



TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI NEUROLOOGIA JA SISEHAIGUSTE

PROPEDEUTIKA KATEEDER

ÜTÜ Neuroloogia ring

Teaduslik juhenda ja

dots. med tead. kandidaat E. Raudam

A. K a a s i k

AMINASIINRAVI ~~KASUTAMISEST~~ POLIOMÜELIIDI

AKUUTSES STAADIUMIS

Võistlustöö

Tartu, 1959

S i s u k o r d

I	Sissejuhatus	lk.	5
II	Kirjanduse ülevaade	lk.	7
	1. Fenotiasiinderivaatide, eriti aminasiini /kloorpromasiini/ farmakoloogiast	lk.	7
	2. Aminasiini tähtsamaid kasutamissuundi meditsiinis	lk.	23
	3. Fenotiasiinderivaatide, eriti aminasiini kasutamisest poliomieliidi ravis	lk.	28
III	Töö eesmärk	lk.	32
IV	Andmeid töö metoodika kohta	lk.	35
	1. Uurimismaterjal	lk.	35
	2. Uurimismeetod	lk.	36
V	Materjali analüüs	lk.	37
	1. Üldiseloomustus	lk.	37
	2. Aminasiinravi tulemused	lk.	44
	a. Kehatemperatuur	lk.	44
	b. Letaalsus ja hüpertermia	lk.	50
	c. Paralüüside progresseerumine	lk.	56
	d. Aminasiinravi ja haigete psüühika	lk.	61
	e. Aminasiinravi komplikatsioonid	lk.	62

VI	Arutelu	lk. 63
VII	Kokkuvõte	lk. 76
VIII	Järeldused	lk. 80
IX	Kasutatud kirjandus	lk. 82
X	Lisa: Analüüsid kasutatud haiguslugude numbrid	lk. 97

T a b e l i d t e k s t i s

Tabel 1	Haigete jagunemine soo ja vanuse järgi	lk. 41
Tabel 2	Haigete jagunemine kliiniliste vormide järgi	lk. 42
Tabel 3	Respiratoorse insufitsientsusega haigete jagunemine haigusvormide järgi	lk. 43
Tabel 4	Kõrgete kehatemperatuuri väärtuste esitamine haigusvormide järgi	lk. 45
Tabel 5	Kõrgete kehatemperatuuriväärtuste esinemise sagedus sõltuvalt hospitaliseerimise päevast	lk. 46
Tabel 6	Letaalsus haigusvormide järgi	lk. 50
Tabel 7	Võrdlevaid andmeid letaalsete juhtude kohta	lk. 52
Tabel 8	Andmeid varajase hospitaliseerimisega haigete kohta	lk. 56
Tabel 9	Preparalüütilises järgus hospitaliseeritud haigusjuhtude dünaamika	lk. 58

Tabel 10	Aminasiinravi komplikatsioonid meie haigetel	lk. 62
Tabel 11	Surmapõhjused Lassenil ja meil	lk. 68
Tabel 12	Hingamishäirete vormid, ravi ja letaalsus	lk. 71

I Sissejuhatus

Alates XIX sajandi I poolest levib varem peamiselt sporaadiliselt esinenud poliomieliit küllaltki ulatuslike epideemiatena. Ohustades inimese elu, tervist ja töövõimet kujutab poliomieliit enesest rasket haigestumist.

Meie vabariigis esineb poliomieliit endeemiliselt, andes viimastel aastakümnetel küllaltki ulatuslikke epideemiaid. Tartu Riikliku Ülikooli neuroloogia kateedri ja UTÜ neuroloogiaringi liikmete poolt teostatud teaduslike tööde käigus on neuroinfektsioonidele palju tähelepanu pööratud, eriti nende esinemisele meie vabariigis. Seda teematikat jätkab ka käesolev töö.

Poliomieliidahaige ravi võime jagada raviks akuutses staadiumis ja raviks taastumisperioodis. On arusaadav, millist tähtsust ja vastutust omab poliomieliidahaige ravi akuutses staadiumis. Sõltub ju sellest sageli nii haige elu kui hilisem paranemine. Et käesoleva ajani puudub poliomieliidi etioloogiline ravi, on ravi peamiselt patogeneetiline ja sümptomaatiline. Kuid ka nende ravimeetodite kasutamises puuduvad teoreetiliselt põhjendatud kindlad kontseptsioonid, mistõttu esineb vastandlike seisukohti /ravinihilism @nglo-

saksi maades, aktiivne ravi meil ja Prantsusmaal/.

1958. aasta suve lõpul ja sügisel reas vabariigi rajoonides esinenud ulatusliku poliomüeliidiepideemia ajal kasutati Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla neuroloogia ja neurokirurgia osakondade baasil loodud poliomüeliidiosakonnas hospitaliseeritud poliomüeliidi raskete vormidega haigete raviks kodumaist fenotiasiinpreparaati - aminasiini. Kodumaises kirjanduses puuduvad ^{and} andmed aminasiini kasutamise kohta poliomüeliidihaigete ravis. Ka kättesaadavas välismaises kirjanduses on vähe andmeid fenotiasiinide kasutamise kohta mainitud näidustustel.

Käesolev ^{uurimistöö} ~~uurimistöö~~ ^{peamine} omab eesmärgi ^{mis on} selgitada aminasiini kasutamise efektiivsust ja näidustusi poliomüeliidihaigetel.

Kuna Lassekile 1952. a. Kopenhaagenis esinenud epideemia ajal valmistas suurt probleemi hüpertermia küsimus - 345 neelamisfunktsiooni häirega või hingamisinsuffitsientsusega haigel esines temal hüpertermia 19 % -l ja andis tüsistuste hulgas suurima letaalsuse - 90 % /52/, huvitab meid eriti see probleem meie enamvähem analoogsel kontingendil. Selline uurimistöö võimaldaks leida uusi teid poliomüeliidi patogeneetilises ravis. Uurimistööga ~~taotletakse~~ ~~ühtlasi~~ aminasiini senisest laialdasemat kasutamist poliomüeliidi ravis.

II Kirjanduse ülevaade

1. Fenotiasiinderivaatide, eriti aminasiini /kloorpromasiini/farmakoloogiast.

Aminasiin /Aminazinum/, rahvusvahelise nimetusega kloorpromasiin /chlorpromazinum/ sünteesiti antihistamiinsete ainete otsingul firma Rhone - Poulenc laboratooriumis 1950. aastal nimetuse all - preparaat RP 4560. Tema erakordselt kõrget aktiivsusest teatasid esimesena 1951. aastal Laborit ja Hugenard /58/. Keemilise struktuuri poolest on aminasiin fenotiasiinrea alkilamiinühend - N - / 3 - dimetüülamiinopropüül/ - 2 - kloorfenotiasiini kloorhüdraat. Nõukogude Liidus sünteesiti see ühend Štšukina ja Savitskaja /Maškovski kaastöölised/ poolt /18/.

Aminasiini farmakoloogiat on põhjalikult uurinud Courvoisier kaastöölisega, kes 1953. aastal näitas, et lüüsiaktiiv /aminasiin/ võtab ära koe irriteerimisfenomeeni /37/. Sellest ajast algas aminasiini tormiline võidukäik. Laborit' töödega sai aminasiin oma praktilise rakenduse kirurgias, tungis siit teistesse meditsiiniharudesse,

sünteesiti paljudes maades. Aminasiin on tuntud erinevates maades rea sünonüümide nagu Chlorpromazin /rahvusvaheline nimetus/, Largactil, RP 4560, Megaphren, Propaphenin, Plegomazin, Thorazin, Hibernol, Amplicatil nimetuse all. Nõukogude aminasiiniuuriijatest on enamtuntud Maškovski kaastöölistega, kes kodumaise preparaadi farmakoloogiat 1955. aastal esimestena kirjeldasid /17/.

Oma esimestes töödes omistas Laborit aminasiinile gangliopleegilisi omadusi /59/, mis tõstis elavaid mõttevahetusi farmakoloogide hulgas. Decourt kaastöölistega näitas et kui ärritada elektrivooluga trummikilet, siis ganglionblokaatorite /heksametoonium, pentamiin/ mõjul suljeerituvus lakkab, aminasiini mõjul oluliselt ei muutu /39/. Samasugust efekti sai ganglionblokaatorite ja aminasiini võrdlemisel Maškovski, ärritades kassil ülemist kaelaganglioni, kusjuures näitajaks oli kolmanda lau sulgumine preganglionaarsete sümpaatiliste kiudude ärritamisel elektrivooluga /18/. Arvestades kogemusi muutis ka Laborit ise hiljem oma arvamust, näidates, et aminasiin mõjub eelkõige tsentraalnärvisüsteemi sünapssitesse, mõjustab üldse raku ainevahetust. Vastavalt muutis ta oma esialgse arvamuse aminasiini gangliopleegilisest toimest neuropleegilise või veel laiemahistopleegilise vastu /61/, kriipsutades seega alla amina-

siini mõju laialdast, peaaegu universaalset rakkusid /nende ainevahetust/ pärssivat toimet.

Anohhina /2/ näitab^s, et sümpaatilisi ganglione pidurdav toime on aminasiinil olemas, ganglioni blokaadi ajal kaovad tema kromaffiinsetest elementidest adrenergilised ained /küülikul/, mis muudab võimetuks erutuse ülekande. Mainitud toime on aga nõrk ning ei luba aminasiini käsitleda kui ganglionblokaatorit /18, 2/.

Aminasiini jaotumist organismis on uuritud laialdastelt. On leitud, et peale keskmise annuse manustamist intravenoosselt püsib vereplasmas konstantne tase 2 - 3 tundi /74/. Aminasiini kontsentratsioon veres on stabiilne, eritumine aeglane. Subkutaansel manustamisel on eksperimendis leitud suhteliselt madal aminasiinikontsentratsioon veres, tugev kogunemine kopsukoos. Mainitud manustamisviisil eritub aminasiin ainult uriiniga, seejuures muutumatul kujul. Peroraalsel manustamisel resorbeerub vaid 16 - 17 % aminasiinist, ülejäänud eritub väljaheidetega nädala kuni kümne päeva jooksul /23/.

Kuigi aminasiinile omistatakse universaalset histoleegilist toimet /61/ on enamik autoreid arvamisel, et tal on teatav peamine ründepunkt. Eksperimentaalsed uurimused on näidanud, et selleks on formatio reticularis - hajutatud

morfoloogiline süsteem, mis algab seljaaju ülemistes osades ja astsendeerub thalamus opticus'eni. Toime avaldub diferentsituna retikulaarse formatsiooni eriosadesse /eriti ponsi osa:/ . Toime seisneb teatud formatsiooniosade blokeerimises /38, 82, 83/.

Agafonov /1/ uuris korteksi bioelektrilise aktiivsuse langust kui üht nootsitseptiivse ärrituse lõppefekti, et selle kaudu uurida nootsitseptiivse impulsi kõiki vahelülisid - retikulaarsed formatsiooni ja hypothalamust - aminasiini toime all. Rakendades nootsitseptiivse ärritaja, sai ta katseloomal kellele ei olnud manustatud aminasiini, generaliseeritud kortikaalse reaktsiooni, kuna aferentsed impulsid sattusid kollateraalide kaudu juhteteedelt kogu retikulaarsesse aparaati medulla oblongatast kuni hypothalamuseni. Retikulaarse formatsiooni erutus kandus korteksile, kutsudes välja generaliseeritud korteksi bioelektrilise aktiivsuse depressiooni.

Aminasiini manustamine kõrvaldas selle efekti. Autor järeldab, et preparaadi manustamisel retikulaarse formatsiooni funktsionaalne seisund muutus, aminasiin avaldas pidurdavat mõju formatio reticularisele - oma ründepunktile tsentraalnärvisüsteemis.

Aminasiini toime tsentraalnärvisüsteemis avaldub eel-

kõige ta sedatiivses toimes.

Galenko jt. /8/ näitavad, et aminasiin soodustab pidurduse levikut ajukoos, millega on seletatav aminasiinravi saavate haigete somnolentsus. Samad autorid näitavad eksperimentaalselt ka subkortinaalsete struktuuride funktsionaalse aktiivsuse langust aminasiini manustamisel. Agafo-nov ^{juht} näitab, et aminasiin pidurdab formatio reticularis'e poolt tavalistes tingimustes avaldatavat toniseerivat, ergutavat mõju ajukoorele, soodustades seega kortikaalse talitluse alanemist, põhjustades organismi vastusreaktsioonide vähenemist välistele ärritustele /1/. Aminasiini doosi suurendamine põhjustab uneseisundi tekke. Courvoisier kaastöölistega näitab, et preparaadi manustamine juba vähestes doosides alandab katseloomadel tunduvalt tingitud reflektorset talitlust /37/. Seda näitab ka Šumilina /25/ oma katsetes. Alaneb ka motoorne aktiivsus, mida mõned autorid /34/ seovad preparaadi nõrga kurariseeriva toimega. Maškovski vastupidi on aga arvamusel, et preparaat isegi suurtes doosides intravenoosselt manustatuna ei oma mingisugust kurariseerivat toimet ja et vöötlihaskonna toomuse alanemine ja motoorne rahu on seoses aminasiini toimega tsentraalnärvisüsteemi kõrgematele osadele /18/.

Oluliseks preparaadi toimeks tsentraalnärvisüsteemis

on aminasiini krambivastane aktiivsus. Maškovski andmeil preparaat nõrgendab, isegi kupeerib kampri, korasooli ja nikotiini poolt põhjustatud krampe /18, 17/. Tugevasti nõrgeneb kofeiini ja fenamiini toime /42/.

Rajevski /19/ eksperimenteeris valgetel hiirtel ja täheldas, et manustades aminasiini kasvavates annustes, kasvab algul selle pidurdav toime korasooli poolt esilekutsutud krampidesse. Saavutanud teatava optimaalse doosi /Rajevski katsetes 4 mg/kg K, hakkab aminasiini krambivastane aktiivsus aga edasisel annuse tõstmisel järsult vähenema, puududes annuse 16 mg/kg juures juba täielikult.

Samal ajal ^mõnab aminasiin tugevat narkootikumide ja uinutite toimet potentseerivat omadust. Liberman /15/ uuris aminasiini toimet narkootikumide ja rea erineva toimeajaga uinutite /heksenaal, tiopentaal, barbamiül, nembutaal, luminaal/ manustamise efektile valgetel hiirtel ja rottidel. Autor leidis, et aminasiin pikendab tunduvalt barbituraatide ja kloraalhüdraadi undtekitavat toimet ja et see toime ei nõrgene korduval manustamisel. Huvitava tähelepanekuna nägi autor narkootikumide toksilisuse suurenemist aminasiini manustamisel. Enamik autoreid märgib aminasiini potentseerivast toimest narkootikumidesse ilma toksilise toime suurenemiseta /18, 54/.

Aminasiin omab ka tugevat antiemeetilist omadust. Eksperimendis kõrvaldab aminasiini subkutaanne manustamine annuses 5 mg/kg täielikult koeral apomorfiini poolt esilekutsutud oksendamise /18/. Glaviano ja Wang oletavad, et antiemeetiline efekt on seoses preparaadi toimega kemoretseptorite IV ventrikli põhjas /44/. Aminasiin omab, kuigi mitte eriti markantselt väljendunud tsentraalset analgeetilist toimet. Ta pidurdab valude generaliseerumist ja irradiatsiooni. Aminasiini mõjul kaotab valu oma emotsionaalse momenti /54/.

Kuigi aminasiini enese analgeetiline toime osutub mõnede autorite arvates küsitavaks /4/, on ometi kindel ta potentseeriv toime analgeetikumidesse /morfiin, lidool, püramidoon/ /17/. Arutjunjan /4/ uuris eksperimentaalselt aminasiini mõju morfiini, tekodiini, fenadooni, lidooli ja promedooli analgeetilisele toimele ja leidis, et aminasiini manustamise foonil ei tõuse mitte ainult mainitud analgeetikumide toime intensiivsus, vaid ka kestvus. Oluline on autori tähelepanek, et aminasiini manustamise foonil annavad juba tavalistes tingimustes toimeta analgeetikumide doosid valuvaigistava efekti.

Fedorov ja Šnoll /23/ leidsid töötades radioaktiivse S^{35} aminasiiniga, et aminasiin läbib väga hästi hemato-

entsefaalsed barjääri. Kirjanduse andmetel on aminasiin kapillaaride permeabiliteeti vähendavat, bioloogilisi membraane tihendavat toimet. Sellega seletatakse ka aminasiini põletikuvastast toimet /17, 18/. Esineb ka mõnes suhtes vasturääkivaid andmeid. Nii uuris Komel skisofreeniahaigetel hematoentsefaalse barjääri läbitavust aminasiinravi järel ja leidis, et normaalse, või langenud hematoentsefaalse barjääri läbilaskvusega haigeil tekib aminasiinravi järgi, sõltumata selle kestvusest, hematoentsefaalse barjääri läbilaskvuse suurenemine, mis ulatub välja normi piiridest. /20/

Üks olulisemaid, samal ajal ka lahtisemaid probleeme on aminasiini toime termoregulatsiooni, millega tihedalt on seoses ta toime ainevahetusse. Eksperimentaalselt on kindlaks tehtud, et aminasiin on tunduvalt enamväljendunud hüpotermilist toimet kui teised fenotiasiinrea derivaadid /46/. Autorid märgivad ka, et aminasiini hüpotermiline efekt on markantsem jahedas väliskeskkonnas /18, 46/. Courvoisier kaastöölistega näitab, et kehatemperatuuri alanemisele kaasub hapnikuvajaduse alanemine. Autor peab tõenäoseks, et aminasiin avaldab depressiivset mõju keemilise termoregulatsiooni /soojusproduktiooni/ tsentrumile /37/.

Laborit, Weese ja teiste arvamusel on preparaadi toime termoregulatsiooni seotud peamiselt ta toimega aine-

vahetusse. Weese näitab, et merisigade jahutamisele kaasneb tugev hapnikuvajaduse tõus. Kui aga eelnevalt manustada neile katseloomadele megafeeni /aminasiini/, toimub hoopis pidevalt progresseeruv hapnikuvajaduse vähenemine /81/. Courvoisier kaastöölistega näitas, et preparaat vähendab hapnikutarvidust nii terves organismis, kui isoleeritud organeil /37/.

Mõningad autorid aga eitavad aminasiini hapnikuvajadust vähendavat s.o. oksüdatiivseid metabolismiprotsesse pidurdavat toimet. Finkelstein, Spencer ja Ridgeway väidavad, et oksüdatiivsete protsesside pidurdamine toimub vaid väga kõrgete kontsentratsioonide juures, milliseid ei saa kujuneda organismis /43/. Thauer väidab et megafeen /aminasiin/ ei oma märgatavat toimet ei termoregulatsioonile, ega ainevahetusele /78/. Vaatamata mõningatele sellistele seisukohtadele näib, et pole siiski küllaldaselt andmeid aminasiini hüpotermilise ja ainevahetust alandava toime eitamiseks. Enamus autoreid omistavad aminasiinile nii hüpotermilist kui ainevahetust /intermediaarset rakuainevahetust/ alandavat toimet. Autorite arvamused selle toime mehhanismi kohta on aga erinevad. Balestieri ja Berti näitasid teoreetilistel kaalutlustel, et kloorpromasiini /aminasiini/ pärssiv toime ainevahetusse on samasugune kui barbituraa-

tidel - ta blokeerib dehüdraaside alarühma flaviinfermentide ehk flavoproteiidide oksüdatsioonid. Kuna flaviinfermentide kofermendiks on vitamiin B₆, on aminasiin vitamiin B₆ antagonistiks. Flavoproteiidide oksüdatsiooni blokaadi tõttu ei vabane vesinik ja ka molekulaarne hapnik jääb aktiveerimata, kuna Warburgi süsteemi /tsütokroom a, b, c ja tsütokroomoksüdaas/ kaudu uute elektronide edasikandumine katkestub. Selliselt väheneb bioloogiline oksüdatsioon /27/. Samad autorid näitavad, et kloorpromasiin /aminasiin/ pärsib aju süsivesikute ainevahetust /glükoosile, laktoosile/. Viimast seisukohta toetab Laborit /57/. Aminasiini tsütokroomsüsteemi /eriti tsütokroomoksüdaasi ehk Warburgi hingamisfermenti/ pidurdavat toimet toetavad ka Berger /28/ ja Bernsohn kaastöölistega /29/. Viimane tegi kindlaks, et kloorpromasiin /aminasiin/ pidurdab adenosiin-trifosfataasi in vitro ajus. Ka rea teiste autorite poolt tehtud vitrokatsed on näidanud, et aminasiin pidurdab süsivesikute ainevahetust ajus /70, 72/. Schaumkell /75/ näitas histokeemilise tehnikaga, et kloorpromasiini /aminasiini/ toime väheneb roti maksas, kopsus, neerus ja ajus peroksüdaasi /bioloogilise oksüdatsiooni abiferment/ aktiviteet. Seega on ka ühendi H₂O₂ lagunemine kudedes piiratud. Peruzzo ja Forni /70/ täheldasid largaktiili /aminasiini/ manustamisel

põhainevahetuse alanemist 10 - 20 % võrra, samuti bioloogilise oksüdatsiooni vähenemist maksas, neerudes ja ajus. Selle järelduse tegid nad kahel katseloomade grupil teostatud eksperimendi järel. Üks grupp oli kontrolliks, teine sai preparaati. Ürvides koehingamist koelõikudel leidmised selle teise grupi loomadel tunduvalt alanenud olevat.

Aminasiin potentseerib tugevasti narkootikumide, uinutite ja analgeetikumide toimet /6, 17, 18/.

Aminasiini toimes vegetatiivsele närvisüsteemile avaldub esmajoonel tugev adrenolüütiline efekt. Maškovski andmeil kupeerib aminasiin juba annuses 0,5 mg/kg kohta pea täielikult adrenaliini pressorse efekti. Aminasiini toime väheneb ka sümpatooli, effedriini, fenamiini, pervitiini ja isegi noradrenaliini sümpatomimeetilise efekti /18/. Seega on aminasiin tugevaks sümpatolüütiliseks resp. adrenolüütiliseks aineks. Aminasiin pärsib ka adrenaliini eritumist neerupealise säsiolluse poolt /54/. Adrenolüütiline toime on nii tugev, et Courvoisier tõi esile aminasiini manustamise puhul esineva "keemilise adrenalektoomia" mõiste /37/.

Aminasiini toime perifeersetesse koliinoreaktiivsetesse süsteemidesse /parasümpatolüütiline toime/ on väga nõrk, ses suhtes pole ta võrreldav diprosiini, etüsiini, dinesiini ja multergaani toimega /18, 54/.

Aminasiini toimel leiavad aset ulatuslikud nihked kardiovaskulaarsüsteemi talitluses. Nende esiletulek on seotud enam preparaadi toimega tsentraalsesse ja vegetatiivsesse närvisüsteemi /18/. Langeb vererõhk, kusjuures esimene manustamine on suurema efektiga kui järgnevad. Nagu näitab rida autoreid, langeb peamiselt süstoolne vererõhk, kuna diastoolne kas langeb vähem või püsib muutumatuna. Kõik autorid juhivad tähelepanu ortostaatilise hüpotoonia ja kollapsi ohule /18, 32, 41, 48/. Samal ajal on teada, et tõuseb pulsifrekvents nii puhta preparaadi manustamisel kui luütilistes kokteilides /32, 41, 48, 71, 76/. Nagu näitavad Kleinsorge ja Rösner /54/, on vereringe ümberlüülimisel kaks faasi - esimeses väheneb perifeerne ja elastiline vastupanu, seda perifeerse sümpatoluütilise toime tõttu. Tsentraalse vasturegulatsiooni mõjul suureneb kompensatoorselt kohe pulsisagedus ja löögimaht, seega ka südame minutimaht. Teises faasis süstoolne vererõhk langeb, mistõttu tuleb arvata, et nüüd tsentraalse pidurduse tõttu regulatoorsed mehhanismid funktsioneerivad ebaküllaldaselt. Lõppefektiks on seega südame minutimahu vähenemine /76, 84/. Venoesse rõhu osas on osa autoreid arvamusel, et see aminasiini manustamisel kõrgeneb /32/, teised aga väidavad, et venoesse rõhu osas erilisi muutusi ei esine /41/. Suurte aminasiini-

dooside kasutamisel täheldatakse südame eritusjuhtivuse aeglustumist, aminasiinile omistatakse kiniinisarnast toimet /34, 37/. Kestev aminasiini kasutamine avaldab toksilist toimet südamelihasele, mida on näidanud Caraboeuf, Lavigne ja Boistelly /35/. Autorid jälgisid katseloomade südameamplituudide vähenemist kloorpromasiini /aminasiini/ manustamisel. Autorid said Purkinje kiudude ärritamisel esialgu potentsiaalide vähenemise, hiljem irreversibilese fibrillatsioon.

Aminasiin avaldab mõju ka hingamisfrekventsile, aeglustades seda. Samal ajal suureneb vähesel määral ka hingamisamplituud. Seoses üldise hapnikuvajaduse vähenemisega kudedes, väheneb ka hingamise minutimaht /54/.

On teada, et fenotiasiinderivaadid mõjuvad soodsalt stress-seisundi /Selye/ puhul. Samal ajal võib pikaajaline fenotiasiinide manustamine muutuda ise stressoriks - väheneb 17-ketosteroidide eritumine uriiniga, areneb eosinopeenia. Need signaalid viitavad neerupealise kurnatusele, on indikatsiooniks aminasiinravi katkestamiseks /67/. On andmeid, et nii fenotiasiinid kui AKTH vähendavad neerupealistes C vitamiini hulka /36/. Autorid jäävad arvamusele, et tavaliste terapeutiliste dooside kasutamisel ei ole võimalik pärssida neerupealise koorehormoonide produktsiooni, koos teiste kudedega väheneb ka neerupealise hapnikuvajadus.

Kirjanduses leidub andmeid selle kohta, et fenotiasiinpreparaadid avaldavad tugevat mõju genitaalorganitele /54/. Fenotiasiin kui mitoosi mürk avaldab otsust pidurdavat toimet nii testistele kui ovariumitele.

Vere osas täheldatakse settereaktsiooni kiirenemist, mida seostatakse elektriliste laengute nihkega /54/. On andmeid, et aminasiini kestval kasutamisel väheneb järsult albumiinide globuliinide koefitsient /5/. Lapteva märgib, et aminasiini kasutamisel väheneb albumiinide, suureneb α - fraktsiooni globuliinide, vahel β - globuliinide ja fibrinogeeni sisaldus vereplasmas /14/. On teada, et erütrotsüüdid püüavad suspensioonis oma samanimeliste laengute tõttu, mis sõltuvad omakord albumiinide globuliinide kontsentratsioonist. Vere pH 7,3 - 7,4 juures omavad albumiinid palju tugevamaid elektrilisi laenguid, kui globuliinid, kui väheneb albumiinide ja suureneb globuliinide hulk, vähenevad ka erütrotsüütide elektrilised laengud, kiireneb nende settereaktsioon /10/. On täheldatud langust ka veresuhkrupeaglis ja protrombiini indeksi vähenemist. Vähesel määral langeb erütrotsüütide arv, areneb leukotsütoos lümfopenia ja aneosinofiiliaga /5/. Pikeneb vere hüübimisaeg, mida seotakse hepariini rohkenemisega organismis preparaadi manustamisel. Aminasiini soovitatakse kasutada antikoagulandina /68, 69/. Aminasiinravi

ajal pidurdub nii rakuline kui humoraalne immunitet, pidurdub Arthus fenomeeni ja Sanarelli-Schwartzmanni fenomeeni avaldumine /54/.

Aminasiini adrenolüütilise toimega ei seletu tema pärssiv toime sooleperistaltikasse /32, 55, 56/. Autorid seovad seda aminasiini nõrga parasümpatolüütilise toimega. Keskmise aminasiinidoos vähendab maosekretsiooni hulka. Seejuures jääb tavalistel väärtustel olev vaba hape muutusteta /49/, kõrgeenenud happeväärtused aga alanevad /32/. Ulalpool käsitleti andmeid aminasiini antiemeetilise toime kohta. Harva võib esineda aminasiinravi puhul ka oksendamine ja iiveldus /26/. Pooltel haigetel tekib aminasiini manustamisel suu ja keele kuivamine /54/.

Fenotiasiinderivaadid avaldavad kestval kasutamisel toksilist toimet neeruparenhümile /37/. On ka andmeid, et aminasiin võib kaitsta neerusid hüpokseemilise kahjustuse eest. Hischer ja Eufrigen dekapsuleerisid narkotiseeritud rottil vasema neeru ja asetasiid neerubarrele klemmi. Loomadel, kes enne operatsiooni olid saanud kloorpromasiini /aminasiini/, esines palju vähem tubulusnekroose /51/.

Huvitav on fenotiasiinderivaatide bakteriostaatiline toime in vitro, millele esimesena juhtis tähelepanu Decourt kaastöölistega /40/, kes näitas et kloorpromasiin /amina-

siin/ pidurdab bakterite kasvu in vitro juba kontsentratsiooni 1 : 25 000 juures.

Ülaltoodust järeldub, et aminasiinifarmakoloogia on keerukas, tema toimemehhanismide selgitamises pole teadlased kaugeltki üksmeelel. Ometi omab ta rea kardinaalsemaid toimeid, milledest lähtudes kasutatakse teda laialdaselt. Kleinsorge ja Rösner /54/ toovad aminasiini peamised omadused välja järgmise kokkuvõtliku tabelina.

Toime	Toime intens.
Antiemetiline	+ + +
Antihistamiinne	+
Sümpatolüütiline	+ + +
Parasümpatolüütiline	+
Lokaalanesteetiline	+
Gangliopleegiline	?
Sedatiivne	+ +
Potentseeriv	+ + +
Analgeetiline	⊖
Hüpotensiivne	+
Hüpotermiline	+ + +
Spasmolüütiline	+

Kirjanduse andmetel omistab enamik autoreid aminasiinile tabelis toodud omadusi.

2. Aminasiini tähtsamaid kasutamissuundi meditsiinis.

Aminasiini praktiline kasutamine meditsiinis põhineb aminasiini peamistel farmakoloogilistel omadustel. Decourt kaastöölistega /40/ soovib aminasiinteraapia jagada kolme suurde alaliiki - 1. kunstlik talveuni ilma narkobiootilise teraapiata, 2. narkobiootiline ravi ilma kunstliku talveuneta s.o. ilma külmafaktori kasutamiseta ja 3. kunstlik talveuni narkobiootilise teraapiaga.

Aminasiini kasutatakse per os tablettidena ja dražeedena a 0,025, intramuskulaarsete ja intravenoossete süstetena. Viimaste puhul soovitatakse aminasiini /tavaliselt 2,5 % lahu 2 ccm/ lahustada veel 10 ccm 4% glükoosilahuses. Per os antakse preparaati peale sööki. Algul ei tohi ühekordne annus ületada 25 - 50 mg, hiljem võib intravenooselt julgelt manustada 50 mg, intramuskulaarselt 100 mg korraga. Keskmise ööpäevane doos on aminasiinil 150 - 300 mg, psühhiaatrias kasutatakse kestvalt /1 - 4 kuud/ suuri annuseid /800 - 1000 mg päevas/ /16/.

Aminasiini kasutamise vastunäidustusteks loeb Maškovski /16, 17, 18/ maksahaigusi, trombemboolilist haigestumist, väljendunud ateroskleroosi, komatooset seisundit, vereloomehaigusi, südameerutusjuhte häireid ja kalduvust allergilisteks reaktsioonideks.

Käesolevaks ajaks on aminasiin leidnud kasutamist pea kõikides meditsiiniharudes. Laborit ja Hugenard /58/ panid aluse aminasiini kasutamisele kirurgias. Käesoleval ajal kasutatakse aminasiini koos teiste fenotiasiinderivatega laialdaselt nii Nõukogude Liidu kui välismaa kirurgide poolt potentseeritud narkoosi, šoki profülaktika, hüpotermia jt. moodsa anestesioloogia võtete rakendamisel /6, 22, 3/. Tavaliselt kasutatakse aminasiini nn. "lüütiliste kokteilide" koostises /Laborit/. Need sisaldavad aminasiini kõrval tavaliselt mõnd aktiivset antihistamiinikumi /fenergaan/, analgeetikumi /lidool/. Levinud on segu, mis sisaldab 25 mg aminasiini, 25 mg fenergaani ja 50 mg lidooli. Arbusev /3/ soovib "kokteili", mis sisaldab aminasiini, dimedrooli, lidooli ja tiamiinbromiidi /vitamiin B₁/. Maškovski soovib lülitada sisse promedooli /18/.

Aminasiini kasutamine lubab vähendada uimutite annust 1/3 - 1/2 võrra, tema manustamisel väheneb narkootikumide hulk, kaob narkoosi algul ja järel esinev oksendamine ja

teised tüsistused /54/.

Laborit kasutas preparaati, tuginedes ta bakterios-
taatilistele omadustele, apendikulaarsete peritoniitide
ja abstsedeerivate apenditsiitide ravis /60/. Lokaalanes-
teetilise komponendi tõttu soovitatakse fenotiasilinderivaa-
te maohaiguste raviks. Broglie /32/ soovitab kloorproma-
siini /aminasiini/ kasutada ulcus ventriculi raviks. Soole-
mootorikat pidurdava toime tõttu soovitab Meyer /65/ kasu-
tada preparaati diarröa raviks. Aminasiini omaduse tõttu
alandada eriti hüpertoonilisi vererõhu väärtusi kasutatakse
teda edukalt hüpertoonia, eriti hüpertooniliste kriiside
raviks /54/. Ka mitmesuguse sümptomaatilise oksendamise
/Emesis gravidarum, radioteraapia/ puhul on aminasiinravi
väga efektiivne /65/. Heade tulemustega on kasutatud
kloorpromasiini /aminasiini/ ka entsefaliitide ja meningii-
tide ravis /47/. Foi ja Ivanova /24/ teatavad headest tu-
lemustest aminasiini kasutamise puhul raseduse esimese poole
toksikooside ravis. Autorid ravisid 38 rasedat, kellel ravi
järel möödus katkestamatu oksendamine, intoksikatsiooninähud
jms. On andmeid ka aminasiini efektiivsusest bronhiaalast-
ma ravis /66/. Janssen /58/ soovitab kloorpromasiini /ami-
nasiini/ kasutada neerukivide ravis.

Neuroloogia ja neurokirurgia aspektist on oluline

aminasiini ajuturset vähendav efekt vaskulaarsete membraanide tihendamise teel /54/.

Kovalev /11/ kasutas aminasiini heade tulemustega n. trigeminuse neuralgia raviks, manustades preparaati kaks korda päevas a 25 - 50 mg. Kui aminasiinravi üksi osutus väheefektiivseks, lisas autor väikesi analgeetikumide ja uinutite doose. Autor soovitab kasutada preparaati per os, kuna ta loeb aminasiini indikaatoriks, mis valib välja alad suuõõnes milledest lähtub valusündroom, anesteseerib neid oma lokaalanesteetilise toime tõttu.

Kukujev ja Abovjan /13/ täheldasid 30 haigel motoorse analüsaatori koldelise vaskulaarse kahjustusega, et aminasiini väikeste dooside rakendamine lihastoonuse tõusu arenemise alguses /koos massaaži ja ravikihakultuuri rakendamisega/ võimaldab saavutada lihastoonuse langust ja vältida kontraktuuride teket.

Laialdaselt on levinud aminasiini kasutamine psühhiaatrias. Effektiivseimaks on aminasiinravi osutunud mania-kaalsete, depressiivsete luuludega ja katatooniliste haigete juures. Mainitud haigete juures osutus aminasiinravi efekt paremaks insuliinkoomadega ravist /21/. Samasuguseid andmeid on saanud Galenko, Osberg ja Azbukina /7/, kes märgivad head efekti ka enesesüüdistusluuluga haigete juures.

Haiged paranesid tunduvalt, lülitusid ellu. Autorid märgivad ka aminasiini potentsseerivat toimet insuliinkoomasse - kolmel insuliinresistentisel haigel saadi kooma suhteliselt väikeste annustega ja heade tulemustega.

Aminasiini laialdane kasutamine on andnud küllaldase materjali aminasiini toksilistest nähtudest. Aminasiin omab lokaalselt ärritavat toimet. 2 % lahu süstimine küülikule subkutaanselt kutsus esile tugeva ärrituse infiltraatide moodustumisega /18/. Infiltraatide kogunemist süsteemsetel tüheldab enamik autoreid. Infiltraadid tekivad 2 - 3 raviga päeval, resorbeeruvad aeglaselt, neile kaasub temperatuuri tõus, leukotsütoos ja settereaktsiooni kiirenemine./9/. Preparaat kutsus esile ka üldisi allergilisi reaktsioone - urticaria jt., mis kaovad ravi katkestamisel /9/. Preparaadil sissevõtmisel võib esineda iiveldus, isu kaotus. Kestval kasutamisel väheneb tugevasti sooltrakti peristaltika ja võib kujuneda püsiv atooniline kõhukinnisus. Vahel täheldatakse ka põieretensiooni /18/.

Näärmete sekretsiooni vähenemisega võib areneda hingamisteede limaskestade kuivus sekundaarinfektsioonide arenemisega. Ka nahal võib areneda pellagroidne sündroom /9/. Täheldatakse ka toksilise parenhümatooze hepatiidi esinemist, kuigi väga harva /9/. Intravenoosel manustamisel

võib saada atüüpilisi flebiite. Küllaltki sagedaks tüsistuseks on parkinsonism /9/.

Aminasiini farmakoloogia on keerukas, tema kasutamine laialdane. Pole kahtlust, et fenotiasiinpreparaadid õigustavad neile osutatavat tähepanu ja leiavad senisest veel enam rakendamist meditsiinis.

3. Fenotiasiinide, eriti aminasiini kasutamisest poliomieliidi ravis.

Poliomieliidi puhul puudub tänini etiotroopne ravi, mis kahjustaks viirust ja takistaks selle paljunemist. Juhtub kui poliomieliidi viirus satub seljaaju eessarvele motorsetesse rakkudesse, peame vähendama dissimilatsiooniprotsesse neis rakkudes - teiste sõnadega, peame katsuma ganglioöniraku ainevahetusprotsesse rahuolekusse seada, et viirus ei leiaks soodsaid paljunemistingimusi /54/. Horstmann /52/ näitas, et voodirahu haiguse esimestest sümptomitest alates vähendab halvatusete riisikut veerandi kuni poole võrra.

Rahu saame saavutada fenotiasiinderivaatidega, käesoleval ajal pole veel selgitatud, kas ja mil määral saab fenotiasiinderivaatidega ära hoida paralüüse. Seepärast on

fenotiasiline enam kasutatud poliomieliidi hingamishäirete ravis /30, 45, 47, 50, 63, 73, 77, 80/.

Autorid soovivad kloorpromasiini /aminasiini/ kombineerida dietasiiniga /parasümpatoluütiline aine/.

Toimed oleksid kompleksil järgmised:

1. Hüpnootiline /Dietasiin/.
2. Sedatiivne - väheneb hirm respiraatori ees.
3. Kapillaare tugevdav toime. Soodustab ödeemide resorptsioon tsentraalnärvisüsteemis.
4. Verevarustus paraneb.

Märgade vormide puhul soovivad autorid lisada veel Thiazinaminumi /tugev parasümpatoluütiline, fenotiasiinidest ebamväljendunud gangliopleegilise toimega aine/. Autorid soovivad fenotiasiiinderivaate kasutada akuutses staadiumis 4 - 5 päeva kestel, minnes seejärel doosidega aegamööda alla.

Brehme /30/ rakendas kloorpromasiini /aminasiini/ 5 poliomieliidahaigel Paralysis Landry diagnoosiga ja 1 vaktsinatsioonimüeliidahaigel ilma kunstliku hingamise aparatuuri kasutamiseta, päästes elu kõigil haigetel. Gross /45/ rakendas aminasiini 5 üliraskes seisundis haigel poliomieloentsefaliidi pildiga päästmata ühtki.

Haupt ja Nagel /47/ teatavad 4,5 aastasest poisist

hingamispuudulikkusega ja teadvuse häiretega, kel boksa-
piraatori kasutamine tugeva suljeerituse tõttu raskendas sei-
sundit. Diasiinamiini kasutamisel sekretsioon lakkas, trah-
heotoomia teostamine osutus üleliigseks.

Hilber /50/ nägi fenotiasiinide kasutamisel kaheteist-
kümnel hingamishäirega lapsel soodsaid tulemusi. Ta soovitab
samaaegselt kasutada kunstliku hingamise aparatuuri. Matera
kaastöolistega /63/ esitab andmeid 40 lapse kohta raskes sei-
sundis, vanusega kolmest kuust kuni 14 eluaastani. 28 juhul
sai ta rahuldavaid tulemusi - polnud vaja teostada tranheo-
toomiat. Seitsmel tema poolt ravitud haigest, kel kasutati
hingamisaparatuuri, suri viis vaatamata fenotiasiinravile.

Sales - Vasquez /73/ kasutas kloorpromasiini /amina-
siini/ + Prometasiini /parasümpatoluütiline, lokaalanes-
teetiline derivaat/, manustades neid 3 mg/kg pro die, algul
1/2 päevadoosi, siis sellest 1/4 6 tunniste vaheaegade jä-
rel. Autor ravis nii 14 haiget entsefaliitiliste vormide-
ga, kelledest 10 paranesid vaatamata rasketele sündroomide-
le, 11 suri.

Stenger /77/ teatab 4 lapsest 9 - 10 aasta vanuses,
kelledest kahel olid perifeersed hingamishäired, kahel peri-
feersed + bulbaarsed. Kõik neli patsienti harjusid kloorpro-
masiini /aminasiini/ mõju all väga kiiresti "raudsete kop-

sude" rütmiga. Mõlemad perifeersete hingamishäiretega haiged paranesid.

Thieffry /79/ kasutas 2 mg kloorpromasiini /amina-
siini/ ja prometasiini pro kg pro die intravenoosselt tilk-
infusioonina füsioloogilises ja 5 % glükoosilahuses, et suru-
da hingamishäiretega haigetel respiraatorite kasutamisel al-
laspontaanset hingamist. Ta täheldas haigete kiiret adaptat-
siooni aparatuuriga.

Walther /80/ teatab kolmest lapsest ja kolmest täis-
kasvanust, kel olid rasked astendeeruvad hingamishäired.
Autoril polnud kasutada respiraatoreid. Ravides fenotiasiin-
derivaatidega paranesid kõik ilma mehhaanilise hingamiseta.

Fagojard /30/ ravis 31 täiskasvanut ja last 3 - 5
päeva kestel fenotiasiinidega. Kõik haiged paranesid ja üks-
ki ei vajanud kunstlikku hingamist.

Janos Mihaly /64/ ravis samade preparaatidega 12
haiget. Kolm neist haigetest suri. Autor täheldas ülejäänud
9 haigel paralüütide leviku aeglustumist.

Autorid rõhutavad, et ravi fenotiasiinidega peab olema
varajane, vajaduse korral tuleb kasutada respiraatoreid. Fe-
notiasiinide kasutamise puhul on vaieldamatuks efektiks see,
et haiged rahunevad, kaob hirmutunne eluohtliku seisundi ees,
haiged kohanevad hästi spetsiaalse raviga /aparatuur/.

III Töö eesmärk

Nagu selgub kirjanduse ülevaatest, on äärmiselt huvitava farmakoloogiaga fenotiasiinderivaadid leidnud laialdast rakendamist praegu kõikides kliinilise meditsiini harudes. Fenotiasiinderivaadid on leidnud rakendamist ka poliomüeliidi ravis. Kättesaadavas kirjanduses leiduvad andmed aminasiini kasutamise kohta poliomüeliidi ravis on aga väheulatuslikud - autorid on kasutanud fenotiasine juhuslikult, ilma kindlate indikatsioonideta. Enamiku autorite kasutada on olnud suhteliselt tagasihoidlik materjal, kasutatud juhtude arv on väike, haigete raskus ja spetsiaalse ravi kasutamine on olnud ebaühtlane, mistõttu on andmed raskesti võrreldavad. Enamik autoreid on aminasiini kombineerinud parasümpatolüütiliste preparaatidega, mida meil kasutada polnud võimalik. Täiesti puuduvad andmed autorite haigematerjalis esinenud komplikatsioonide, nii põhihaigusest kui aminasiinravist põhjustatute kohta. Pole teada letaalsete juhtude surmapõhjuseid, valgustamata on poliomüeliidi puhul sageli esineva komplikatsiooni - tsentraalse hüpertermia küsimus, mis Lassenil andis komplikatsioonide seast suurima letaal-

suse /62/. Pole ka näidatud kas ja mil määral võib fenotiiasinderivaatidega vähendada paralüüside väljakujunemist. Puudulikult on ^{kaasatud} valgustatud haigete muud^d medikamentoosne ravi.

Arvestades aminasiini farmakoloogiat, eriti ta rakuainevahetust alandavat, hüpotermilist, sedatiivset ja ajuturset vähendavat toimet koos seniste tähelepanekutega aminasiini kasutamise kohta poliomüeliidi ravis, ^{halva omala} seati ~~käesoleva~~ uurimistöö ülesandeks:

1. Kirjeldada aminasiini kasutamist ja indikatsioone Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla poliomüeliidiosakonnas 1958. aasta sügisel ja 1958 - 59 aasta talvel ravitud haigetel.
2. Analüüsida aminasiinravi saanud haigete temperatuurikõveraid võimaliku tsentraalse hüpertermia väljaselgitamiseks.
3. Selgitada hüpertermia osatähtsus letaalselt lõppenud haigusjuhtude juures.
4. Selgitada aminasiinravi efektiivsust halva prognoosiga /paralüüside ja hingamishäirete kujunemise suhtes/ pre-paralüütilises perioodis hospitaliseeritud haigete juures.
5. Analüüsida aminasiinravi komplikatsioonide esinemist meie materjalil.

Niisugune uurimine omaks tähendust aminasiinravi

efektiivsuse selgitamisel poliomüeliidihaigetel ja aitaks
kaasa aminasiinravi teaduslikult põhjendatud indikatsiooni-
de püstitamisele poliomüeliidi puhul.

IV Andmeid töö metoodika kohta

1. Uurimismaterjal.

ulvade

Käesolev ~~töö~~ tugineb 1958. aasta suve lõpul ja sügisel reas Lõuna-Eesti rajoonides ja Tartu linnas esinenud poliomüeliidiepideemia ajal Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla Neuroloogia ja Neurokirurgia osakondade baasil organiseeritud poliomüeliidiosakonnas hospitaliseeritud haigematerjali analüüsil. Analüüsi on läbitatud ka 1958/59. aasta talvel esinenud juhud. Mainitud perioodil hospitaliseeriti üldse 278 poliomüeliidahaiget. Neist 89 juhul on rakendatud aminasiinravi. Viimati nimetatud grupp moodustabki meie peamise uurimismaterjali.

Kõik aminasiinravi saavad haiged olid allutatud täpsustatud jälgimisele. Haigetel jälgiti kehatemperatuuri, pulsisagedust ja hingamisfrekventsi iga nelja tunni järgi, vajadusel iga tund. Pidevalt teostati mitmesuguste füsioloogiliste näitajate - vitaalkapatsiteedi, vere oksühemoglobiini sisalduse jne. jälgimist. Selle grupi haigetest 60 on olnud ravil osakonna baasil loodud respiratoorses tsentru-

mis või on lühemat või pikemat aega viibinud osakonnas tsentrumi arstide järelvalve all.

2. Uurimismeetod.

Analüüsiks on epideemiaperioodil hospitaliseeritud 278 haige haiguslugude seast valitud 89 aminasiinravi saanud haige haiguslood. 89 haigest koosneva grupi haiguslugude ja nende lisade /temperatuuri- ja jälgimislehed/ põhjal on teostatud kliiniline analüüs aminasiinravi efektiivsuse kohta meie haigematerjalil. 60 haigest koosneva grupi /haiged, kes olid ravil respiratoorses tsentrumis või viibisid osakonnas tsentrumi arstide järelvalve all/ analüüsi tegemisel on arvestatud ka isiklikke tähelepanekuid, mis on teostatud töö vältel respiratoorses tsentrumis.

V Materjali analüüs

1. Üldiseloostus.

1958. aasta suve lõpul ja sügisel reas Lõuna-Eesti rajoonides ja Tartu linnas esinenud poliomieliidi epideemia ajal hospitaliseeriti koos 1958/59. aasta talvel esinenud juhtudega Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla Neuroloogiaosakonnas 278 haiget, kellest 89 haigel rakendati aminasiinravi. Aminasiinravi rakendati järgmistel näidustustel:

1. Hingamismuskulatuuri halvatused akuutses perioodis seoses astsendeerva protsessiga seljaaju /Paralysis Landry/, samuti seoses kõrgete spinaalsete vormidega.
2. Bulbaarne, bulbospinaalse ja entsefalobulbaarne geneesiga hingamis- ja neelamishäired akuutses perioodis.
3. Rasked pareesid ja paralüüsid akuutses perioodis, eriti tetrapareesid ja kõrged spinaalsed vormid ohuga hingamislihaste halvatusetele.
4. Kõrge temperatuuriga preparalüütilised juhud, ohuga raskete vormide tekkeks.
5. Kõik /ka komplikatsioonidest põhjustatud/ hüpertermilised seisundid.

Aminasiini kasutati süstelahusena kombinatsioonis dimedrooli ja püramidooniga, iga 4 - 6 tunni järel süstituna. Tavaliselt manustati kompleksi /aminasiin - dimedrool - püramidoon/ iga 4 tunni järel, ravi lõpetamisel mindi algul üle 6 tunnistele intervallidele ja jäeti kompleks seejärel ära. Kui ei olnud vaja saavutada eriti tugevat toimet, kasutati kompleksi manustamist pidevalt iga 6 tunni järel. Aminasiini kasutati 2,5 % süstelahusena süstituna intramuskulaarselt. Intramuskulaarselt süstiti ka dimedrooli lahu /2 % / ja püramidooni lahu /5 % /. Tavalised doosid olid - Aminasiini 25 - 50 mg /1 - 2 ccm 2,5 % lahu/, dimedrooli 40 mg /2 ccm 2 % lahu/, püramidooni 250 mg /5 ccm 5 % lahu/ pro doosi. Seega oli aminasiini keskmiseks annuseks 100 - 300 mg pro die.

Lastele manustati 0,5 /ka 0,25/ ml pro doosi - 12,5 /6,25/ mg. Vastavalt vähendati ka dimedrooli ja püramidooni annust.

Haiged said mainitud kombinatsiooni aminasiinist, dimedroolist ja püramidoonist 1 - 13 päeva kestel, keskmiselt 5 päeva. Aminasiini ärajätmise kriteeriumiks oli tavaliselt kehatemperatuuri languse stabiliseerumine.

Haigetel jälgiti temperatuuri, pulssi ja hingamissagedust iga 4 tunni, vajadusel iga tunni järgi. Pidevalt jälgiti haigetel tervet rida füsioloogilisi näitajaid - arteriaal-

set vererõhku, spiromeetriast, teostati pneumograafilisi ja oksühemomeetrilisi mõetmisi. Jälgimise tulemusi võeti arvesse ka aminasiinravi doseerimisel.

Haiged said küllaldaselt juua. Ülejäänud ravi akuut-
ses perioodis seisnes seroteraapias /leetriseerumi, rekons-
valtsatsioonide, vere ja γ -globuliini manustamine/, dehüdre-
rivas teraapias /sol. Glycosae 40 %, Sol. Hexamini 40 %,
Sol. Euphyllini /Syntophylliini/ 2,4 % ja 24 %/, vitamiino-
teraapias. /Acidum ascorbinicum, Thiaminum bromatum/, hor-
moonteraapias /Cortinum/, sürapite talitlust soodustavas
teraapias /Proserinum/, strühniiniree preparaatide /Strych-
ninum nitricum, Securininum/, aminohapete /Acidum Glutami-
cum/ kasutamises, hapniku subkutaanses manustamises. Vasta-
valt seisundile said haiged infusioonidena glükoosi /Sol.
Glycosae 5 %/, natiiv- ja kuivplasmad, veretransfusioone,
kardiakume jne. Viimasel ajal on laialdaselt kasutatud ka
haigete parenteraalset toitmist /aminopeptiid/ vastavate
indikatsioonide puhul.

Hingamismuskulatuuri halvatusetega haigetel rakendati
kunstliku hingamise aparatuuri.

Trahheotomeerimata bulbaarse geneesiga hingamis- ja
neelamishäiretega haigetel rakendati drenaažasendit voodis
koos pideva sulje ja lima aspiratsiooniga suust ja neelust.

Neelamishäiretega ja komatoosses seisundis olevail haigetel rakendati kunstlikku toitmist maosondi kaudu ja parenteraalset toitmist. 32 trahheotomeeritud haigel rakendati kunstlikku hingamist positiivse rõhu all töötavate intratrahheaalsete kunstliku hingamise aparaatidega /kodumaised DP-1, DP-2, A - 28 /Krasnojvardejets/, AID - 1, välismaised Engströmi ja Aga respiraatorid. Lühemaegseks ventilatsiooniks kasutati ka gaasnarkoosi aparaati ja AMBU esmaabirespiraatorit/, kolmel haigel rakendati kunstlikku hingamist bokarespiraatoriga /"raudsed kopsud"/ koos samaegse hapnikumanustamisega ninasondi kaudu. Neist haigetest üks hiljem trahheotomeeriti ja rakendati intratrahheaalset hingamist positiivse rõhu all. Kõigil trahheotomeeritud haigetel teostati aspiraatori abil trahheaalkanüüli kaudu trahhea ja bronhide tualetti - nende vabastamist kogunevast sekreedist, et hoida hingamisteid vabana. Kõigil hingamishäiretega haigetel rakendati juba algstaadiumis - enne kui olid väljakujunenud hingamisinsuffsientsuse nähud - hapniku manustamist ninasondi kaudu. 27 juhul oli võimalik sellega piirduda.

Haiged jagunesid vanuse ja soo järgi järgmiselt

/ Tabel 1./.

Tabel 1

Vanusegrupp	Mehi	Naisi	Kokku
Alla 1 aasta	1	-	1
1 - 5 aastat	5	7	12
6 - 10 aastat	4	8	12
11 - 15 aastat	9	8	17
16 - 20 aastat	9	9	18
21 - 25 aastat	7	4	11
26 - 30 aastat	4	6	10
31 - 35 aastat	2	3	5
üle 35 aasta	3	-	3

Tabelist nähtub, et kõige enam kasutati aminasiini eagruppides 11 - 15 aastat ja 16 - 20 aastat. Need eagrupid andsid kõige raskemaid haigestumisi. Noorim haige, kel kasutati aminasiini, oli 10 kuud, vanim - 64 aastat vana.

Haigetel esinesid järgmised poliomieliidi kliinilised vormid /Tabel 2/.

Tabel 2

Kliiniline vorm	Alavorm	Juhtude arv alavormis	Kokku
Spinaalsed	Paralysis Landry	17	54
	Kõrged spinaalsed	16	
	Tetrapareesid	9	
	Kerged spinaalsed	11	
	/alajäsemete, kereli- haste kerged pareesid jne./ müeliitiline	1	
Bulbospinaalsed	Rasked	6	13
	Kerged	7	
Bulbaarsed	Rasked	3	7
	Kerged	4	
Entsefaliitilised	Entsefaliitilised	2	4
	Entsefalobulb.	2	
Pontiinsed	Pontiinsed	3	5
	Pontospinaalsed	2	
Meningeaalseid	-	6	6

Jaotus alarühmadesse on tinglik, ta taotleb kliiniliste vormide alajaotuste ja raskuse paremat esiletoomist. Alarühmadesse jaotamisel on arvestatud akuutse perioodi lõpul väljakujunenud seisundit, kui enam progresseerumist ei toimunud.

54 haigel esinesid väljakujunenud respiratoorse insufitsientsuse nähud, mis avaldusid kas tsüanoosis ja düspnoes, redutseerunud hingamisekskursioonides, hüperkapnia tunnustes, vitaalkapatsiteedi tunduvas languses või sekree-
di kogunemises hingamisteedesse. Neist haigetest 35 vajasid ja said abi spetsiaalse aparatuuriga. Ülejäänutele manustati hapnikku ninasondi kaudu. Hapnikku ninasondi kaudu said haiged juba siis kui respiratoorne insufitsientsus polnud veel välja kujunenud, oli aga oht hingamishäirete tekkeks.

Respiratoorse insufitsientsusega haiged jagunesid järgmiselt /Tabel 3/.

Tabel 3

Spinaalsed	Bulbaarsed	Bulbospinaalsed	Entsefa-	Kokku		
	kuiivad	märjad	lobul- baarsed ja ent- sefal.			
38	2	3	1	6	4	54

Nagu tabelist nähtub, olid esikohal spinaalse geneesi hingamishäired. Viimaste hulka on arvestatud ka enamik kergemaid respiratoorse insuffitsientsuse juhte, mis avaldu- sid kerges dyspnoea, vitaalkapatsiteedi languses jms., ei kajastunud aga veel subjektiivselt. Neil juhtudel tagas ni- nasondi kaudu hapniku manustamisel saavutatud hapniku part- siaalrõhu tõus alveolaarõhus veel täieliku kompensatsiooni gaasivahetuse osas.

Neelamismuskulatuuri paralüüsi esines 12 hingamis- häiretega haigel /bulbaarsed, bulbospinaalsed ja entsefalo- bulbaarsed vormid/. Ühel juhul ei kaasnenu neelamismuskula- tuuri paralüüsile olulisi hingamishäireid.

11 -nel haigel, kel olid diagnoositud kerged bulbaar- sed ja bulbospinaalsed poliomieliidivormid, esinesid tagasi- hoidlikult väljendunud neelamismuskulatuuri pareesid. Et neil haigetel neelamishäiretele ei kaasunud tugevat sekret- siooni ning bulbaarseid hingamisregulatsioonihäireid, ei vajanud nad kunstliku hingamise aparatuuri kasutamist.

2. Aminasiinravi tulemused.

a. Kehatemperatuur.

Meie 89 juhu kohta esines haiguse akuutses staadiumis 60 haigel kõrgeid kehatemperatuuriväärtusi / $38,8^{\circ}\text{C}$ - 39°C

ja enam/. Vastavalt kliinilistele gruppidele esines kõrgeid kehatemperatuuri väärtusi /tabel 4/.

Tabel 4

Spinaalsed, ka preparalüütilised mikrosüptomatoloogiaga haiged	Bulbospi-naalsed	Bulbaar-sed	Entsefa-liitili-sed ja entsefalo bulb.	Pontiin-sed	Menin-geaalsed
36	9	6	4	1	4

Tabelist nähtub, et kõige enam esines kõrgeid kehatemperatuure spinaalsete vormidega haigetel. Neid haigeid oli üldse 60 ja 36 juhul andsid nad kõrgeid kehatemperatuuriväärtusi. See on tingitud spinaalsete vormide suhtelisest ülekaalust. Siia on arvatud ka haiged, kes saabusid kliinikusse põhiliselt preparalüütilises järgus ja kel kujunesid välja kerged spinaalsed vormid /kerged pareesid, ilma olulise hingamisinsuffitsientsuseta/. 13 bulbospinaalsete vormidega haigest esinesid 9 kõrgeid kehatemperatuuriväärtused, 7 bulbaarsete vormidega haigest - 6. Kõigil entsefaliitiliste ja entsefalobulbaarsete vormidega haigetel esinesid tugevad hüpertermilised kehatemperatuuri väärtused. Kõrge kehatemperatuur haiguse akuutse perioodi algul esines 4 meningiitilise ja 1 pontiinse vormiga haigel. On arusaadav, et

hüpertermilisi kehatemperatuuriväärtusi esines enam esimestel haiguspäevadel /1 - 4 haiguspäeval/ hospitaliseeritud haigetel /tabel 5/.

Tabel 5

Haiguspäev hospitaliseerimisel	1	2	3	4	5	Üle 5
Haigete üldarv	2	23	25	17	12	10
Kõrgeid kehatemperatuure /38,8 - 39°C ja enam/	2	17	18	13	7	6
Suhe haigete üldarvu ja kõrgete kehatemperat. väärtuste vahel	1	1,35	1,31	1,307	1,71	1,66

Tabelist nähtub, et kõrgete temperatuuridega haigete erikaal langeb /suhe haigete üldarvu ja kõrgete temperatuuridega haigete arvu vahel tõuseb/ võrdlemisi järsult peale 4 haiguspäeva. Hilise hospitalisatsiooniga haiged saabusid aga enamikus juba väljakujunenud paralüüsidega, sageli respiratoorse insufitsientsusega.

Enamikul haigetel langes aminasiinravi alustamise järel kehatemperatuur juba esimese või teise haiguspäeva lõpuks subfebrilsetele väärtustele või febrilsete väärtuste alumisele piirile.

Iseloomustavaks on järgmine juht:

4-aastane naishaige E. L. Hgl. nr. 749/58

Dgn.: Poliomyelitis anterior acuta.

Paralysis Landry.

Haige hospitaliseeriti 4. haiguspäeval väljakujunenud spinaalset tüüpi respiratoorse insufitsientsusega. Haige kehatemperatuur püsis esimese haiguspäeva vältel pidevalt 40°C - $40,5^{\circ}\text{C}$ vahel. Vaatamata trahheotoomia teostamisele ja kunstliku hingamise aparatuuri rakendamisele püsis haige seisund ülraskena. Mitteküllaldaste kogemuste tõttu aminasiinravi kasutamisel epideemia algul manustati haigele alles 2 haiglasviibimise päeva hommikul 25 mg aminasiini, 20 mg dimedrooli ja 100 mg püramidooni. Tunni aja pärast langes temperatuur $39,9^{\circ}\text{C}$, kahe tunni pärast $38,1^{\circ}\text{C}$. $38,1$ - $38,2^{\circ}\text{C}$ piires püsis haige temperatuur kogu päeva, langedes järgmisel päeval $37,6$ - $37,9^{\circ}\text{C}$ piiresse.

Aminasiini manustamisele ei järgnenud ühelgi juhul paradoksaalset kehatemperatuuri tõusu. Sageli püsis kliiniliselt diagnoositud raskete somaatiliste komplikatsioonide puhul kehatemperatuur subfebrilsetel väärtustel.

Iseloomustavaks on järgmine haigusjuht:

33-aastane naishaige L.R. Hgl. nr. 653/58

Dgn.: Poliomyelitis anterior acuta.

Bulbospinaalne vorm.

Patsient hospitaliseeriti 3 haiguspäeval algavate hingamishäiretega. Haigel oli hospitaliseerimisel kõrge kehatemperatuur, mis langes teiseks haiglapäevaks aminasiinravi mõjul subfeбриilsetele väärtustele. Haige seisund progresseerus aga teisel päeval vaatamata temperatuurilangusele. Arenes ninatiivahingamine ja parema käe perifeerset tüüpi parees. Esines vasempoolne n. facialis parees, palatum molle parees paremal, areflexia jalgadel. Süvenes tsüanoos, vetaalkapatsiteet langes 500 ml -le. Teostati trahheotoomia, rakendati kunstliku hingamise aparatuuri. Haigus progresseerus veelgi alates 4. haiglapäevast, haige langes komatoossesse seisundisse, südametegevus nõrgenes vaatamata intensiivsele ravile. Haigel diagnoositi komplikatsioonina ulatuslikku bilateraalsset pneumooniat. 5. haiglapäeval järgnes exitus letalis. Lahangul põhidiagnoosid ühtusid. Komplikatsioonidena diagnoosigi: Hepatitis rubra totalis pulmonum. Emphysema acutum marginale pulmonum. Myocardiodystrophia. Dystrophia adiposa hepatis. Seejuures püsis kehatemperatuur alates 2. haiglapäevast subfeбриilsetel väärtustel. Surm saabus kehatemperatuuri 36,7° C juures.

13 haigel ei langenud temperatuur kompleksi manustamisel efektiivselt. Neist haigetest olid 8 raskete bulbaarsete, bulbospinaalsete ja entsefalobulbaarsete vormidega haiged, 5 haiget olid kiire astsendeerumisega Landry vormiga haiged. Sel haigetegrupil tuli paralleelselt kompleksi manustamisega kasutada jahutamist jääveega.

Mainitud haigusgruppi iseloomustab järgmine haigusjuht:

4-aastane tütarlaps M.R. Hgl. nr. 946 /58.

Dgn.: Poliomyelitis anterior acuta.

Entsefalobulbaarne vorm.

Haige hospitaliseeriti 7. haiguspäeval, saabus üliraskes seisundis. Patsient oli komatoosne, avaldusid tugevad hingamisinsuffitsientsuse nähud neelamishalvatusega, sekreedi aspiratsiooniga. Haige trahheotomeeriti koheselt, allutati aminasiinravile. Kehatemperatuur oli haigel saabudes $38,2^{\circ}\text{C}$, tõusis päeva lõpuks üle 39°C , olles vaatamata ravile pideva kõrgenemise tendentsiga. Peale hüperpüreksia tehti haigel teise komplikatsioonina kindlaks maoverejooks. Kuna temperatuur ei alananud kompleksi toimel, arvestades seda, et last ähvardab surm areneva hüpertermia tõttu /kuna olid häiritud termoregulaatorsed mehhanismid/, asuti patsienti jahutama, mille toimel hai-

ge kehatemperatuur alanes paari tunni vältel $37,7^{\circ} \text{C}$, järgmisel päeval $36,6^{\circ} \text{C}$ ja jäi püsima subfebrilsetele väärtustele. Haige lahkus ravilt paranenult.

Jahutamisel tuli külmaaplikatsioonide manustada suurele osale kehapinnast, kuna tsentraalsete termoregulatsioonihäirete /häiritud termorefleks/ tõttu, toimus nende haigete jahutamisel kehatemperatuuri äraandmine ebaühtlaselt.

b. Letaalsus ja hüpertermia.

Aminasiinravi saanud 89 haigest suri 18, neist 17 meie kliinikus, 1 Riia respiratoorses tsentrumis, kuhu ta meilt suunati meil epideemia algul esinenud aparatuurikitsikuse tõttu. Kõigil fataalselt lõppenud juhtudel oli tegemist kliiniliselt enam või vähem väljendunud respiratoorse insufitsi-entsusega. 18 fataalselt lõppenud juhust 16 olid vähemalt hospitaliseerimise algul esinenud kõrgeid kehatemperatuuri väärtused.

Haigusvormide järgi jagunes letaalsus järgmiselt.

/Tabel 6/.

Tabel 6.

Haigusvorm	Paralysis Landry	Bulbaar-sed	Bulbospi-naalsed	Entsefalo bulb.	Spinaalsed kõrged
Juhtude arv	10	2	4	1	1

Andmed letaalselt lõppenud haigusjuhtude vanuse, letaalse lõppe päeva /haiguspäeva ja haiglasviibimise päeva/ ja sektsioonileiu kohta on toodud tabelis 7. /lk. 52-53/.

Tabeleist 6 ja 7 selgub, et enamik letaalseid juhte andsid kiirelt progresseeruvate haigusvormidega haigestumised. 10 juhtu olid hilinenud hospitaliseerimisega. Arvestades mainitud vormide kiiret progresseerumist, tuleb ka kolmandal haiguspäeval hospitaliseeritutele vaadata kui hilinenud juhtudele. Kõigil juhtudel /eriti epideemia algul/ ei teostatud ka varast trahheotomeerimist.

Exitus letalis tekkis kõrgete kehatemperatuuri väärtuste juures 5 haigel, ülejäänutel olid premortaalselt madalad febrilised, subfebrilised või normi piiresse ulatuvad temperatuurid. Peale ühe juhu /tabelis nr. 13/ - tegemist oli äärmiselt hilinenud hospitaliseerimisega Landry vormiga, kes saabus meile agonaalses seisundis ja keda enam ei õnnestunud hüpokseemiast välja tuua - oli kõikidel letaalsel juhtudel kliiniliselt diagnoositud ulatuslik somaatiline patoloogia, mistõttu juba kliiniliselt lülitus surmapõhjusena välja tsentraalse hüpertermilise seisundi võimalus. Sektsioonil leidsid kliiniliselt diagnoositud komplikatsioonid kinnitust, 5 juhul oli kliiniliselt alahinnatud patomorfoloogilise protsessi ulatust.

Tabel 7

Jrk. nr.	Hgl. nr.	Haige vanus	Hosp. päev	Kliiniline vorm	Surm haigus- päevade järgi	Surm haigla- päevade järgi	Sektsioonifeld, surmapõhjus	Kehatemperat. premortaalses perioodis
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	625/58	34 a	3	Bulbaarne	9	6	Kopsukompl-d. Parenh.elund.düstr.	Subfebr.
2	653/58	33 a	3	Bulbosp.	8	5	Kopsukompl-d Parenh.elund.düstr.	Norm.
3	673/58	3 a	5	Bulbosp.	10	5	Kopsukompl-d Parenh.elund.düstr.	Subfebr.
4	726/58	12	2	Entsef.bulb.	9	7	Kopsukompl-d Parenh.elund.düstr.	Kõrge /38,8/
5	727/58	32	4	Landry	12	8	Totaalne kopsuatelekt. Parenh. düstr.	Subfebr.
6	744/58	38	4	Bulbosp.	10	6	Kopsukompl. parenh. düstr.	Kõrge /38,9/
7	749/58	4	6	Landry	Suri Riia resp.	tsentrumis		Subfebr. /mell/
8	754/58	28	3	Landry	7	4	Kopsukompl. Parenh.düstr.	Kõrge /40,6/
9	765/58	34	3	Landry	17	14	Gastrointestinaarne hemorraagia	subfebr.
10	810/58	2	2	Kõrge spinaalne	4	2	Ileus paralyt. Intoxicatio	Kõrge /39,5/

1	2	3	4	5	6	7	8	9
11 883/58	1.6	3	Landry	5	2	2	Kopsukompl. Gastioint. hemorr.	Subfebr.
12 908/58	2	4	Bulb.	4	2	2	Düsenteeeria Intonikats.	Subfebr.
13 950/58	10	6	Landry	7	1	1	Hüpekseeria Kopsukomplikats.	Madal febr. /38,1/
14 969/58	21	3	Landry	8	5	5	Kopsukompl. Düstr. parenh. elundis	Subfebr.
15 993/58	17	7	Bulbosp.	20	13	13	Kopsukompl. parenh. düstr.	Kõrge /39,2/
16 999/58	64	4	Landry	7	3	3	Maoelisu aspirats. müokardioskleroos	Subfebr.
17 1094/58	19	5	Landry	8	3	3	Müokardiidit Parenh. düstr.	Subfebr.
18 66/59	19	4	Landry	11	7	7	Kopsukompl. Parenh. düstr.	Subfebr.

Tabelist 7 nähtub, et haigetel, kes elasid peale hospitaliseerimist 4 päeva ja enam, esinesid surmapõhjuse-
tena peamiselt kopsukomplikatsioonid ulatuslike pneumoo-
niatena ja atelektaasidena koos parenhümatoomsete elundite
väärastuslike protsessidega, olles esiplaanil 12 juhul.
Varem surnud haigetel olid esiplaanil akuutsema iseloomuga
muutused. 2 juhul oli surmapõhjuseks akuutne gastrointes-
tinaalne hemorraagia, 1 juhul maosisu aspiratsioon, 1 juhul
tugev intoksikatsiooniseisund seoses väikelapse düsenteeria
ägenemisega ja 1 juhul sügav hüpokseemiaseisund, millest
polnud võimalik patsienti välja tuua.

Ainult ühel juhul tekkis kahtlus väljendunud tsent-
raalse geneesiga hüpertermia esinemisele ja püsimisele,
kuna aminasiini kasutamise ja jahutamise ei olnud võima-
lik kehatemperatuuri stabiilselt jahutada.

Toome lühidalt ära selle illustratiivse juhu:

17-aastane naishaige T.K. Hgl. nr 993/58

Dgn.: Poliomyelitis anterior acuta.

Bulbospinaalne vorm.

Patsient hospitaliseeriti 7. haiguspäeval kehatempera-
tuuriga $38,1^{\circ}$ C. Samal päeval olid välja kujunenud para-
lüüsid. Vastuvõtul esines haigel n. trigeminuse parem-
poolne, n. facialis, n. glossopharyngeuse ja n. vaguse

bilateraalselt võrdne parees, n. accessoriuse ja n. hypoglossuse vasempoolne parees. Esines käte proksimaalne nõrkus. Diafragma liikuvus oli minimaalne, rindkere liikuvus puudus. Diagnoositi raskekujulist bulbospinaalset poliomieliiti ja haige trahheotomeeriti koheselt, rakendades kunstlikku hingamise aparatuuri. Kohe hakkas haige saama ka kompleksi - Sol. Aminasiini 2,5 % - 2,0, Sol. Dimedroli 2 % - 2,0, Sol. Pyramidoni 5 % - 5,0. Vaatamata ravile haige seisund halvenes. Aegamööda tõusis temperatuur üle 39° C, haige laks soporoosseks, hiljem komatoosseks. 4. haiglapäeval tekkis haigel gastrointestinaalne hemorraagia. Patsiendil tekkis bilateraalne bronhopneumoonia. Temperatuurid püsisid vaatamata 300 mg aminasiini päevas manustamisele ja jahutamisele 38,5 - 39,5 piires. Temperatuur tõusis sageli järjekordse aminasiini manustamise eel tunduvalt. Haiget komatoossest seisundist välja tuua ei õnnestunud ja surm järgnes 13. haiglapäeval.

Sektsioonil põhidiagnoosid ühtusid, tüsistuseks esines Bronchopneumonia confluens bilateralis koos ulatuslike düstroofiliste protsessidega parenhümatoossetes organites. Surmapõhjuseks olid eluga sobimatud somaatilised protsessid. Kuigi esinesid tugevad tsentraalsed termoregulatsioonid.

nihäired, ei arenenud nad nii tugevaks, et oleksid saanud surma põhjuseks.

c. Paralüüside progresseerumine.

Meie 89 haigest hospitaliseeriti 51 1. - 3. haiguspäeval. Neist 20 leidsid käsitlemist kui preparalüütilised haiged spinaalsete vormidega ja allutati spetsiaalsele järelvalvele preparalüütiliste haigete palatis.

Teise grupi preparalüütiliste vormidega käsitletavaist haigetest moodustasid 11 esimesel kolmel haiguspäeval hospitaliseeritud kergete bulbaarsete ja bulbospinaalsete vormidega haiget ja 2 kerge pontiinse vormiga haiget.

Ülejäänud 18 kolmel esimesel haiguspäeval hospitaliseeritud haigetest saabusid meile juba välja kujunenud pareesidega, neist 5 Landry vormiga ja 2 raskete bulbaarsete vormidega haiget.

Ülaltoodut iseloomustab tabel 8.

Tabel 8

Preparalüütilistena käsitletavad haiged /33/							Paralüütiliste vormidega haiged /18/	
Spinaal- sed	Bulbaarsed ja bulbosp.	Pontiin- sed	Paralüütilise Landry	Bulbaar- sed ja bulbosp.	Spinaalsed/ kõrged	madalad		
20	11	2	5	2	3	8		

Toodud jaotus on muidugi tinglik. Ta oli aga vajalik kliinilisest aspektist, eriti pareeside süvenemise profülaktikas.

Preparalüütilisteks loeti haiged, kel polnud väljakujunenud pareese, esinesid meningeaalsed nähud, anisorefleksia, minimaalne jõuvane jäsemeis, valud jäsemetes ja teised tunnused, mis võisid viidata paralüüside tekkimise ohule. Preparalüütiliste haigetena käsitletavatel patsientidel oli reeglina kõrge kehatemperatuur. Kaheksal haigel andis seejuures kliiniline pilt vastuvõtul põhjust karta kõrge spinaalse vormi /oht hingamishalvatusteks:/ kujunemist. Kõikidele haigetele manustati alates esimesest haiglapäevast kompleksi. Kõrge vormi kujunemise kartuse korral võeti haiged arvele hingamistsentrumis ja manustati neile ninasondi kaudu hapnikku. Ravi tulemusel osutus vajalikuks neist haigetest tranheotomeerida vaid ühte ja sedagi paralüütilise iluse tagajärjel tekkinud tugevast intoksikatsioonist tingitud nähtude tõttu.

Nende haigusjuhtude dünaamikat iseloomustab tabel 9. 16 haigel ei kujunenud välja mingisuguseid pareese, neid käsitleti lõppdiagnoosis meningiitiliste /aparaküütiliste/ poliomieliidivormidena. 7 haigel kujunesid kerged respiratoorse insufitsientsuse tunnused, mis olid kompenseeritavad

hapniku manustamisega ninasondi kaudu. Ülajäsemete proksi-
maalset tüüpi väljendunud parees koos interkostaallihaste
pareesiga arenes ühel juhul. Kahel juhul esinesid veel ker-
ged ülajäseme proksimaalset tüüpi pareesid, mis ei takista-
nud liigutusekursioonide ulatust vaid takistasid vähesel
määral nende intensiivsust. Ühel haigel kujunes kerge tet-
raparees. Ülejäänud haigetel selles grupis esinesid möödu-
kad kehataive /eriti selja/ ja jalgade lihaste nõrkused. Ras-
keid pareese ei arenenud.

Tabel 9

Haigusvorm vastuvõtul	Arv	Respir. Hapn. Trahheo-			Paralüüsid		
		insuff.	sond	toomia	Vähene	Tunduv	Ei progr.
Aparall. ja kerge spin.	12	4	3	1	2	1	9
Kõrge spin.	9	4	6	-	2	1	5
Bulb. ja bulbospin.	11	-	6	-	-	-	11
Pontiinsed	2	-	-	-	-	-	2

Ülaltoodut iseloomustab järgmine näide.

23-aastane meeshaige, E. K. Hgl. nr. 1000/58.

Dgn.: Poliomyelitis anterior acuta.

Kõrge spinaalne vorm.

Patsient haigestus temperatuuritõusuga kuni 38°C , valudega põlvedes ja kätes. Järgmisel päeval tõusis temperatuur $39,2^{\circ}$, patsient hospitaliseeriti 2. haiguspäeval. Vastuvõtul tugev meningeaalne ärritus, anisorefleksia kätel - Biceps $D > S$, triceps $D > S$. Dünamomeetria $D - 32\text{ kg}$, $S - 21\text{ kg}$. Patsient allutati aminasiinravile ja manustati hapnikku ninasondi kaudu. 2. haiguspäeva õhtuks langes vitaalkapatsiteet 2000 ccm. Temperatuur langes teisel haiguspäeval 38°C , kolmandal normi piirini. Aminasiin jäeti ära 5. haiguspäeval, kuna seisundis enam progresseerumist ei toimunud, vitaalkapatsiteet taastus 3500 -le.

Preparalüütilistena leidsid käsitlemist ja erilist järelvalvet ka 11 kergele bulbaarsete /4 juhtu/ ja bulbosпинаalsete /7 juhtu/ vormidega haiget, kes kõik olid hospitaliseeritud esimesel kolmel haiguspäeval. Neil haigetel ei toimunud samuti olulisi paralüüside süvenemisi. Kõik need haiged paranesid ilma trahheotoomiata. Mingisugust süvenemist ei protsessi intensiivsuses ega ekstensiivsuses ei täheldatud ka kahe 2. haiguspäeval hospitaliseeritud pontiinse vormiga haige juures. Vaatamata ravile progres-

seerub kahe 3. haiguspäeval hospitaliseeritud väljendunud bulbaarsete hingamishäiretega haige kliiniline sümptomatoloogia. Mõlemad juhud lõppesid vaatamata aminasiinravile letaalselt.

Mõlemal haigusjuhul oli surmapõhjuseks ulatuslik soomaatiline patoloogia. Üks neist haigusjuhtudest on toodud lk. 48 /Hgl. nr. 653/58/. Toome siin ka teise juhu.

34-aastane naishaige S.R. Hgl. nr. 625/58.

Dgn.: Poliomyelitis anterior acuta.

Bulbaarne vorm.

Patsient hospitaliseeriti 3. haiguspäeval väljakujunenud neelamisraskusega, kõrge temperatuuriga. Patsiendil arenesid ka tsentraalse hingamisregulatsiooni häired. Seisund süvenes järgmistel päevadel vaatamata aminasiinravile, teostatud trahheotoomiale ja kunstliku hingamise aparatuuri rakendamisele. Aspiratsioonisüsteemi nõrkuse tõttu oli raskusi rohke sekreedi eemaldamisega trahheast ja bronhidest. Haige suri 6. haiglasviibimise päeval.

Sektsioonil leiti bilateraalne konflueeruv bronhopneumoonia, väärustuslikke muutusi parenhümatossetes elundites. Surmapõhjuseks oli eluga sobimatu soomaatiline patoloogia.

Kuni 3. haiguspäevani hospitaliseeritud 5 Landry vor-

mist progresseerusid 4. Kuna seisund ei progresseerunud, oli ühel Landry vormiga haigel, kes hospitaliseeriti 2. haiguspäeval ja allutati koheselt aminasiinravile, võimalik piir-
duda vaid hapniku manustamisega ninasondi kaudu.

Kolmel väljakujunenud kõrgete spinaalsete vormidega haigel olid juba saabudes tugevad respiratoorse insufitsi-
entsuse tunnused, mistõttu neile teostati trahheotomia ja rakendati kunstliku hingamise aparatuuri. Haigete seisund tundus süvenevat vaatamata aminasiinravile, kuid kõik haiged päästeti.

d. Aminasiinravi ja haigete psüühika.

Meie trahheotomeeritud haiged moodustasid raskeima haigetekontingendi üldse. Enamikul neist olid akuutses pe-
rioodis ulatuslikud pareesid ja paralüüsid, puudus täieli-
kult või oli minimaalne oma hingamistegevus. Kõiki haigeid tuli pöörata, enamik ei olnud minimaalselgi määral võime-
lised oma kehaasendit muutama. Rida haigeid oli enne hospi-
taliseerimist viibinud raskes hüpokseemias, kaotanud selle tõttu teadvuse. Võib arvata, et nad said suurepäraselt aru oma pidevast sõltuvusest hingamisaparatuurist. Ka ei olnud nende haigete eest võimalik täielikult varjata paljude kaas-
haigete traagilist saatust. Intratrahheaalse kanüüli ümber

olev täispuhutud kummimanžett sulges hermeetiliselt trahhea. Nii said haiged oma soove väljendada vaid suuliigutuste abil.

Vaatamata sellisele olukorrale olid kõik meie haiged rahulikud, me ei võinud täheldada mingeid reaktiivseid seisundeid. Peale kiiret harjumist aparatuuriga ja hüpkseemia möödumist olid haiged rahulikud, kontaktised.

Sellist negatiivsete emotsioonide kõrvaldamist ei saa teisiti seletada kui aminasiinravi toimet.

e. Aminasiinravi komplikatsioonid.

Toome ära nähtused meie haigematerjalil, mille geneesi seletamisel võib kaasfaktorina arvestada aminasiinraviga

/Tabel 10/.

Tabel 10

Komplikatsioon	Esinemissagedus
Allergilised nahareaktsioonid	1
Atooniline kõhukinnisus	48
Gastrointestinaalsed hemorraagiad	5
Pellagroidne nahk	1

Paljudel haigetel täheldasime valulikkude infiltraatide tekkimist süstekohal.

VI Arutelu

Õigustatult peetakse tänapäevalgi poliomüeliidiga ravi puhul akuutses staadiumis kinni ammukehtivast rahuprintsibist. Füüsilisele rahule on lisandunud uus printsiip - keemilise rahu printsip. On teada, et närviraku kahjustuse ekstensiivsuse ja intensiivsuse määrab tema funktsionaalne seisund /52/. Töötav rakk kannatab enam kui rahulolekus olev närvirakk. Seega omab rakuainevahetuse /eriti närvirakkude süsihüdratite ainevahetuse/ alanemine /27,57/ aminasiini mõjul soodsat toimet eessarve motoneuronite kahade kaitsel haiguse süsteemse lokalisatsiooni eest. Peale rakuainevahetuse otsese alandamise on poliomüeliidi puhul ääretult oluline aminasiini sedatiivne efekt. Haige rahuneb nii motoorselt kui psüühiliselt, kaob hirm eluohtlike seisundite ees, hingamishäiretega haiged kohanevad paremini respiraatoritega /77/. Sellega kaasub omakorda ainevahetusnivoo alanemine, hapnikuvajaduse vähenemine.

Oluline on siin ka turse küsimus. Põletikuline kude seljaajus on alati difuusselt turses, mistõttu on seal raskendatud tsirkulatsioon, takistatud ainevahetuslikud

protsessid, mis loob ebasoodsad tingimused viiruse poolt otseselt mittehaaratud närvirakkudele, soodustades seetõttu paralüüside arengut /12/.

Seetõttu on kaua eksisteerinud ravisuund, mis püüdis maksimaalselt piirata vedelikke - haigetele määrati soolavaba ja veevaene dieet /Dieet 10/, teostati intensiivset dehüdratatsiooniteraapiat. Toksilised, hüperpüreetilises organismis mittetäisväärtuslikult kulgevate ainevahetusprotsesside vaheproduktid, samuti teised toksiinid jäid aga kudedesse ja bioloogilistesse koevedelikesse lahjendamata kujul, nende ekskretsioon oli raskendatud. Aminasiini kasutamine lubab võidelda turse vastu teisel teel - vaskulaarsete membraanide tihendamise teel.

Kõigil haigetel esines poliomieliidi akuutses järgus kõrge kehatemperatuur, kusjuures eriti ohtlikud on tsentraalse päritoluga hüperpüreetilised seisundid, mis esinevad eriti bulbaarsete ja entsefalobulbaarsete poliomieliitdivormide puhul tsentraalse termoregulatsioonihäire tulemusena /62/. Nende puhul esineb kaootiline kehatemperatuuritõus, mis ei allu tavaliste antipüreetiliste vahendite ja antibiootikumide toimele ning võib viia haige kaotusele. Siin on suure kliinilise tähtsusega aminasiini hüpothermiilise tendentsiga toime termoregulatsioonile, kusjuures hü-

potermiline toime sõltub tugevasti ümbritsevast mikrokliimast. Lassen /62/ soovib poliomüeliidi hüpertermiliste seisundite puhul kasutada jahutamist jääveega niisutatud mähistega. Kliinilised kogemused näitavad, et selline jahutamine tsentraalsete termoregulatsioonihäirete puhul jahutab kehatemperatuuri ebaühtlaselt /vaid jahutatavas piirkonnas/ ja et kujunevad vastusreaktsioonid külmaärritusele /lihaste värisemine/. Neid ebameeldivaid efekte saab kõrvaldada samaaegse aminasiini manustamisega.

Küsimus aminasiini hüpotermilisest toimest on suurel määral seotud ta toimega ainevahetuses. Seoses ainevahetuse alanemisega väheneb kudede hapnikutarvidus /37/. Kudede hapnikuvajaduse vähendamine, vähemalt selle tõusu vältimine, on väga oluline poliomüeliidi puhul, kus küsimus on närvirakkude niigi ebarahuldavas hapnikuvarustuses, sageli ka hapniku partsiaalrõhu languses arteriaalses veres hingamislihaste pareeside tõttu ja sellest tingitud oksühemoglobiini languses. On teada, et hapnikuvajadus tõuseb iga kehatemperatuuri kraadi tõusuga 10 % võrra. See aga tähendab, et 39° C juures tõuseb vajalik hingamise minutimaht 6 liitrit 9 liitrile, mis asetab suurenenud nõuded hingamismuskulatuurile, luues seega eeldused segmentaarsete halvatusete tekkeks seljaajus, nende olemasolu korral viib aga organis-

mi kiirelt progresseeruvale hüpkseemiale. Aminasiini ma-
mustamisel vähenes aga hingamise minutimaht seoses kudede
ainevahetuse vähenemisega /54/. Aminasiini kasutamisel tu-
leb meenutada ta bakteriostaatilisi omadusi in vitro /40/,
mille tõttu Laborit teda kasutas hea eduga apendikulaarsete
infiltraatide raviks /60/. Võimalik, et aminasiin meilgi
pidurdab sekundaarseid komplikatsioone põhjustava mikrofloora
arengut. Asjaolu, et Janssen /53/ soovib kloorproma-
siini /aminasiini/ neerukivide profülaktikas, räägib samuti
aminasiini kasutamise poolt hingamishäiretega poliomieliidi-
haigetel kuna on teada /62/ et neil tekivad sageli neeruki-
vid.

Neist kaalutlustest nähtub, et aminasiinravi on po-
liomieliidi puhul igakülgselt põhjendatud tõhusa patoge-
neetilise ravina.

Erinevalt autoritest, kes kasutasid aminasiini komp-
likatsioonid dietsiiniga ja tiasiinamiiniga, rakendati meie
kliinikus aminasiini kombinatsioonid dimedrooliga ja püra-
midooniga. Kompleksis potentseerib esimene kahe viimase toi-
met. Peamine on aminasiini toime, dimedrool ja püramidoon
laiendavad ta toimespektrit. Dimedrool avaldab antihista-
miinset toimet, pidurdab närviimpulsside levikut ganglio-
nites ja avaldab sedatiivset ning hüpnootilist toimet, ka

kapillaaride permeabiliteeti vähendavat toimet /16/. Püramidooni toime kompleksis on hüpotermiline ja analgeetiline toime /16/.

Autorid, kes on publitseerinud oma tulemused aminosiinravi kasutamisest poliomüeliidi puhul, ei too ära mingeid andmeid aminosiini toimest poliomüeliidihaigete kehatemperatuurile, eriti hüperpüreetilistesse kehatemperatuuriväärtustesse tsentraalsete termoregulatsioonihäirete puhul.

Oma uurimustes võisime meie täheldada kompleksil tugevat kehatemperatuuri alandavat toimet poliomüeliidi raskete vormide puhul. Eespool on juba mainitud suurt tsentraalse geneesiga hüpertermiate osatähtsust mortaliteedi põhjustajana 1952. aasta Kopenhaageni epideemia ajal. Lassen /62/ kasutas siis hüpertermia raviks püramidooni, intravenoosset alkoholi manustamist eesmärgiga tõsta perifeersete veresoonte laiendamise teel füüsikalise termoregulatsiooni /soojuse äraandmise/ aktiivsust, intensiivistada seda. Ka kasutab Lassen jahutamist, kuid erilise eduta. Kõrge lettaalsus hüperpüreksia tagajärjel jäi püsima.

Ka meie Lasseni omale läheneval haigenaterjalil erinesid poliomüeliidile iseloomulikud kõrged kehatemperatuuriväärtused. Tänu aminosiinravile normaliseerusid meil spinaalsete haigusvormidega haigete kehatemperatuurid kiiresti.

Osad haigetest /enamikus raskete bulbaarsete, bulbospinaalsete ja entsefalobulbaarsete vormidega haiged/ tuli rakendada ka külmaaplikatsioon. Jahutamise järel alanes meie haigete kehatemperatuur ühtlaselt, ilma vastusreaktsioonideta /lihaste värin/. Ühel juhul esines kestev hüpertermia, kuid ka see ei saanud surmapõhjuseks. Hüpertermia meie materjalis esines, kuid kordagi ei kujunenud ta välja tõeliseks hüperpüreksiaks. Võime kindlalt väita, et meie haigematerjali hulgas ei olnud ühtki tsentraalsest hüpertermiast põhjustatud letaalset juhtu. Sellist tulemust ei oleks saavutatud aminasiinravita.

Tabelis 11 on toodud võrdlevalt surmapõhjused Lassenil ja meil.

Tabel 11

Komplikatsioon	Lassenil 345 -st		Meil 89 -st	
	Arv	Let.	Arv	Let.
1	2	3	4	5
1. Vasomot. kollaps	134	90	6	-
2. Hüperpüreksia	66	60	13	-
3. Parall. ileus	114	49	48 ^x	1
4. Hüpertoonia	65	27	-	-
5. Kopsuödeem	28	26	9	-
6. Pneumooniad	?	30	18	12
7. Gastrointest. hemorr.	?	?	5	2

1	2	3	4	5
8. Maosisu aspir.	?	?	1	1
9. Hüpkseemia	?	?	1	1
10. Intoksik. düsent-st	?	?	1	1

Märkus: ^x Meie hüperpürektsia ei arenenud ühelgi juhul tõeliselt välja. Oleme siin arvestanud fataalse lõppega haigetel esinenud kõrgeid kehatemperatuure. Ka olid 48 paralüütilisest ileusest 47 enam atoonilise kõhukinnisuse pildiga.

Tabelist 11 nähtub, et Lassenil suurt letaalsust nõudnud vasomotoorne kollaps, hüperpürektsia, paralüütiline ileus ja akuutne kopsuödeem olid meie mortaliteedis taga-
plaanil. 6 meil raskeid kollapseid läbiteinud haigest jäi ellu 4, ükski haige ei surnud kollapsi tõttu. Näib, et amiasiin, vaatamata oma vererõhku alandavale toimele, vähemalt ei avalda ebasoodsat mõju kollapsi ravile. Hüperpürektsia ja paralüütiline ileus ei kujunenud meil välja täie teravusega. Ei ole teada pneumooniate üldine arv Lassenil. Nad ei olnud eriti ulatuslikud, esinesid 144 surnud haigest 30. Lassen ei loe neid ise surmapõhjusteks, vaid käsitleb surmapõhjusena neile kaasnevaid teisi komplikatsioone. Meie peamisteks mortaliteedi põhjustajateks olid aga rasked

kopsukomplikatsioonid.

Seda võiksime seletada osalt vähese ettevalmistusega epideemia algul, kuid meil polnud isegi korralikku aspiraatorit, mistõttu trahhea ja bronhide tualett teostati puudulikult. Arenesid atelektaasid, nende foonil pneumooniad. Mainitud olukorda soodustas veel see, et mitte kõiki juhte ei trahheotomeeritud õigeaegselt /haigete hiline saabumine/. Meie haiged saabusid enamikus teistest rajoonidest, läbisid mitmeid transpordi etappe /Kakverest Tallinna, sealt Tartusse jne/. Lasseni poolt kirjeldatud haiged hospitaliseeriti aga pea eranditult Kopenhaageni linnast ja õigeaegselt.

Mortaliteet meie materjalis esines eranditult hingamishäiretega haigetel. Tabelis 12 on näidatud kokkuvõtlikult meil esinenud hingamishäirete vormid, nende ravi ja letaalsus. /lk. 71/.

Näeme, et peamise mortaliteedi on andnud trahheotomeeritud haiged. On arusaadav, et neil esines kõige enam komplikatsioone, kuna need olid enamikus nn. märgade vormidega haiged, tugeva sekretsiooniga. Nendel haigetel tekkisid peaaegu kõigil enam või vähem väljendunud kopsukomplikatsioonid, mis raskelt allusid antibiootilisele ravile /resistentne siseinfektsioon!?. Enamikule letaalselt lõp-

penud juhtudele said nad surmapõhjusteks.

Tabel 12

Trahheotomeeritud haiged 32						
Vorm	Arv	Paran.	Suri	Surma põhjus		
				Pneum.	Hemorr.	Muud
Landry	16	6	10	6	2	2
Kõrge sp.	6	5	1	-	-	1
Bulb.	2	-	2	1	-	1
Bulbospin.	5	2	3	3	-	-
Entsefalobulb.	2	1	1	1	-	-
Entsefal.	1	1	-	-	-	-
Trahheotomeerimata hing. häiretega haiged /22/						
Landry	1	1	-	-	-	-
Kõrged sp.	8	8	-	-	-	-
Tetrapareesid	4	4	-	-	-	-
Kerged sp.	3	3	-	-	-	-
Bulb.	3	3	-	-	-	-
Bulbosp.	2	1	1	1	-	-
Entsefal.	1	1	-	-	-	-

Vähemest poliomieliidi puhul aminasiinravi kasutanud autoritest on mõned /64/ täheldanud paralüüside leviku

aeglustamist ravi alustamisel. Meie materjalis leidub 51 varase hospitalisatsiooniga /1 - 3 haiguspäeval/ haiget. 20 haiget oli hospitaliseeritud preparalüütilises perioodis või paralüüside kujunemise algul. Neist haigetest 6 jäid aparaalüütilisteks, ülejäänutel pöörsid progresseerusid minimaalselt. Vaatamata sellele, et selles grupis oli rida kõrgete spinaalsete vormidega haigeid, jäi respiratoorne insuffsientsus kõigil kergeks, kompenseerituks hapniku manustamisega ninasondi kaudu, möödus mõne päeva jooksul. Varaselt hospitaliseeriti ka 11 kergeste bulbaarseste ja bulbospinaalsete vormidega haiget, kellel samuti ei täheldatud olulist progresseerumist.

Selliste küllaltki tõsise prognoosiga haigete seisundi stabiliseerumist ei saa teisiti hinnata kui aminasiinravi tulemust ravikompleksis. Asjaolu, et mainitud vormidega varaselt hospitaliseeritud haiged ei andnud üldse raskeid juhte, tõestab veelkord varase hospitaliseerimise ja varase aminasiinravi rakendamise efektiivsust - füüsilise ja keemilise rahu printsiipide rakendamise efektiivsust.

Vähemefektiivseks osutus aminasiinravi Landry vormidega haigetel. Siiski oli võimalik saavutada ühel 2. haiguspäeval hospitaliseeritud haigel haigusprotsessi kohene stabiliseerumine. Ülaltoodust selgub, et on vajalik alus-

tada aminasiinraviga varakult, vajaduse korral minna üle aparatuuri kasutamisele. On võimalik, et õigeaegne aminasiinravi pidurdab ka asteendeeruvate protsesside väljakujunemist.

On arusaadav, et aminasiinravi saavad poliomieliidahaiged vajavad spetsiaalset järelvalvet. On ilane, et mitmesugused somaatilised komplikatsioonid võivad avaldada aminasiinravi saavatel haigetel tunduvalt varjatumal kujul.

Aminasiinravi komplikatsioone täheldasime oma haigematerjalil vähe. Ühel haigel esines allergiline nahareaktsioon tugeva urticaria kujul. Ei saa aga lülitada välja muude medikamentoosete faktorite osa selles. Ühel haigel esines pellagroidne nahk, mida saab seletada ka poliomieliidi poolt põhjustatud troofiliste häiretega. Ka atooniline kõhukinnisus, mis vähemal määral esines peaaegu kogu kontingendil, enamväljendunult 48 juhul, on oma patogeneesilt kahtlemata seotud mõlema faktoriga - põhihaigusega /62/ ja aminasiinraviga. Komplikatsiooni vastu võideldi meil proseriini manustamisega, lahtistite ja atsidoofiilbaktermassi kasutamisega, klistiiride tegemisega. Ühel juhul järgnes siiski surm paralüütilisest ileusest põhjustatud tugeva intoksikatsiooni tõttu.

Aminasiinravi kasutamisel tuleb arvestada aminasiini

verehüübivust vähendavat toimet, mistõttu teda mõnede autorite poolt koguni antikoagulandina soovitatakse /68, 69/. Arvestades seda, et hapnikuvaeguses viibivatel või selle läbiteinud haigetel on seoses kapillaaride permeabiliteedi suurenemisega niigi kalduvus hemorraagiliseks diateesiks, tuleb aminosüülinravi kui kaasfaktoriga arvestada meie haigematel 5 haigel esinenud gastrointestinaalsete hemorraagiatega patogeneesis. Kahel juhul sai see komplikatsioon meie haigetele saatuslikuks. Kahe aasta jooksul meie kliinikus saadud kogemused aminosüülini kasutamisest neurokirurgilistel operatsioonidel ja postoperatiivses perioodis, ei luba aga aminosüülinile omistada olulist verehüübivust alandavat toimet. Nii pole me näinud ühtki postoperatiivset hemorraagiat. Vaatamata sellele hakkasid meie haiged, kes olid läbiteinud respiratoorse insufitsientsuse või said aminosüülinravi, profülaktiliselt kapillaare tugevdavaid vahendeid ja hemostüptikume /Rutinum, Vicasolum/ saama.

Reaal haigetel täheldasime valulike infiltraatide esinemist süstekohtadel. Üldiselt esines meil aminosüülinravi komplikatsioone vähe, kuna meie haiged ei saanud aminosüülini kaua /keskmiselt 5 päeva/, samuti ei olnud kasutatavad doosid eriti suured /kuni 300 mg pro die/. Selliseid aminosüülinravi komplikatsioone nagu parkinsonism, toksiline sü-

damelihase, maksa või neerude kahjustus, meie ei täheldanud.

Selgub, et aminasiinravi kasutamise ne poliomüeliidihaigetel õigustab end tõhusa patogeneetilise ravina. Aminasiinravi kasutamiselevõtt on võimaldanud efektiivselt võidelda hüperpüreksia vastu. On ilmne, et õigeaegne aminasiinravi avaldab kompleksse ravi osana pidurdavat toimet paralüüside väljakujunemisele.

Käesoleva uurimistööga ei lahendata kõiki küsimusi, mis on seoses aminasiinravi kasutamisega poliomüeliidihai-
gel. Uurimistöö näitab, et lõplike järelduste tegemiseks aminasiinravi toime kohta paralüüside progresseerumisele on vaja uurimist jätkata. Meil kasutatavad aminasiini doosid olid tavalised keskmiselt kasutatavad annused. Edasise uurimise käigus on vaja selgitada sobivad annused mitmesuguste haigusvormide puhul. Uurimist vajab ka aminasiini kombineerimise võimalus teiste fenotiasilinderivaatidega.

VII Kokkuvõte

Arvestades aminasiini farmakoloogiat, on ta poliomieliidahaigetel kasutatav efektiivse patogeneetilise ravimina. Arvestades kirjanduses leiduvate andmete esinemist, on seni pööratud vähe tähelepanu poliomieliidi ravimisele fenotiasiinpreparaatidega. Vähesed neid aineid kasutanud autorid märgivad aminasiinravi head efekti hingamishäiretega haigete juures. On ka tähelepanekuid aminasiini paralüüside kujunemist aeglustava toime kohta.

Uurimus aminasiinravi rakendamise kohta 89 haigel Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla neuroloogiaosakonnas ja respiratoorses tsentrumis 1958. aasta suve lõpul ning sügisel ja 1958/59. aasta talvel hospitaliseeritud 278 poliomieliidahaigest näitab aminasiinravi soodsat toimet.

Aminasiinravi rakendati üldise kompleksse ravi osisena respiratoorse insufitsientsusega haigetel, nende kujunemise ohu puhul, kõrgete temperatuuridega preparalüütilises staadiumis hospitaliseeritud haigetel ja kõikide hüpertermiliste seisundite puhul. Aminasiini kasutati kombinatsioonis dimedrooli ja püramidooniga, et laiendada ta toime-

spektrit. Keskmiseks aminasiiniannuseks oli täiskasvanule 100 - 300 mg pro die, lastele 6 - 12 mg.

Aminasiinravile allutati 54 spinaalsete /neist 17 Landry vormiga haiget/, 13 bulbospinaalsete, 7 bulbaarse-
te, 4 entsefaliitiliste, 5 pontiinsete ja 6 meningeaalsete
vormidega haiget. 52 haigel esinesid respiratoorse insu-
fitsientsuse nähud. Neist 35 haiget vajasid ja said spet-
siaalsed abi aparatuuriga. 32 haiget trahheotomeeriti ja
rakendati intratrahheaalsed kunstliku hingamise aparatuu-
ri koos trahhea ja bronhide tualetiga trahheaalkanüüli kau-
du. Kolmele haigele rakendati kunstlikku hingamist boka-
respiraatoriga. Ülejäänutel kompenseerus olukord hapniku
manustamisega ninasondi kaudu.

60 haigel esines haiguse akuutses staadiumis kõrgeid
kehatemperatuuri väärtusi. Neist 13 haigel esines tsentraal-
se termoregulatsioonihäire tunnuseid ja oht hüperpüreksia
arenemiseks. Lassen /62/ kirjeldab meie materjaliga ana-
loogsel kontingendil hüperpüreksiat kui üht raskemat komp-
likatsiooni. Tänu aminasiinravile ei esinenud meie haige-
tel väljakujunenud hüperpüreksia juhte. Ühelgi haigel ei
olnud surma põhjuseks hüpertermia.

51 haiget hospitaliseeriti kõrge temperatuuriga
1 - 3. haiguspäeval kergete pareesidega ja aparalüütilis-

tena ja allutati kohe aminasiinravile. 6 neist haigetest jäid aparalüütilisteks. 8 haiget, kel oli kartus kõrge spinaalse vormi kujunemiseks koos hingamismuskulatuuri paralüüsidega, kujunes 7 välja kerge respiratoorne insuffsientsus, mis kompenseerus hapniku manustamisega ninasondi kaudu. Ülejäänud proksimaalset tüüpi parees koos väljendunud interkostaallihaste nõrkusega arenes ühel juhul. Haige ei vajanud seejuures hingamisaparatuuri, respiratoorne insuffsientsus kompenseerus hapniku manustamisega ninasondi kaudu. Ülejäänud haigetel toimus pareeside minimaalne süvenemine, või ei toimunud seda üldse. Kõik selle grupi haiged lahkusid ravilt paranenult.

Preparalüütilistena leidsid käsitlemist ka 11 kerge- te bulbaarsete ja bulbospinaalsete vormidega haiget, kel samuti ei toimunud pareeside süvenemist ja kes paranesid trahheotoomiata. Haigusprotsess progresseerus vaatamata ravile raskete bulbaarsümptomitega hospitaliseeritud ja Landry vormiga hospitaliseeritud haigete juures. Siiski õnnestus 1 haiget, kes 2. haiguspäeval hospitaliseeriti Paralysis Landry diagnoosiga, ravida ilma trahheotomeerimata.

Aminasiinravi ajal täheldasime meie vähe komplikatsioone, mida saab seletada otseselt aminasiinraviga. Gast-

rointestinaalsete hemorraagiade geneesis võiks aminasiinravi mõningat tähtsust omada, mistõttu on vaja neile haigetele profülaktiliselt manustada stüptikume.

Uurimus näitab aminasiinravi efektiivsust poliomieliidi puhul esineva hüpertermia ravis. Perspektiivikas on ka paralüüside kujunemise pidurdamine aminasiinravi poolt.

VIII Järeldused

1. Aminasiinravi kasutamine poliomüeliidi ravis on näidustatud tõhusa patogeneetilise ravimina, kuna ta võimaldab rakkudele, eriti motoneuronite kehadele keemilist rahu, aitab vähendada turset põletikulises seljaaju koes, soodustades seal tsirkulatoorseid ja resorptsiooniprotsesse.
2. Aminasiini on toimespektri laiendamiseks ja süvendamiseks soovitatav poliomüeliidi ravis kombineerida dimedrooli ja püramidooniga.
3. Aminasiini kasutamine võimaldab edukalt võidelda seni suurt letaalsust nõudnud hüpertermiliste seisunditega poliomüeliidi entsefaliitiliste, entsefalobulbaarsete, bulbaarsete ja bulbospinaalsete vormide puhul.
4. Raskete hüpertermiliste seisundite puhul võib aminasiinravi üksi osutada mitteküllaldaseks, mistõttu neil juhtudel on soovitatav haiget lisaks füüsiliselt jahutada.
5. Komplekse raviosana aitab aminasiinravi preparalüütilises järgus ja paralüütilise faasi alguses hospitaliseeritud haigetel paralüüside arenemist pidurdada või isegi

vältida.

6. Aminasiinravi kasutamisel on vaja ordineerida profülaktiliselt hemostüptikume ja hoolitseda haigete korrapärase kõhutegevuse eest.
7. Aminasiinravi saavad haiged vajavad hoolikat jälgimist, kuna internsete komplikatsioonide sümptomatoloogia /valud, kehatemperatuuri tõus/ võib varjatuks jääda.
8. Aminasiinravi kasutamisel on haiged vaatamata eluohtlikule seisundile rahulikud ja harjuvad kiiresti respiratorite tööga.

IX Kasutatud kirjandus

1. Агафонов В.Г. Тормозящее влияние аминазина на центральный эффект болевого раздражения.
Журнал невропат. и псих. им. С.С.Корсакова, т.56, 2, стр.94-103.
2. Анохина И.П. Физиологическая и морфологическая характеристика блокирующего действия аминазина на симпатический ганглий.
Журнал невропат. и псих. им. С.С.Корсакова, т.56, 6, стр.478-488.
3. Арбузов С.Я., Дьяченко П.К., Шанин В.Н. Фармакологические средства, применяемые при оперативных вмешательствах под общим охлаждением.
Вестник хирургии им.И.И.Грекова, 1955, 76, 7, стр.60-67.
4. Арутюнян Г.С. Влияние аминазина на действие анальгетиков.
Химия и медицина. Вып. IX. Медгиз, 1959, стр.54-58.
5. Бамбас Б.С., Г.Д.Глод, Л.И.Ландо, А.П.Леркович, Г.К.Гарасов и И.М.Хазен. Материалы к механизму действия аминазина.
Журнал невропат. и псих. им. С.С.Корсакова, т.56, 2, стр.126-138.

6. Воликов А.А., В.М.Ф и л и п и Современные виды
общего обезболивания при опе-
рациях на органах брюшной по-
лости.
Вестник хирургии им.И.И.
Грекова, 1958, 8, стр.3-17.
7. Галенко В.Е., И.Ю.О с б е р г и В.Д.А з б у к и н
Аминазин в психиатрической
клинике.
Журнал невропат. и псих. им.
С.С.Корсакова, т.56, 2, стр.
162-165.
8. Галенко В.Е., И.Ю.О с б е р г, И.С.Р о б и н е р,
Г.И.Ф р е н к е л ь К вопро-
су о механизмах действия ами-
назина.
Химия и медицина. Вып. IX.
Медгиз, 1959, стр.175-187.
9. Демидова Л.П., Соматические изменения у пси-
хических больных при лечении
аминазином.
Журнал невропат. и псих. им.
С.С.Корсакова, т.56, 2, стр.
172-173.
10. Збарский Б.И., И.И.И в а н о в, С.Р.М а р д а ш е в
Биологическая химия.
Медгиз, 1954, стр.491-492.
11. Ковалев Е.И., Лечение аминазином невралгии
тройничного нерва.

Химия и медицина, Вып. IX.
Медгиз, 1959, стр. 219-224.

12. Коновалов И.В. Эпидемический полиомиелит.
Медгиз, 1957.
13. Кукучев Л.К., В.А.Абовян Применение аминазина
на при спастических парезах
после инсульта.
Журнал невропат. и псих. им.
С.С.Корсакова, т.59, 2,
стр. 182-184.
14. Лаптева Н.Н. К механизму влияния аминазина
на белковый состав плазмы крови.
Журнал невропат. и псих. им.
С.С.Корсакова, т.59, 2, стр.
143-150.
15. Либерман С.С. Влияние аминазина на действие
различных наркотиков и спотворе-
ных.
Химия и медицина. Выпуск IX.
Медгиз, 1959, стр. 33-45.
16. Машковский И.М.Д. Лекарственные средства.
Медгиз, 1957, стр. 31-34.
17. Машковский И.М.Д., С.С.Либерман, А.И.По-
лежаева К фармакологии
аминазина.
Фармакология и токсикология,
1955, № 1, стр. 12-22.

18. М а ш к о в с к и й М.Д. Фармакологические свойства аминозина и других препаратов фенотиазинового ряда.
Журнал невропат. и псих. им. С.С.Корсакова, т.56, 2, стр.81-93.
19. Р а е в с к и й К.С. Противосудорожные свойства некоторых производных фенотиазина.
Журнал невропат. и псих. им. С.С.Корсакова, т.59, 2, стр.129-133.
20. Р о м е л ь Т.Э. Проницаемость гематоэнцефального барьера и ее изменение под влиянием аминозинотерапии у больных шизофренией.
Журнал невропат. и псих. им. С.С.Корсакова, т.59, 2, стр. 151-155.
21. Т а р а с о в Г.К. Результаты клинического исследования действия аминозина при лечении психических больных.
Журнал невропат. и псих. им.С.С.Корсакова, т.56,2, стр. 146-154.
22. У г л о в Ф.Г., А.Л.С т у к е й, О.В.А л е к с а н д р о в, А.А.В о р о н о в
Гипотермия в грудной хирургии.

Вестник хирургии им. И.И.
Грекова, 1955, т.76,
стр. 35.

23. Федоров Н.А., С.Э. Шноль Изучение методом меченых атомов распределения аминоксина в организме и путей его выведения.

Журнал невропат. и псих.
им.С.С.Корсакова, т.56,2,
стр. 139-145.

24. Фой А.М., В.В.Иванова Аминоксин как эффективное средство фармакотерапии раннего токсикоза беременности.

Химия и медицина, Вып. IX,
Медгиз, 1959, стр.234-239.

25. Шумилина А.И.

Характеристика условнорефлекторной деятельности собак при применении аминоксина.

Журнал невропат. и псих.
им. С.С.Корсакова, т.56,2,
стр.116-120.

26. Asher, L. M.: J. Amer. Med. Ass. 160, 1284 /1956/

/tsit. Kleinsorge, H. und K. Rösner: Die
Phenothiazinderivate in der Medizin. Klinik
und experiment, Jena 1958, 1k. 98 järgi/.

27. Balestrieri, A., Berti, T.: Soc. Ital. Biol.
exper. 29, 1669 /1953/.

- /tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, lk. 39 järgi/.
28. B e r g e r, M., S t a c h n e r, K. J. und H. W a e l s c h:
Nature. 177, 1234 /1956/.
- /tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, lk. 39 järgi/.
29. B e r n s o h n, I., N a n a j u s h a, I und H. W a e l s c h:
Nature 177, 1234 /1956/.
- /tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, lk. 40 järgi/.
30. B r e h m e, T. H.: Medizinische Stuttgart. 45, 1570
/1955/ und 1337 /1954/.
- /tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, lk. 207 - 209
järgi/.
31. B r e h m e, T.H.: München Med. Wschr. 30, 1064 - 1065
/1956/.
32. B r o g l i e, M., J ö r g e n s e n, G. und G. V o s s:
Ärztl. Wschr. 8. 1148 /1953/
- /tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, lk. 98 järgi/.
33. B r o g l i e, M., J ö r g e n s e n, G. und G. V o s s:
Ärztl. Wschr. 9, 697 /1954/

- /tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, lk. 110 järgi/.
34. B u r n, J. Proc. R. Soc. Med. 1954., V. XLVII p.617
/tsit. Maškovski, M.D. Žurnal nevropat. i psüh. im. S.S. Korsakova, T. 56, 2, lk.81-93 järgi/.
35. C a r a b o e f, E., Lavigne, S. et Boristelly:
C.R. Acad. Sciens, 239, 189 /1954/
/tsit. Demidova, L. P. i Tarasov, G.K. Žurnal neuropat. i psüh. im S.S. Korsakova, T 56, 2 lk. 192 - 198 järgi/.
36. C h e y m o l, I., de Leeuw, I., Henry, R., Oger, J.:
Ann. d'endocrin. 15, 857 /1954/
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, lk. 64 järgi/.
37. C o u r v o i s i e r, S. Fournel, J., Ducrot, R., Kolsky, M.
und P. Koetschet: Arch. int pharmacodyn.92,
305 /1953/
/tsit. Kleinsorge un Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, lk. 35, 52, 75 järgi/.
38. D a s g u p t a, S.R. und H. F. Häusler: Votr. 22 Tag.
Dtsch Pharmakol. Ges. Graz. 4.-7.9.1955.
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiaz-

- zinderivate in der Medizin, lk. 37 järgi/.
39. D e e c o u r t, P., Brunaud, M., Brunaud, S.: Comp. rend. Soc. biol. 1953. v. CXLVII, p. 1602
/tsit. Maškovski, M.O. Žurnal neuropat. i psüh. im S.S. Korsakova, T 56, 2, lk. 81 - 93 järgi/.
40. D e e c o u r t, P., Gartal, R. und R. Grenat: C.R. Acad. Soc. Paris 237, 1109 /1953/.
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, lk.146 järgi/.
41. D i e t m a n n, K.: Arch. Exper. Path. Pharmakol. Leipzig, 222, 60 /1954/.
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin. lk. 100 järgi/.
42. D o b k i n, A., Gilbert, R., Lamoreux, L.: Anesthesia. 1954, V. IX, p. 157.
/tsit. Maškovski, M. O. Žurnal neuropat. i psüh. im S.S. Korsakova, T 56, 2, lk. 81 - 93 järgi/.
43. F i n k e l s t e i n, M., Spencer, A., Ridgeway, E.: Proc. Soc. exp. Med. 1954, V. LXXXVII p.343
/tsit. Maškovski, M. O. Žurnal neuropat. i psüh. im S.S. Korsakova, T 56, 2, lk. 81 - 93 järgi/.

44. G l a v i a n o, V., Wang, S.: J.Pharm. 1955, V. CXIV,
p. 358.
/tsit. Maškovski, M.O. Žurnal neuropat. i.
psüh. im S.S. Korsakova, T 56, 2, lk.81-93
järgi/.
45. G r u s s, H.: Wien. Med. Wschr. 107, 210 /1957/.
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothia-
zinderivate in der Medizin, lk. 207-209 järgi/.
46. H a l p e r n, B., Liakopoulos, P.: Comp. und., Soc.biol.
1954, V. CXLVIII, p. 95.
/tsit. Maškovski, M.O. Žurnal neuropat. i
psüh. im S.S. Korsakova, T 56, 2, lk. 81 -
93 järgi/.
47. H a u p t, H. und W. Nagel: Msch. Kinderhkk. 102, 4
/1954/.
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothia-
zinderivate in der Medizin, lk. 207 - 209/.
48. H e i n e c k e r, R.: Klin. Wschr. 32, 803 /1954/.
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Pheno-
thiazinderivate in der Medizin, lk. 110/.
49. H e w e r b a c h, B. J., Stevenson, T.D., Sjoerdsma, A.,
L.L. Torrey: Amer. J. Med. Sc. 230, 601
/1955/. /tsit. Kleinsorge und Rösner: Die
Phenothiazinderivate in der Medizin, lk.97/.

50. H i l b e r, H.: Verh. Aussch. V. Deutsche Ges. Z. Bekämpfung. Kinderh. 1956.
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, lk. 207 - 209/.
51. H i l s c h e r, W und H. Eufrigen: Langebeck's Arch. Klin. Chir. 280, 661 /1955/.
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, lk. 106 järgi/.
52. H o r s t m a n n, J.: Am. Med. Ass. 142, 236 - 241, 1959.
53. J a n s s e n, G.: Mschr. Kinderheilk. 104, 270 /1956/.
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, lk. 103, 106 järgi/.
54. K l e i n s o r g e, H. und K. Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin. Klinik und Experiment. Jena 1958.
55. K l e i n s o r g e, H. und K. Rösner: Dtsch. Ges. Med. 9, 211 /1954/.
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, lk. 98 järgi/.
56. K l e i n s o r g e, H. und K. Rösner: Neuralmedizin. 2, 5 /1954/.
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, lk. 98 järgi/.

57. L a b o r i t, H.: Anesth. Analg. 12, 309. /1955/.
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, 1k. 39 järgi/.
58. L a b o r i t, H., Hugonard, P.: Presse Med. 64, 1329
/1951/.
/tsit. Maškovski, M. D. Žurnal neuropat. i psüh. im S.S. Korsakova, T 56, 2, 1k. 81 -
93 järgi/.
59. L a b o r i t, H.: Presse Med. 62, 946 /1954/.
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, 1k. 35 järgi/.
60. L a b o r i t, H. Presse Med. 17, 359 - 362 /1954/.
/tsit. Demidova, L.P. i Tarasov, G.K. Žurnal neuropat. i psüh. im S.S. Korsakova, T 56, 2,
1k. 192 - 198 järgi/.
61. L a b o r i t, H.: Votr. 2o Tag. Dtsch Pharmakol. Ges.
Bonn 4. - 7. 10. 53.
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, 1k. 37 järgi/.
62. L a s s e n, H. C. A.: Management of Life - Threatening
Poliomyelitis Copenhagen 1952 - 1956.
Edinburgh and London 1956.
63. M a t e r a, F. C. und Mitarb.: Arch. argent. Pediatr.

45, 58 /1956/ /59, 244, 1957/.

/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, lk. 207 - 209 järgi/.

64. M i h a l y, J.: Orv. Hetül. 719, 1956.

65. M o y e r, J. H., Kent, B., Knight, R., Morris, G., Huggins R. and C.A. Handley: Amer. J. Med.Sc. 227, 283 /1954/.

/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, lk. 109 järgi/.

66. N o r p o t h, L.: Dtsch. Med Wschr., 1954. V, 189.

/tsit. Maškovski, M. D. Žurnal neuropat. i psüh. im. S.S. Korsakova, T 56, 2, lk. 81 - 93 järgi/.

67. O h l e r, E. A., Sevy, R. W., A. Weiner: J. Chin.

Endocrinol. Metab. 16, 915 /1956/.

/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, lk. 64 järgi/.

68. O s t e n, W.: Ärztl. Wschr. 11, 152 /1956/.

/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, lk. 91 järgi/.

69. P e r l i c h, E.: Antikoagulantien Thieme - Leipzig

/1957/.

/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, 1k. 91, 98 järgi/.

70. P e r u z z o, L., R.B. Forni: Minerva anest. 69, 330 /1953/.

/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, 1k. 41 järgi/.

71. R a t s c h o w, M.: Dtsch med. Wschr. 80, 1234 /1955/.

/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, 1k. 109 järgi/.

72. R y a l l , R. W.: Brit. J. Pharmakol. 11, 339 /1956/.

/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, 1k. 41 järgi/.

73. S a l e s - V a s q u e z, D. und Mitarb.: Assoc. Europ.

Poliom. 3, 116 /1956/.

/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, 1k. 207 - 209 järgi/.

74. S a l z m a n n, W. P. und B. B. Brodie: J. Pharmakol.

Exper. Therap. Baltimore 118, 46 /1956/.

/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, 1k. 166 järgi/.

75. S e h a u m k e l l, H. W.: Klin. Wschr. 33, 282 /1955/.

/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, 1k. 40 järgi/.

76. S h a c k m a n, R., Wood - Smith, F. G., Graber, I. G.,
Melrou, D. G., R. B. Lynn. Lancet 1954/II 617.
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothia-
zinderivate in der Medizin, lk. 110 järgi/.
77. S t e n g e r, K.: Klin. Wschr. 33, 654 /1955/.
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothia-
zinderivate in der Medizin, lk. 207-209 järgi/.
78. T h a u e r, R.: Arch. exp. Pathol. Pharm. 222, 80 /1954/.
/tsit. Maškovski, M. D. Žurnal neuropat. i
psüh. im. S. S. Korsakova, T 56, 2, lk. 81 -
93 järgi/.
79. T h i e f f r y, St. und Mitarb.: Die poliomyelitis.
Huber, Bern. 1953.
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothia-
zinderivate in der Medizin, lk. 208/.
80. W a l t h e r, P: Schweiz. med. Wschr. 86, 217 /1956/.
/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothia-
zinderivate in der Medizin, lk. 207 - 209/.
81. W e e s e, H.: Arch. exp. Pathol. Pharm. 20, CCXXII, 1954.
/tsit. Maškovski, M. D. Žurnal neuropat. i
psüh. im. S. S. Korsakova, T 56, 2, lk. 81 -
93 järgi/.
82. W e r n e r, G.: Vortr. 26. Tag. Dtsch. Pharmakol. Kon-
gres. Bonn 4. - 7. 10 1953.

/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, 1k. 37 järgi/.

83. W e r n e r, G.: Wien. Klin. Wochschr. 66, 965 /1954/.

/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, 1k. 37 järgi/.

84. W i e m e r s, K. und Kaniak, L. G.: Tagung Mittelrhein. Chir. Ver. Basel 1954.

/tsit. Kleinsorge und Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin, 1k. 110 järgi/.

X Lisa. Analüüsiks kasutatud haiguslugude numbrid

1958. aasta.

563, 579, 584, 594, 597, 598, 603, 604, 607, 609, 624, 625,
626, 630, 631, 638, 639, 640, 643, 644, 645, 649, 650, 651,
652, 653, 656, 657, 658, 660, 662, 664, 665, 666, 667, 668,
670, 672, 673, 674, 676, 677, 678, 679, 681, 684, 685, 686,
693, 696, 698, 699, 700, 701, 704, 706, 707, 710, 711, 712,
713, 715, 716, 718, 719, 721, 722, 723, 724, 725, 726, 727,
731, 732, 735, 736, 739, 740, 741, 743, 744, 745, 746, 747,
748, 749, 750, 751, 752, 753, 754, 756, 757, 758, 759, 761,
762, 765, 767, 768, 769, 770, 771, 773, 775, 777, 779, 780,
781, 782, 783, 784, 786, 789, 790, 791, 792, 793, 794, 797,
799, 800, 801, 802, 803, 804, 805, 807, 809, 810, 811, 812,
813, 814, 815, 816, 820, 821, 822, 823, 825, 826, 827, 828,
829, 830, 831, 832, 834, 836, 837, 838, 841, 842, 843, 844,
845, 846, 847, 848, 850, 851, 852, 853, 854, 855, 856, 857,
859, 860, 861, 862, 863, 866, 867, 871, 872, 875, 880, 881,
883, 888, 892, 893, 894, 896, 897, 899, 900, 901, 902, 905,

906, 907, 908, 911, 914, 916, 917, 918, 920, 921, 924, 926,
927, 928, 929, 930, 933, 935, 936, 939, 940, 942, 944, 946,
947, 950, 951, 953, 955, 957, 961, 962, 963, 964, 968, 969,
971, 972, 973, 977, 978, 981, 982, 986, 987, 988, 993, 998,
999, 1000, 1005, 1009, 1034, 1035, 1036, 1037, 1040, 1046,
1050, 1052, 1053, 1056, 1058, 1063, 1070, 1094, 1147.

1959. aasta.

66, 73, 82, 96, 108, 1023, 141, 203.