raviks. Nii töötab praegu Pärnu kuurordis kolm eri profiiliga sanatooriumi. Sanatooriumis nr. 1 ravitakse tugi- ja liikumiselundite, perifeerse närvisüsteemi ja günekoloogilisi haigusi, sanatooriumis nr. 2 — seedeelundite ja tugi- ning liikumiselundite haigusi ja sanatooriumis nr. 3 — südame-vereringe süsteemi haigusi.

Kõigi sanatooriumide juurde on loodud ravidagnostilised kabinetid. Igal sanatooriumil on röntgeni-, funktsionaal-diagnostika-, füsioteraapia-, parafiinravi-, massaaži-, ravikehakultuuri- ja hambaravikabinet, kliiniline laboratoorium ja fotarium. Komplekssesse ravisüsteemi on lülitatud veel dieettoitlustamine ja medikamentoonne ravi. Sanatooriumis nr. 1 töötab günekoloogiline kabinet. Mineraalvett kasutatakse laialdaselt sanatooriumis nr. 2 seedeelundite haiguste raviks. Alates 1956. aastast töötab Pärnu kuurordis uus raviasutus — kuurordi polikliinik, mis kindlustab sanatoorsele haigetele konsultatsiivset arstiabi ja teenindab ka ambulatoorseid muda- ja balneoprotseduure saavaid haigeid.

Mudaravila töö ümberorganiseerimise tõttu 1946/47. aastal sai võimalikuks muda- ja balneoprotseduuride teostamine kogu aasta kestel. Sõjajärgsel perioodil on märgatavalt laiendatud ka voodikohtade arvu sanatooriumides ja praegu on Pärnu kuurort 910 voodikohaga suvel ja 830 voodikohaga talvel üks suurimaid raviasutusi Eesti NSV-s. Võrreldes kodanliku perioodiga on Pärnu kuurordi Vesi-mudaravilas aastas ravitute arv kasvanud 17-kord-

Tabel 1

Pärnu Vesi-mudaravilas teostatud muda- ja balneoprotseduuride arv aastail 1890—1957

Aasta	Muda- ja balneoprot- seduuride arv	Aasta	Muda- ja balneoprot- seduuride arv
1890	3 339	1935	10 744
1895	5 790	1936	11 112
1900	8 956	1937	14 018
1905	13 126	1938	13 891
1910	14 616	1946	70 526
1914	10 850	1948	126 579
1927	7 038	1949	107 670
1928	10 863	1951	137 236
1929	10 574	1952	195 992
1930	9 504	1953	211 726
1931	7 692	1954	216 173
1932	6 731	1955	244 605
1933	6 434	1956	268 694
1934	8 145	1957	255 389

seks ja Vesi-mudaravilas teostatud protseduuride arv 19-kordseks (tabel 1).

Pärnu kuurordi tähtsamaks ravifaktoriks on ravimuda, mida kuni 1950. aastani saadi kuurordi läheduses asuvatest mudaleiukohtadest, kuid ravilviibijate arvu pideva suurenemisega lõppesid need varud ja praegu ravitakse Pärnu kuurordis haigeid Haapsalu mudaga.

Eesti NSV territooriumil on avastatud üle 54 mudaleiukoha, kuid puuduvad veel täpsed andmed nende leiukohtade ulatusest ja mudavarude suurusest. Seni on leiukohtadest kasutatud vaid üksikuid, suurem osa aga meie omapärase loodusvara — tervis-muda — leiukohtadest ootab edasist uurimist ja kasutamist.

Kuigi Eesti ravimuda käsitlev kirjandus pole väike, on siin siiski palju vaieldavaid ja selgitamata küsimusi. Kõiki meie ravimudaga tegelnud arste on rohkem kui saja aasta vältel huvitanud küsimus, mis on mudaravi tervistavaks teguriks. Kui üle 130 aasta tagasi Haapsalu arst C. Hunnius ordineeris ravimuda suurtes lahjendustes segatult veega, domineeris arvamus, et mudaravi efekt oleneb muda keemilisest koostisest, eriti mudas lahustunud joodist ja väävlis, mis tungides naha kaudu organismi, avaldab tervistavat toimet.

Möödunud sajandi lõpul, kui põhjalikumalt uuriti ravimuda füüsikalisi omadusi — erikaalu, viskoossust, termilisi omadusi jne., mis võrreldes veekümblustega avaldavad mudaravi korral organismisse erinevat toimet, arvati, et terapeutilise toime efekti põhjustavad muda füüsikalised omadused. Kui aga käesoleva sajandi algul avastati, et raviks kasutatav muda on radioaktiivne, muutus ainu-

valitsejaks teooria radioaktiivsuse toimest. Huvitav on ka meie ravimudaga tegelnud arsti H. Schotteri seisukoht, kes näeb muda toimet «tema bakterilises flooras, mille produktide absorbeerimist *per cutim* igasuguse mudaravimeetodi juures laialt soodustavad muda füüsikalised (kolloidsed) omadused, — lühidalt — näeme igas mudaravis perkutaanset vaktsineerimist» (25).

Esimese meie ravimuda kirjelduse ja keemilise analüüsi tegi Riia keemik prof. D. Grindel, kes, uurides ravimuda Saaremaa läänerrannikul Rootsiküla lahes, juhtis erilist tähelepanu geoloogilisele aluspinnale, faunale, floorale ja muda keemilisele koostisele, nii palju kui tolleaegne uurimismetoodika seda võimaldas. Ta leidis, et Rootsiküla muda on eriti rikas väävelvesiniku poolest. Seepärast ordineeriti muda erineva kontsentratsiooniga ja temperatuuriga, et varieerida väävli hulga sattumist organismi (34).

A. Goebel oma uurimistega näitas, et eriline tähtsus meie saarestiku ja mandri ravimudade tekkimisel on ülemsiluri lubjakivi- ja dolomiidikihtidel, mida aga ei leidu Liivi- ja Kuramaa rannikul, mistõttu Pärnu rannikust lõuna poole kuni Lõuna-Kuramaa rannikuni ei esine Eesti ravimudadega sarnast meremuda.

Meremudas rikkaliku väävelvesiniku tekkimise põhjus jäi tolleaegsete uurimismetoditega selgitamata. Alles möödunud sajandi lõpul avastati, et meremudades leidub sulfaatühendeid redutseerivaid baktereid (Verigo, Brussilovski, Zelinski jt.). Meie ravimudade bakteriaalsel koosseisu, väävelvesiniku käärimist ja selle põhjusi on uurinud Priima, Tallmeister ja Schlossmann (26, 34).

Alates käesoleva sajandi kahekümnendaist aastaist hakati meie ravimudade füüsikalis-keemilisi omadusi täiendavalt uurima. Uuriti nende konsistentsi, terasuurust, adhesiooni, koherentsi, termilisi omadusi, viskoossust, veesidumisvõimet, pindpinevust, adsorptsioonivõimet jne. Mitmed autorid tõestasid, et meie mudad ei jää oma füüsikalis-keemiliste omaduste poolest sugugi maha seni tuntud kuulsatest välismaa ravimudadest, vaid mõnel alal koguni ületavad neid. Nagu E. Käeri katsed näitasid, on meie mudadel suurem sedimentvolumen kui välismaa tuntud Fango ja Pistyani mudadel (15). Tartu Ülikooli farmokoloogia professor Loewe ja tema kaastöölised tõestasid, et meie ravimudadel on eriti suur adsorptsiooni- ja veesidumisvõime, mis on peamiselt tingitud meie mudade kolloidsetest omadustest (16). Katsete tulemustest nähtus, et meie ravimudade adsorptsioonivõime ületab mitmekordselt ja mõnedel mudaliikidel isegi mitmekümnekordselt Pistyani mineraalmuda ja Saksa Fango muda adsorptsioonivõime. K. Schlossmanni katsed tõestasid, et meie mudadest suurima adsorptsioonivõimega on Pärnu muda (26, 34).

Et meie mudade väga tugev sorptiivne toime avaldab kindlasti

tugevat mõju nahale ja naha kaudu toimuvale ainevahetusprotsessidele, vajaks see toimefaktor edaspidi täpsemat uurimist.

Meie mudade radioaktiivsust tõestas Bergmann juba 1904. aastal. Dreyeri ja Kandi ⁽¹²⁾ uurimused näitasid, et kõige radioaktiivsemaks Eesti ravimudadest on Haapsalu Väike-Viigist saadud muda, mis sisaldab 33,6 Mache'i ühikut ühes liitris. Haapsalu muda radioaktiivsus arvati olevat tingitud tooriumi emanatsioonist. Kurortoloogia Keskinstituudi hilisematel andmetel leiti meie ravimudade radioaktiivsuseks 0,002% U_{238} α -kiirgusest ⁽²³⁾. Toodud andmeist nähtub, et meie ravimuda radioaktiivsus on väike.

Dreyer ja Kand uurisid ka muda erisoojust, soojusejuhtivust ja elektrijuhtivust, millest selgus, et meie ravimudal on suurem elektrijuhtivus kui veel, mis on tingitud mudas lahustunud sooladest. Kolloidaalsete omaduste uurimisel märgiti, et kolloidaalsed mudasakesed on laetud negatiivse elektrilaenguga ⁽¹²⁾.

Teades meie ravimuda elektrilisi omadusi, hakkasid B. Tsitovitš ⁽³¹⁾ ja H. Schotter ⁽²⁵⁾ mudaprotseduure kasutama koos elektriraviga — diatermia ja galvaanilise vooluga.

Õhu ionisatsiooni küsimustega mudaravi ajal on tegelnud B. Tsitovitš ⁽³⁰⁾, kes täheldas, et mõningail haigeil mudaravilas esines pulsi labiilsus, ilma et haige oleks kasutanud mudavanni. Tsitovitši arvates on selline pulsi labiilsus sõltuv õhu ioonilise koostise muutumisest, mis mõjub organismisse kopsude alveolaarpinna kaudu.

Haapsalu ravimuda surudestillaatide ja vesiekstraktide keemilist koostist ning bakteritsiidset toimet on uurinud N. Derbentseva ja V. Fradkin, kes tegid kindlaks, et lahjendamata vesiekstraktidel ja vähemal määral muda aurudestillaatidel on teatud antibakteriaalne toime ⁽¹⁾.

E. Keel näitas oma katsetega, et meie ravimudad sisaldavad bioloogiliselt aktiivseid aineid, mis biogeensete stimulaatoritena soodustavad haava paranemisprotsessi, suurendavad katalaasi aktiivsust jne. ⁽¹³⁾.

Haapsalu ravimuda regeneratsiooniküsimusi on käsitlenud K. Ovsjannikova, T. Speranskaja ja N. Krjutškova, kes leidsid, et Haapsalu mudas ühekordse kasutamise järel taastuvad teatud regeneratsiooniaja vältel tema füüsikalised-keemilised omadused ja bakteriaalne koostis, mis võimaldab ravimuda korduvat kasutamist ⁽⁴⁾.

Suure ja tänuväärse töö Eesti ravimudade uurimisel on teinud Tartu Riikliku Ülikooli Arstiteaduskonna professor V. Vadi, kes mitu aastat töötas Pärnu kuurordis mudaravila juhatajana. Prof. Vadi osutas peale meie mudade füüsikalised-keemiliste omaduste tundmaõppimise suurt tähelepanu mudaravi balneofüsioloogilise ja balneoterapeutilise toime uurimisele organismis. Ta ütles: «Kümblusõpetuse ehk balneoloogia tähtsamaks ja suure-

maks, ühtlasi ka raskemaks ülesandeks jääb tulevikus põhjalikumalt ja üksikasjalikumalt kliiniliselt jälgida ja uurida neid reaktsioone ja muutusi, mis mudakümbluste toimel tekivad haiges organismis mitmesuguste haiguste ning haigusseisundite puhul ja mildest oleneb paranemisprotsess seal, kus mudaravi on andnud kahtlemata silmapaistvaid tagajärgi» ⁽³²⁾.

Uurimisi Eesti ravimuda toimest organismisse alustati juba möödunud sajandil mitmete autorite poolt. Tänapäeva meditsiini seisukohalt pakub enamik neist töödest vaid meditsiinilis-ajaloolist huvi. Ravi tulemuste hindamisel on paljudel juhtudel jäetud tähele panemata ümbritseva keskkonna tegurite toime mudaravi ajal, samuti tsentraalnärvisüsteemi ja eeskätt ajukoore osa paranemisprotsessis. Osa töid aga sisaldab väärtuslikke tähelepanekuid ravi tulemuste ja mudaravi toimel organismis tekkivate muutuste kohta, mis on kaasa aidanud mudaravi empiirilisest kasutamisest väljajõudmiseks tänapäeva teaduse tasemeni.

Ravi tulemusi mitmesuguste haiguste ravimisel Eesti ravimudadega on uurinud ja kirjeldanud: A. Paldrock nahahaiguste ⁽²¹⁾, J. Miländer günekoloogiliste haiguste ⁽¹⁹⁾, A. Lüüs lastehaiguste ⁽¹⁷⁾ ning J. Riives liigese- ja närvahaiguste puhul ⁽²⁴⁾.

Mudaravi toimel tekkinud vereringeelundite funktsiooni muutusi on uurinud peale V. Vadi ka K. Dehio ⁽¹⁰⁾, K. Stillmark ⁽²⁷⁾ jt., kusjuures leiti, et mudakümbluste toimel esilekutsutud vererõhu, pulsi sageduse, südame minutimahu ja teised muutused erinevad vastavatest muutustest, mis tekivad kuumade veekümbluste tagajärjel.

Verepildi muutusi seoses mudaraviga on uurinud V. Vadi ⁽³⁴⁾, P. Teas ⁽²⁸⁾ jt., kes näitasid, et mudaprotseduurid kutsuvad organismis esile peamiselt müelopoeetilise granulotsütaarse aparadi mobiliseerimise, millest on tingitud muutused valgeverel pildis. Veresette muutusi mudaravi puhul, eriti balneoreaktsiooni ajal, seostas Teas vere valgufraktsioonide muutumisega, mis on tingitud organismi reaktiivsuse muutusest hormonaalsüsteemi ja vegetatiivse närvisüsteemi vahendusel. Mainitud autorite poolt leitud balneoreaktsiooni ajal esinev neutrofiilne leukotsütoos, valgeverel pildi nihkumine vasakule, eosinofiilsete rakkude vähenemine ja vere settereaktsiooni kiirenemine leidis kinnitust ka hilisematel uurimistel.

Mudaravi ajal sageli esinevat balneoreaktsiooni tekkemehhanismi on püütud põhjendada analoogiliselt mittespetsiifilise ärritusteraapiaga. Balneoreaktsiooni probleemi on oma töödes käsitlenud W. Blacher ⁽⁹⁾, V. Vadi ⁽³⁴⁾, B. Tsitovitš ⁽³¹⁾, P. Teas ^(28, 29), H. Schotter ⁽²⁵⁾ jt. Siinjuures peab mainima, et balneoreaktsiooni vajalikkuse küsimuses esineb veel praegugi lahkuminevaid arvamusi, kuigi viimasel ajal enamik autoreid eitab balneoreaktsiooni vajalikkust paranemisprotsessis.

Kõrvuti meie mudade füüsikalis-keemiliste omaduste, bakteriaalse koostise jne. selgitamisega tuleb edaspidi rohkem tähelepanu pöörata ravimuda toimemehhanismide uurimisele, mudaravi tagajärjel tekkivate muutuste ja enamikel juhtudel esineva kümb-lus- ehk balneoreaktsiooni ja selle vajalikkuse küsimuste uurimisele erinevate haiguste ja haigusvormide korral.

Kui möödunud sajandi algul, C. Hunniuse ajal, meie ravimuda kasutati empiirilisel üksikute haiguste raviks, siis meie mudade füüsikalis-keemiliste omaduste, struktuuri, bakteriaalse koostise, elektriliste omaduste jne. tundmaõppimise tulemusel on tunduvalt laienenud mudaravi kasutamine mitmesuguste haiguste raviks, samuti on muutunud mudaravi meetodid. Praegu kasutatakse Pärnu kuurordis ravimuda lokaalsete aplikatsioonidena, galvaanilise mudana, steriliseeritud mudast valmistatud vaginaal- ja rektaaltampoonidena. Samuti toimuvad katsetamised ka mudast valmistatud parenteraalselt manustatava ravimpreparaadi — humisoliga.

Siiski on seni veel lõplikult lahendamata mõned tähtsad mudaravisse puutuvad küsimused. Et teadlikult juhtida paranemisprotsessi, tuleb senisest põhjalikumalt tunda õppida neid neuroreflektorseid ja humoraalseid muutusi, mis tekivad organismis mudaravi erinevate meetodite kasutamisel, kusjuures ei või unustada ka teisi kompleksse kuurordiravi tegurite osatähtsust.

KIRJANDUS

1. Дербенцева Н. А., Фрадкин В. А. Исследование химического состава антибактериальных свойств паровых дистиллатов и водных экстрактов Хаапсалуской лечебной грязи. ENSV TA Toimetised, Biol. seeria, 1956, 2, 176—183.
2. Колесова О. С. Развитие санаторно-курортного дела в ЭССР. Nõukogude Eesti Tervishoid, 1955, 4, 72—77.
3. Губин А. С. Курорт Пярну. Таллин, 1947.
4. Овсянникова К. А., Сперанская Т. А., Крючкова Н. П. Процессы регенерации лечебных грязей. Вопросы изучения курортных ресурсов ЭССР, 1955, 231—235.
5. Отчет Пярнуской городской управы за 1890 год. XIII Купальная комиссия. Пернов, 1891, XVIII—XXI.
6. Alver, H. Meie kuurortidest. Eesti Arsti lisa, 1926.
7. Alver, H. Mõned statistilised andmed meie supelasutistest. Eesti Arst, 1925, 6.
8. Bericht des Pernauschen Stadtamts über das Jahr 1889. Pernaу, 1890, Badewesen, XLIII—LI.
9. Blacher, W. Über neue Probleme in der Schlammtherapie. Eesti Arsti lisa, 1926.
10. Dehio, K. Über die Beeinflussung des Blutdruckes und der Herzthätigkeit durch die Hapsalschen Schlamm-bädern. Eesti Arsti lisa, 1926.

11. Eerme, K. Pärnu ja ta kuurort. Pärnu, 1939.
12. Kand, M. Eesti tervismuda füüsikalised omadused. Eesti Arsti lisa, 1926.
13. Keel, E. Bioloogiliselt aktiivsetest ainetest Haapsalu ravimudas (humii-napped). ENSV TA Toimetised, Biol. seeria, 1957, 2, 127—133.
14. Kroeger, A. Pernau, Kur- und Seebad. Pernau, 1905.
15. Käer, E. Füüsikaalne tähelepanu Eesti tervismuda üle. Eesti Arst, 1924, 1.
16. Loewe, S. Physikalisch-chemische Untersuchungen über den estnischen Heilschlammen zur Ermittlung der Grundlagen seiner Heilwirkung. Eesti Arsti lisa, 1926.
17. Lüüs, A. Kuressaare tervismuda ja lastehaigused. Eesti Arst, 1925, 6.
18. Martinson, H. Mudakümbaluravi ülesandeid. Eesti Arsti lisa, 1934.
19. Miländer, J. Naistehaiguste muda- ja rabakümbaluravist. Tervis, 1939, 7.
20. Normann, H. Eesti muda- ja raviasutuste minevikust. Eesti Arst, 1925, 6.
21. Paldrock, A. Nahahaiguste ravimisest tervismudaga. Eesti Arst, 1925, 6.
22. Pernauches Wochenblatt den 2. Juli 1838, nr. 27, den 16. Juli 1838, 29 und den 23. Juli 1838, 30.
23. Raik, A. Pärnu kuurort. Tallinn, 1958.
24. Riives, J. Tulemusi mudaravi toimest kroonilistesse polüartriitidesse. Eesti Arsti lisa, 1939.
25. Schotter, H. Kombineeritud muda-elekterravi tulemused ja indikatsioo-nid. Eesti Arst, 1933, 5, 219.
26. Schlossmann, K. Estonian Curative Sea-muds and Seaside Health Resorts. London, 1939.
27. Stillmark, K. Über die Wirkung der Bäder auf die Herztätigkeit mit spezieller Berücksichtigung der Pernauchen Schlamm-bädern. Separataus-druck aus der «St. Petersburger Med. Wochenschr.» 1897, 52.
28. Teas, P. Mudakümbaluravi toimest reumaatiliste haiguste juures, eriti verepildi muutustest. Doktoriväitekiiri, 1933.
29. Teas, P. Kümbaluravireaktsioonist krooniliste reumaalsete haiguste korral ja selle prognostilisest tähendusest. Eesti Arsti lisa, 1932.
30. Tsitovitš, B. Ohu ionisatsioonist kuurordi mudaravi ajal. Eesti Arsti lisa, 1936.
31. Tsitovitš, B. Mudakümbaluravi ja kombineeritud elektermudakümbaluravi. Eesti Arst, 1929, 5.
32. Vadi, V. Eesti tervismudast ja mudakümbaluravist. Tervis, 1939, 7, 182.
33. Vadi, V. Kuurort Pärnu ravivahendid ja nende terapeutiline toime. Pärnu, 1932.
34. Vadi, V. Eesti tervismuda balneoloogiline uurimus. ENSV TRU Toimeti-sed. Medits. teadused, 1947, 7.
35. Vernik, L. Ravi Pärnu kuurordis. Pärnu kuurort. Tallinn, 1958, 65—84.

О РАЗВИТИИ В ЭСТОНИИ ГРЯЗЕЛЕЧЕНИЯ И КУРОРТА ПЯРНУ

Л. А. ВЕРНИК

Резюме

Грязелечение в Эстонии было известно народной медицине еще в далеком прошлом и в начале XIX века вошло во врачебную практику. Первые грязелечебницы по данным Х. Нормана [20], К. Шлоссмана [26] и В. Вади [34] были основаны в 1824 году на острове Сааремаа — в Кихельконна и в 1825 году в Хаапсалу. Впервые исследовал действие нашей лечебной грязи и применил ее при лечении разных заболеваний городской врач города Хаапсалу К. А. Хунниус. Первое описание и химический анализ эстонской лечебной грязи были сделаны профессором Гринделем* и результаты его исследования были опубликованы в 1825 году. Лечебное применение грязи в Эстонии нашло в прошлом столетии признание медицины всей России.

Основанный в 1838 году курорт Пярну в 1889 году перешел во владение городской управы. Бывшее купальное здание было тогда полностью перестроено и здесь можно было принимать ванны морской воды, грязевые, торфяные и др. Грязевые ванны отпусались разведенные водой, позже к ним прибавлялись местные аппликации с натуральной грязью. Вследствие многократных перестроек и усовершенствований грязелечебницы, явилась возможность кроме грязевых, торфяных, морских и углекислых ванн использовать для обслуживания больных еще гидротерапевтические процедуры, массаж, световые ванны, гальванизацию и фарадизацию. В 1904 году было основано отделение механотерапии и ортопедии, которое работало круглый год и имело более сорока аппаратов лечебной гимнастики и ортопедии. В этом же году был построен аэросолярий.

Во время первой мировой войны в 1915 году грязелечебница г. Пярну была полностью разрушена. Теперешняя грязелечебница была построена в 1927 году и в 1932 г. была вновь дополнена ванным отделением, а в 1936 г. — душевым отделением. Курорт Пярну стал одним из самых избранных мест развлечения и отдыха эстонской и иностранной буржуазии. Работал он только в летние месяцы. Отсутствовали учреждения санаторного типа.

Восстановление Советской власти в 1940 году открыло доступ широким массам трудящихся в лечебные учреждения курорта Пярну. Во время фашистской оккупации принадлежащие курорту здания были разорены и оборудование разграблено. После освобождения Эстонии началось интенсивное восстанов-

ление курорта. Впервые в истории его было организовано стационарное (санаторное) лечение в трех со специальными профилями санаториях. Впервые же стали отпускать круглый год грязевые и бальнеопроцедуры. В настоящее время курорт Пярну со своим коечным фондом — 910 коек летом и 830 зимой — является одним из самых крупных лечебных учреждений в Эстонской ССР. Число больных, прошедших за год курс лечения, по сравнению с буржуазным периодом возросло в 17 раз, а число процедур, произведенных грязелечебницами — в 19 раз.

Важнейшим лечебным фактором курорта Пярну в настоящее время является хаапсалуская лечебная грязь. Литература, посвященная медицинским свойствам лечебной грязи в Эстонии, весьма обширная, но до настоящего времени в ней существует еще много спорных и невыясненных вопросов как в отношении самого действующего фактора, так и по механизмам его действия на организм.

Начиная с двадцатых годов настоящего века сравнительно точно установило, что по некоторым физико-химическим свойствам лечебная грязь в Эстонии (С. Лэве, К. Шлосман, В. Вади, Ф. Дрейер и М. Канд) превышает свойства известных за границей грязей Фанго и Пистиани. В самое последнее время из органической части Хаапсалуской лечебной грязи были выделены новые биологические весьма активные вещества, имеющие перспективы для применения в лечебной практике (Е. Кеель).

Для целеустремленного управления процессами выздоровления при грязелечении, необходимо тщательно изучить как нервнорефлекторные, так и гуморальные сдвиги, происходящие в организме при применении методов грязелечения, не забывая при этом значения других факторов комплексного курортного лечения.

DIE ENTWICKLUNG DER SCHLAMMTHERAPIE IN ESTLAND UND DER WERDEGANG DES KURORTS PÄRNU

L. VERNIK

Zusammenfassung

Schlammtherapie wurde in Estland am Anfang des vorigen Jahrhunderts erstmalig angewendet. Die ersten Schlamm-bäder wurden 1824 auf der Insel Saaremaa, 1825 aber auch in Haapsalu gegründet. Der erste Anwender unseres Heilschlammes war der Stadtarzt von Haapsalu, Doktor Carl Abraham Hunnius. Die erste chemische Analyse und Beschreibung der Schlammes stammt von

Prof. Grindel; sie wurde im Jahre 1825 veröffentlicht. Bereits im vorigen Jahrhundert wurde die Schlammtherapie in ganz Russland berühmt. Der Kurort Pärnu wurde 1838 gegründet. Schlammtherapie aber wurde in Pärnu erst gegen Ende des Jahrhunderts eingeführt. Der Schlamm wurde zuerst mit Wasser verdünnt, späterhin wurden auch lokale Vollschlamm packungen angewandt. Den Kranken wurden auch Moorbäder, Seebäder und Kohlensäurebäder gegeben, ebenso Sturzbäder, Massage und elektrische Prozeduren. 1904 wurden im Kurort Pärnu auch die Abteilungen für mechanische Therapie und Orthopädie gegründet. 1915 wurde die Kuranstalt im Kriege vernichtet. Die gegenwärtige Badeanstalt wurde 1927 errichtet. Sie arbeitete nur während der Sommermonate. Es fehlten aber noch die Sanatorien. Nach Einsetzung der Sowjetmacht wurde die Arbeit der Badeanstalt derart organisiert, dass die Prozeduren nunmehr das ganze Jahr hindurch möglich waren; auch gründete man verschiedene spezialisierte Sanatorien. Im Vergleich zur bürgerlichen Periode stieg die Zahl der Patienten ums 17-fache, die Zahl der Prozeduren ums 19-fache. Der wichtigste Heilfaktor des Kurorts Pärnu ist der Heilschlamm von Haapsalu. Die den estnischen Heilschlamm betreffende Literatur ist zwar ziemlich reichhaltig, doch gibt es in bezug auf den Heilschlamm noch viele ungeklärte, streitige Probleme. Über die Effektivität der Schlammtherapie sind mehrere Theorien aufgestellt worden. Sehr wenig ist aber die Wirkung der Schlammtherapie auf den menschlichen Organismus untersucht. Die rationelle Behandlung erfordert eine gründliche Erforschung der neuroreflektorischen und humoralen Veränderungen, die von den Schlammprozeduren herbeigeführt werden. Nicht zu vergessen ist dabei der Anteil der anderen Faktoren der komplexen Badekur.

SISUKORD

Saateks	5
N. Haug. Aminasiini, eeternarkoosi ja hüpotermia mõjust eksperimentaalse tuberkuloosi kulule	7
L. Jannus. Tuberkuloositekitajate ravimiresistentsuse määramisest	22
J. Teras, I. Laan, E. Rõigas. Tuberkuloosibakterite streptomütsiini-tundlikkuse mõjustatavusest mõnede mittespetsiifiliste ravimitega	31
G. Loogna. Streptomütsiini ja pentoksüüli koostoimest sidekoe proliferatsioonisse	43
G. Loogna. Tuberkuloosi kulust merisigadel streptomütsiinravi kombineerimisel dimedrooli ja pentoksüüluga	51
H. Norman. Fosfori (P^{32}) neeldumisest kudedes eksperimentaalse tuberkuloosi puhul. <i>Resümee</i>	76
H. Norman. Tuberkuliini toimest fosfori (P^{32}) neeldumisele tervete merisigade kudedes. <i>Resümee</i>	84
I. Kuusik. Tuberkuloosi nakatumisest ja kulust BCG kuivvaktsiiniga <i>per os</i> ja skarifikatsiooni meetodil vaksioneeritud väikelastel	85
R. Talimaa. Spetsiifilise ja mittespetsiifilise reaktiivsuse muutustest kopsutuberkuloosihaigetel antibakteriaalse ja tuberkuliinravi puhul. <i>Resümee</i>	104
R. Talimaa. Rakk-reaktsioonidest tuberkuloosihaigetel antibakteriaalse ja tuberkuliinravi mõjul. <i>Resümee</i>	116
H. Sillastu. Pneumotooraksi rajamise mõjust vereseerumi valkudele	118
J. Ennulo. Kavernide lahtrise ravi kogemusi kopsutuberkuloosihaigetel	130
M. Margulis. Atelektaasi tekitamine bronhi ligeerimise teel ja selle operatsiooni rakendamine kopsukirurgias. <i>Resümee</i>	149
E. Keel. Haapsalu ravimuda bioloogiliselt aktiivse fraktsiooni toimest loomessesse organismi	152
A. Võsamae. Morfoloogilistest muutustest katseloomadel Haapsalu ravimuda humiinhapete fraktsiooni suurte annuste manustamisel	161
L. Kildema. Erütrotsüütide heksokinaasi aktiivsusest	169
I. Sibul, L. Sibul. Kesknärvisüsteemi atsetüülkoliinesteraasi aktiivsuse muutustest hapnikuvaeguse korral. <i>Resümee</i>	182
A. Säärits, M. Roosaare, L. Vernik. Krooniliste polüartriitide ravist Haapsalu ravimudaga Pärnu kuurordis	184
M. Roosaare. Kroonilise polüartriidi ja lumbosakraalse radikuliidi haigete naha termoregulatsiooni dünaamikast mudaravi perioodil	199
L. Kõpman. Mudaravi mõjust 17-ketosteroidide eritumisele uriiniga sanatoorseil polüartriidihaigeil	211
A. Säärits. Valdmani kupuproovi tulemustest kroonilise polüartriidi haigil mudaravi perioodil	218
E. Müllerbek. Reumatism ja Valdmani endoteliaalfenomeen lastel. <i>Resümee</i>	235
E. Vagane. Sanatooriumide toidu vitamineerimise vajadusest	237
L. Kook. Tonsillektoomia mõjust reumatismi kulule lastel	244
J. Toomingas. Reumahaigete laste ravi tulemusi	255
L. Vernik. Mudaravi arengust Eestis ja Pärnu kuurordi väljakujunemisest	264

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	6
Н. Хауг. О воздействии аминазина, эфирного наркоза и гипотерапии на течение экспериментального туберкулеза. <i>Резюме</i>	18
Л. Яннус. Об определении лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. <i>Резюме</i>	29
Ю. Терас, И. Лаан, Э. Рыйгас. О действии некоторых неспецифических средств на стрептомицино-чувствительность туберкулезных микобактерий. <i>Резюме</i>	40
Г. Лоогна. Действие комбинации стрептомицина и пентоксила на пролиферацию соединительной ткани. <i>Резюме</i>	49
Г. Лоогна. Течение туберкулеза у морских свинок при их лечении стрептомицином в комбинации с димедролом и пентоксилом. <i>Резюме</i>	60
Х. Норман. О поглощении тканями фосфора (P^{32}) при экспериментальном туберкулезе	62
Сообщение 1. Поглощение тканями радиоактивного фосфора у здоровых и больных туберкулезом свинок	62
Сообщение 2. Поглощение тканями радиоактивного фосфора у туберкулезных морских свинок после лечения фтивазидом и стрептомицином	70
Х. Норман. О влиянии туберкулина на поглощение тканями фосфора (P^{32}) у здоровых морских свинок	78
И. Куузик. Инфицированность туберкулезом и течение туберкулеза у детей раннего возраста, вакцинированных сухой вакциной БЦЖ накожным и пероральным методами. <i>Резюме</i>	93
Р. Талимаа. О специфической и неспецифической реактивности больных туберкулезом легких в условиях лечения антибактериальными препаратами и туберкулином	96
Р. Талимаа. К изучению клеточных реакций у больных туберкулезом под влиянием терапии антибактериальными препаратами и туберкулином	106
Х. Силласту. О влиянии пневмоторакса на белки сыворотки крови. <i>Резюме</i>	128
Ю. Эннуло. Опыт открытого лечения каверн у больных легочным туберкулезом. <i>Резюме</i>	140
М. Маргулис. Хирургический ателектаз, созданный путем операции перевязки бронха и его применение в хирургии легких	143
Э. Кеель. О действии в животном организме биологически активной фракции хаапсалуской лечебной грязи. <i>Резюме</i>	158
А. Вясмаяэ. Морфологические изменения у подопытных животных при введении больших доз фракции гуминовых кислот хаапсалуских лечебных грязей. <i>Резюме</i>	167
Л. Кильдема. Об активности гексокиназы в эритроцитах. <i>Резюме</i>	175
И. Сибуль, Л. Сибуль. Об изменениях активности ацетилхолинэстеразы центральной нервной системы при кислородном голодании	176

А. Сяритс, М. Роосааре, Л. Верник. О лечении хронических полиартритов хаапсалуской лечебной грязью на курорте Пярну. Резюме	196
М. Роосааре. О динамике терморегуляции у больных хроническим полиартритом и люмбагальным радикулитом в период грязелечения. Резюме	208
Л. Кыпман. О влиянии грязелечения на выделение с мочой 17-кетостероидов у санаторных больных полиартритами. Резюме	216
А. Сяритс. О результатах баночной пробы Вальдмана у больных хроническими полиартритами во время грязелечения. Резюме	223
Е. Мюллербек. Ревматизм у детей и эндотелиальный феномен В. А. Вальдмана	225
Э. Вагане. О необходимости витаминизировать пищу в санаториях Эстонской ССР. Резюме	241
Л. Коок. Влияние тонзиллэктомии на течение ревматизма у детей. Резюме	253
Ю. Томиingas. Результаты лечения детей, больных ревматизмом. Резюме	261
Л. Верник. О развитии в Эстонии грязелечения и курорта Пярну. Резюме	276

INHALT * CONTENTS

N. Haug. The effect of aminasine, ether narcosis and hypothermy on experimental tuberculosis. <i>Summary</i>	20
L. Jannus. About the determination of drug-resistance of tubercle bacilli. <i>Summary</i>	30
J. Teras, I. Laan and E. Rõigas. About the action of some nonspecific medicaments on the streptomycin sensitivity on the tubercle bacilli. <i>Summary</i>	41
G. Loogna. The effect of a combination of streptomycin and pentoxyle on the proliferation of connective tissue. <i>Summary</i>	50
G. Loogna. Pathology of tuberculous lesions in guinea-pigs under conditions of the therapy with streptomycin and its combinations with pentoxyle and dimedrole. <i>Summary</i>	61
H. Norman. Absorption of phosphorus (P^{32}) by tissues in experimental tuberculosis. <i>Summary</i>	77
H. Norman. The influence of tuberculin on the absorption of phosphorus (P^{32}) by the tissues of healthy guinea-pigs. <i>Summary</i>	84
I. Kuusik. On infection with tuberculosis and the course of the disease in children vaccinated with dried B.C.G. by the scarification method and by the oral application. <i>Summary</i>	94
R. Talimaa. Über die Veränderungen der spezifischen und unspezifischen Reaktionsfähigkeit bei Lungentuberkulose in Zusammenhang mit tuberkulin-antibakterieller Therapie. <i>Zusammenfassung</i>	105
R. Talimaa. Über Zellreaktionen bei Tuberkulosenkranken, die mit Chemotherapeutica und Tuberculin behandelt wurden. <i>Zusammenfassung</i>	116
H. Sillastu. On the influence of the establishment of pneumothorax on the shifts in blood serum proteins. <i>Summary</i>	129
J. Ennulo. Ergebnisse der offenen Kavernenbehandlung bei Lungentuberkulose. <i>Zusammenfassung</i>	141
M. Margulis. Erzeugung von Atelektase durch Unterbinden der Brönche; anwendung dieser Operation in der Lungenchirurgie. <i>Zusammenfassung</i>	150
E. Keel. Über die Wirkung der biologisch aktiven Fraktion des Heilschlammes von Haapsalu im tierischen Organismus. <i>Zusammenfassung</i>	159
A. Võsamäe. On the study of morphological changes in experimental animals from the application of high doses of humic acids contained in the medical sea-mud of Haapsalu. <i>Summary</i>	168
L. Kildema. On the activity of hexokinase of the erythrocyte. <i>Summary</i>	175
I. Sibul und L. Sibul. Über die Aktivitätsveränderung der Acetylcholinesterase im zentralen Nervensystem beim Sauerstoffmangel. <i>Zusammenfassung</i>	183
A. Säärits, M. Roosaare and L. Vernik. A study in the therapy of chronic rheumatic and rheumatoid arthritis with Estonian curative sea-mud. <i>Summary</i>	198
M. Roosaare. Über die Dünamik der Hautthermoregulation bei schlammbehandelten Patienten mit chronischer Polyarthritis und lumbosakraler Radiculitis. <i>Zusammenfassung</i>	209

L. Kõpman. On the effect of mud cure on the 17-ketosteroid excretion in urine in patients affected with polyarthritis. <i>Summary</i>	217
A. Säärits. Über die Resultate der waldmannschen Schröpfprobe bei Kranken mit chronischer Polyarthritis. <i>Zusammenfassung</i>	224
E. Müllerbek. Rheuma und das Endothelphänomen von prof. W. Waldman. <i>Zusammenfassung</i>	236
E. Vagane. Über die Notwendigkeit die Krankenkost in den Sanatorien der Estnischen SSR zu vitaminisieren. <i>Zusammenfassung</i>	242
L. Kook. The effect of tonsillectomy on the course of rheumatism in children. <i>Summary</i>	254
J. Tomingas. Some results of the treatment of rheumatic children. <i>Summary</i>	262
L. Vernik. Die Entwicklung der Schlammtherapie in Estland und der Werdegang des Kurorts Pärnu. <i>Zusammenfassung</i>	277

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ
И РЕВМАТИЗМУ

На эстонском, русском, немецком и англий-
ском языках

Редакционно-издательский совет
Академии наук Эстонской ССР
Таллин, ул. Кохту, 6

*

TKN toimetaja O. Reemet.
Tehniline toimetaja E. Toomsalu.
Korrektor I. Jeletsky.

Ladumisele antud 27. V 1960. Trükkimisele antud
7. XII 1960. Paber 60×92 , $\frac{1}{16}$. Trükipoognaid 17,75
+ 7 kleebist. Arvutuspoognaid 19,12. Trükiarv 1000.
MB-08374. Tellimise nr. 5487. Hans Heidemanni nime-
line trükikoda, Tartu, Ülikooli 17/19. II.

Hind rbl. 13.80 (1.38)



A-23593

TÜ RAAMATUKOGU



1 0300 00366984 5