

ARV

### Väitekirjad Tartu Ülikooli arstiteaduskonnast.

27. A. ARRAK. Eksperimentaalne uurimus veremürkide polüglobuli-seerivast toimest. (Ülikooli sisehaiguste-kliinikust. Direktor: prof. E. Masing). Promotsioon 17. V. 1926. Opponentid: prof. E. Masing, prof. H. Koppel, prof. S. Loewe.

Literatuuris leidub üksikuid teateid, et veremürgid võivad väikeste doosidena põhjustada erütrotsüütide arvu rohkene mist mm<sup>3</sup>-is, seega on neile omane peale anemiseeriva toime ka polüglobuliseeriva toime. Vastav literatuur näitab, et see küsimus on veel väga puudulikult käsitletud, eriti eksperimentaalselt. Et veremürkide väikeste dooside polüglobuliseeriva toime küsimus on veel selgusetu ja et see küsimus on huvitav mitte ainult teoreetiliselt, vaid ka praktiliselt (anemiade ravimine), siis seadis autor enesele ülesandeks lähemalt selgitada veremürkide polüglobuliseeriva toime probleemi.

Autor on 19 kodujänesele süstinud ülepäeva nahaalusi toluüleendiamiini (12 looma) ja pürodiini (7 looma) väikseid doose. Katsete vältus oli kuni 5 kuud.

Selle juures taheti selgitada: 1) Kas ja kuidas toimivad polüglobuliseerivalt nende veremürkide väikesed doosid, milledest kindlasti teada, et nad tekitavad suuremas dooses raskeid anemiasid. 2) Missugune on veremürkide väikeste dooside polüglobuliseeriva toimimise mehhanism organismis. 3) Kuidas toimivad veremürkide väikesed doosid organismi üldiselt, eriti kas nad toovad soovimata kõrvalnähtusi.

Veeremürkide väikesi doose saanud kodujänesel uuriti: 1) Hb, erütrotsüütide ja löikotsüütide arvu; 2) vereliblede voluumi; 3) erütrotsüütide osmootset resistentsi; 4) erütrotsüütide suurust; 5) polükromaatiliste ja vitaalselt värvitud erütrotsüütide arvu ja teisi muutusi verepildis; 6) organite (luuüdi, põrna, maksa ja neerude) muutusi; 7) loomade üldist seisundit ja kehakaalu.

Polüglobulia ilmus väikesi pürodiini — kui ka toluüleendiamiini — doose



tarvitades pea kõigil katseloomil. Kindlat erütrotsüütide arvu rohkememist ei saavutanud ainult ühel toluüleendiamiini — ja ühel pürodiini loomal.

Maksimaalne erütrotsüütide arvu rohkememine leidis mõnedel toluüleendiamiini-loomil juba esimese, või esimeste süstimiste järel, enamasti tõusis aga erütrotsüütide arv aegamööda ja järjekindlalt, saavutades oma maksimumi 2—6 nädala vältel. Pürodiiniloomadel leidis ainult aeglane erütrotsüütide arvu rohkememine.

Optimaalseks toluüleendiamiini polüglobuliseerivaks doosiks osutus 0,01 g kilo kehakaalu kohta. Üks ja sama toluüleendiamiini doos toimis väga kaua polüglobuliseerivalt (katsed 2—3 kuud). Pürodiini polüglobuliseeriva algdoosina süstiti seda loomile 0,0001—0,0002 g kilo kehakaalu kohta. Et polüglobuliat saavutada ja säilitada, oli tarvilik pürodiinidoose aeg-ajalt tõsta.

Kokkuvõtte: 1) Toluüleendiamiini ja pürodiini väikeste doosidega võib kodujänesel tekitada polüglobuliat. Leitud maksimaalne erütrotsüütide arvu rohkememine oli toluüleendiamiini-loomadel 60%, pürodiiniloomadel 37,8%. Keskmiselt rohkenes esimestel erütrotsüütide arv 26,2%, viimastel 22%. — 2) Ühes erütrotsüütide arvuga suureneb ka hemoglobiini hulk, kuid harilikult relatiivselt vähem kui erütrotsüütide oma. Üksikuil juhtudel on aga hemoglobiini arvu tõus erütrotsüütide omast suurem; seda leidis 2 toluüleendiamiini — ja 3 pürodiiniloomal. Keskmiselt oli hemoglobiini hulga maksimaalne suurenemine toluüleendiamiini-loomadel erütrotsüütide omast vähem 11,2% ja pürodiiniloomadel 2,2%. — 3) Toluüleendiamiini ja pürodiiniga saavutatud polüglobuliat võib vastaval mürgi doosimisel säilitada kuude jooksul, ilma et loomade tervis selle all kannataks. Lõpetades mürkide andmist, möödub saadud polüglobulia kiiresti ja enamasti on 3—4 päeva vältel hemoglobiini hulk ja erütrotsüütide arv langenud algnormini. — 4) Toluüleendiamiini — polüglobulia puhul ei ole leida löikotsüütides harilikult tähelepanu väärivaid kvanti- ega kvalitatiivseid muutusi. Pürodiini-polüglobulia puhul on märgata tendentsi löikotsüütide arvu väheseks rohkememiseks. Sellest rohkelemisest näivad lümfotsüüdid rohkem osa võtvat kui psöidoeosinofiilsed löikotsüüdid. — 5) Ühes hemoglobiini ja erütrotsüütide arvuga tõusis ka vereliblede voluum, kuid harilikult relatiivselt vähem kui erütrotsüütide arv. Hemoglobiini ja voluumi tõusud lähevad paralleelselt ja on umbes ühesuurused, nii et erütrotsüütide hemoglobiini kontsentratsioon ei muutunud tähelepanu väärivalt. Leitud värvindeksi suuremine rsp. vähenemine olenes pea ainult erütrotsüütide suuruse muutustest. Voluumi määramised on tehtud ainult toluüleendiamiini loomil. — 6) Erütrotsüütide osmootne resistents ei avalda muutust pürodiini- ega toluüleendiamiini-polüglobulia puhul. — 7) Vitaalselt värvitud ja polükromaatiliste erütrotsüütide arv veres oli toluüleendiamiini loomil katse alul rohkenenud. See rohkememine möödus katse vältel. Pürodiini-loomil ei olnud harilikult leida tunduvat vitaalselt värvitud ja polükromaatiliste erütrotsüütide arvu rohkememist. Nii pürodiini — kui ka toluüleendiamiiniga võib, ettevaatlikult doosides, polüglobuliat saavutada, ilma vitaalselt värvitud ja polükromaatiliste erütrotsüütide arvu rohkememiseta veres. — 8) Luuüdi hüperplasiat ei leidunud toluüleendiamiini- ega pürodiinipolüglobulia puhul. Ainult üksikuil juhtudel ja seda pikemaajaliste katsete vältusel, oli leida õõsluis vähest punase üdi rohkememist. Järjekindlalt oli leida nii toluüleendiamiini — kui ka pürodiinipolüglobulia puhul luuüdis väikest relatiivset granuleerunud rakkude arvu vähenemist ja relatiivset erütro- ja müeloplastide koguarvu suurenemist. — 9) Põrnas, maksas ja neeres ei leidunud polüglobuliseil loomil ei makro- ega mikroskoobilisel tähelepanu väärivaid muutusi. — 10) Rauapigmenti rohkememist maksas, põrnas ja luuüdis ei olnud harilikult mitte leida. Võrreldes kontrollloomiga leidis rauapigmenti rohkememist põrnas ja luuüdis ainult 3 katseloomal, suuremal määral ainult ühel; 5 katseloomal leidis rauapigmenti normaalsel hulgal, kuna 6 koguni selle vähenemist võis kindlaks teha. Maksas ei leidunud rauapigmenti ühelgi katseloomal. — 11) Toluüleendiamiini ja pürodiini toimivad väikestes doosides ärritavalt luuüdisse, suurendades selle erütropoetilist tegevust. Mürgid toimivad seejuures vististi kui niisugused; et nad seda teeksid verelagunemise rsp. sel korral tekkinud lagunemisproduktide kaudu, selleks

ei annud tõestusi minu katsed. Hematopoetiine, nagu neid Hertz ja Erlich on leidnud, ei tulnud ette minu katseloomade veres. Luuüdi erütropoetilise tegevuse suurenemine toluüleendiamiini — ja pürodiinipolüglobulia puhul on funktsionaalne ja mitte hüperplastilisil muutusil põhjenev.

Juhtlauseid: 1) Toluüleendiamiini ja pürodiini võib tarvitada kui arstimeid anemiade ravimisel. — 2) *Substantia granulo-filamentosa* on olluseliselt identne polükromaatiliste erütrotsüütide basofiilse substantsiga. — 3) Meil ettetuleva helmintiaasi puhul ei ole eosinofiilial diagnostilist tähtsust. — 4) Hüpertooniliste haigusseisundite puhul võib kindlat ülevaadet vererõhkkest saada ainult siis, kui seda mõõta järjekindlalt kaks korda päevas. — 5) Verevalumite ilmnemiseks hemorraagiliste diateeside puhul on tarvilik eeltingimus kapillaaride seinte kahjustus; trombopenia üksi ei ole nende verevalumite põhjuseks. — 6) Kõigil komplitseerumata *ulcus ventriculi* ja *ulcus duodeni* juhtudel on soovitat ainult konservatiivne ravimine.

#### Curriculum vitae.

August Arrak, sünd. 14. VIII. 1891 Tartumaal Puhja kihelkonnas taluomaniku pojana. Alghariduse sai kohalikus kihelkonnakoolis ja keskhariduse Hugo Treffner'i eragümnaasiumis, mille lõpetas 1912. Samal aastal astus Tartu ülikooli arstiteaduskonda, mille lõpetas 1922 arstina. Üliõpilasena töötas pikemat aega Ülikooli sisehaiguste kliinikus, kus kirjutas auhinnatöö: „Vererõhumise kõikumised neeruhaiguste juures ja selle põhjused“. Töö omandas esimese auhinna. Vabadusesõja ajal oli määratud abiarstina Ülikooli haavakliinikusse. 1922 sügisest kinnitati Ülikooli sisehaiguste-hospitaalkliiniku nooremaks assistendiks ja komandeeriti kohe prof. Masing'i kliinikusse, kus töötas kuni 1. I. 1925. 1. XI. 1925 a. kinnitati sisehaiguste-hospitaalkliiniku vanemaks assistendiks. 1924 sooritas doktorandi eksamid.

Teaduslikud tööd: 1) Über die Blutdruckschwankungen bei Nierenkrankheiten und ihre Ursachen. — Zft. f. klin. Med. 1923, B. 96. — 2) Zur Kenntnis der Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica. — Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1925, B. 147. — 3) Eosinofilia helmintiaasi puhul „Eesti Arst“ 1925, nr. 5. Autoreferaat.