

-103

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED  
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ  
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

ALUSTATUD 1893. a.

VIHİK 103 ВПУСК

ОСНОВАНЫ В 1893 г.

ARSTITEADUSLIKKE TÖID  
ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ

III



TARTU 1961

-103

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED  
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ  
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА  
ALUSTATUD 1893. a. VIHK 103 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ В 1893 г.

---

# ARSTITEADUSLIKKE TÖID

## ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ

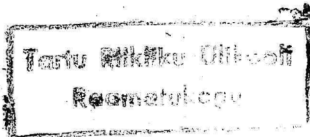
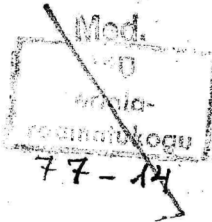
### III

TARTU 1961

Redaktsioonikolleegium:

V. Hiie (vast. toimetaja), K. Kõrge ja E. Martinson

Редакционная коллегия: К. Кõрге, Э. Мартинсон и В. Хийе  
(отв. редактор)



VI 1974

# VEREPLASMA VALGUFRAKTSIOONIDE VAHEKORDADE MUUTUSTEST SEoses ANTIKEHA PRODUKTSIOONIGA JA NENDE MÖJUTAMISE VÕIMALUSTEST AKTH JA KORTISOONIGA

Meditsiinikand. L. Päi

Hospitaalsisehaiguste kateeder

Käesoleval ajal on leidnud üldist tunnustamist antikehade lähedane seos verevalkudega.

Juba Tiseliuse [1] töödest saadik märgitakse  $\gamma$ -globuliinide osatähtsust antikehade kandjatena. Paljud autorid, nende seas Boyd ja Bernhard [2], van der Scheer, Bonnel ja Wycoff [3], Reymann [4], Hewitt [5], A. A. Bagdassarov [6], I. A. Oivin [7] jne., täheldavad  $\gamma$ -globuliinide tiitri tõusu seoses immuniseerimisega. On teostatud ka rida uurimisi antikehade ja  $\gamma$ -globuliinide keemiliste ja füüsikaliste omaduste võrdlemiseks, mis näitavad mõlema komponendi sugulust. Nii näiteks Schoenheimer, Ratner, Rittenberg [8] ja Heidelberger [9] näitasid, et  $N^{15}$  lülitub samaselt nii antikehadesse kui ka  $\gamma$ -globuliinidesse. Heidelbergeri uurimiste kohaselt on antikehade füüsikalise-keemilised omadused väga lähedased  $\gamma$ -globuliinide omadele. Smith ja Greene [10] on näidanud, et hüdrolüüsil saame antikehadest ja  $\gamma$ -globuliinidest samu amiinohappeid. Analoomilised tulemused sai Porter [11] ovalbumiiniga sensibiliseeritud küülikutel. Ka kliinilise suunaga töödest võib leida eespool mainitud seisukohtade tõendust. Nagu näitavad Ravina [12], Martini ja Gordoni [13], Wieneri ja Gordoni [14], Beachi ja Barreti [15] ja teiste uurimused, on agammaglobulineemia või hüpogammaglobulineemia all kannatavad isikud väga vastuvõtlikud infektsioonidele. Ühtlasi on tuntud  $\gamma$ -globuliini hea terapeutiline efekt nimetatud isikute ravil.  $\gamma$ -globuliini kasutatakse laialdaselt ka normaalse verevalgukoostisega isikutel nakkushaiguste puhul, kus antibiootilised ja antiseptilised ained ei anna vajalikku efekti.

Antigeense ärrituse tähtsust  $\gamma$ -globuliinide tekkes illustreerib väga hästi Bengti, Gustafsoni ja Laurelli [16] uurimus, milles autoritel õnnestus näidata, et steriilsetes tingimustes kasvatatud rottidel esinevad võrreldes tavalistes tingimustes kasvatatud rottidega väga madalad  $\gamma$ -globuliinide väärtused. Analoomilisi tule-

musi on saanud ka Wostmann ja Gordon [17], uurides verevalke noortel kanadel. Steriilse seedetraktiga kanadel oli  $\gamma$ -globuliinide sisaldus seerumis madalam kui tavalistel kanadel. See kõik illustreerib väga veenvalt antikehade seost  $\gamma$ -globuliinidega. Tegelikult on seos laialdasem, sest vere valgufraktsioonid moodustavad ühtse süsteemi. Antigeeni manustamisele järgneb mitte ainult  $\gamma$ -globuliini peegli tõus veres, vaid tavaliselt ka kõikide globuliinide alafraktsioonide hulga suurenemine. Selle nähu juures võib domineerida  $\gamma$ -globuliinide tõus, kuid mõningatel kordadel on tähelepanndav ka  $\alpha$ - ja  $\beta$ -globuliinide dünaamika, millistes fraktsioonides on vahel leitud antikehi (Wuhrmann ja Wunderly [18]).

Antigeenne ärritus on tugevaks retikuloendoteliaalse süsteemi ärritajaks (P. F. Zdrodovski [19]), mis avaldub ka morfoloogiliselt (M. P. Pokrovskaja ja L. S. Kaganova [20]). See kajastub ulatuslike muutustena verevalgu valemis. Analüüsides kirjanduse andmeid, leiab Haurowitz [21], et immuunseerumis leiduvad kõik vahepealsed vormid, alates normaalsest globuliinidest kuni spetsiifilise antikehani. Seega tuleb arvata, et antigeen ei põhjusta ainult rangelt spetsiifilise antikeha produktsiooni, vaid immuniseerimisel tekib nii spetsiifiliste (antikehad) kui ka mittespetsiifiliste globuliinide tõus. See leiab aset iga immunogeense ärrituse puhul ja nähtavasti kuulub organismi tõrjereaktsiooni mehhanismi.

Mittespetsiifiliste  $\gamma$ -globuliinide funktsionaalne tähtsus ja nende vaherkord spetsiifiliste  $\gamma$ -globuliinidega pole veel küllaldaselt selgitatud. Mõned autorid, nagu Jimenez Diaz [22], omistavad mittespetsiifilistele  $\gamma$ -globuliinidele patogeneetilist tähtsust nn. kollagenooside tekkel. Nad leiavad, et hüpergammaglobulineemia puhul tekib rohkesti autoantikehi, mistõttu arenevad rasked kudede ja organite kahjustused.

Rida autoreid, nende seas A. J. Gurvitš [23], G. A. Anenkov [24], I. J. Utšitel ja A. S. Konikova [25], püstitanud endale ülesande jälgida  $\gamma$ -globuliinide spetsiifilisust konkreetse antigeeni suhtes, on selgitanud mõningaid spetsiifilise ja mittespetsiifilise  $\gamma$ -globuliini tekke küsimusi, kusjuures A. J. Gurvitš [23] on kujukalt näidanud teatavat sõltumatust spetsiifilise ja mittespetsiifilise  $\gamma$ -globuliini sünteesis ja ka seda, et spetsiifilise  $\gamma$ -globuliini süntees ei toimu mittespetsiifilise arvel. Viimast väidet kinnitavad ka I. A. Utšitel ja A. S. Konikova [25] uurimused ning esimest G. A. Anenkov [24]. Siiski said mainitud autorid, teostades oma katseid tavaliste immuniseerimisviisidega, üldjoontes nii kõrgeid spetsiifilise kui ka mittespetsiifilise  $\gamma$ -globuliini väärtusi.

Meid huvitas leida organismi sellist seisundit, mille puhul oleks tegemist antikeha madala tiitriga kõrge mittespetsiifilise  $\gamma$ -globuliini peegli juures või vastupidi — antikeha kõrge tiitriga madala  $\gamma$ -globuliini peegli juures. Kasutada olevas kirjanduses ei osutunud võimalikuks leida viimast küsimust käsitlevaid töid.

Sobiva mudeli otsimisel lähtusime P. F. Zdrodovski [19] seisukohast, kes, toetudes oma kaastöölise töödele ja kirjanduse and-

meile, on näidanud, et ülitugeva antigeense ärrituse tõttu võib esineda refikuloendoteliaalses süsteemis ülepiirilist pidurdust meenutav olukord, mille tõttu tekib antikeha produktsiooni järsk langus. Seda esineb kas antigeensete ärrituste pideva summatsiooni või ühekordse väga tugeva ärrituse korral. Et kirjanduses ei ole andmeid verevalgu valemite muutuste kohta selliste seisundite puhul, otsustati läbi viia rida loomkatseid. Rööbiti mainitud ülesande lahendamiseks püüti leida võimalusi  $\gamma$ -globuliini ja antikeha produktsiooni aktiivseks mõjustamiseks, milleks rakendati kortisooni ja AKTH-d, sest neid hormoone kasutatakse laialdaselt kliinikus allergiliste seisundite ravimisel. Ühtset seisukohta hormoonide toime osas antikehadesse ja verevalkudesse kirjanduse andmeil praegu ei ole. Nii leiab Enkel [26], et AKTH ja kortisoon ei mõjusta oluliselt verevalgu valemite. Efførsoe, Gormsen, Harboe, Nielsen, Viedebach [27] kinnitavad, et mainitud hormoonid ei vähenda antikehade produktsiooni. Nii Steffen [28] kui ka Dougherty [29] väidavad, et kortisoon soodustab antikeha teket, samal ajal aga suur hulk autoreid arvab vastupidist. Nii näitab A. N. Mešalova [30], et kortisoon vähendab aglutiniinide hulgalist produktsiooni. Ka Halpern jt. [31], Pierson [32], Gastinel jt. [33] väidavad, et kortisoon pärsib antikeha teket. Seega võimaldaksid meie katsed heita valgust ka sellele küsimusele.

Katseloomadeks olid 3—4,5 kg raskused küülikud, kes jaotati järgmistesse rühmadesse.

I rühma kuulus 4 küülikut, keda ei immuniseeritud, ning määrati verevalgud iga 3 päeva järel kõrva veeni verest, et jälgida korduva verevõtmise võimalikku mõju verevalgu valemile. Selle kontrollrühma loomi jälgiti 130 päeva jooksul.

II rühm moodustas nagu esimenegi kontrollrühma ja koosnes 4 loomast, keda immuniseeriti 0,5 ml difteeria anatoksiiniga intraperitoneaalselt iga 10 päeva tagant, et jälgida verevalgu muutusi tavalise immuniseerimise puhul võrdlusena järkjärgulisele immuniseerimisele. Loomi jälgiti 150 päeva jooksul.

III rühm moodustas järkjärgulisele immuniseerimisele allutatud loomade rühma. Meetodi valikul lähtuti A. A. Klimentova [34] ja G. V. Šumakova [35] andmetest selle kohta, et järkjärgulisel immuniseerimisel leiab aset antikeha kiire tõus, millele järgneb järsk langus ning hilisem püsimine madalamatel väärtustel. Katsed korraldati 4 loomal, G. V. Šumakova katsetega täpselt analoogilistes tingimustes. Loomi immuniseeriti iga päev difteeria anatoksiiniga intraperitoneaalselt.

IV rühm koosnes 4 loomast, keda immuniseerimise vältel mõjustati AKTH-ga ja kortisooniga (AKTH ühekordne doos oli 6,6 ü. pro kg kasutatuna kaks korda päevas; kortisooni doosiks oli 0,005 pro kg depoona üks kord päevas). Verevalkude uurimine kõikidel katseloomadel teostati 3—5-päevaste vaheaegadega. Korraga võeti analüüsiks 1,5 kuni 2,0 ml verd. Koguvalk ja fibrinogeen määrati lämmastiku järgi. Valgu fraktsioneerimine toimus

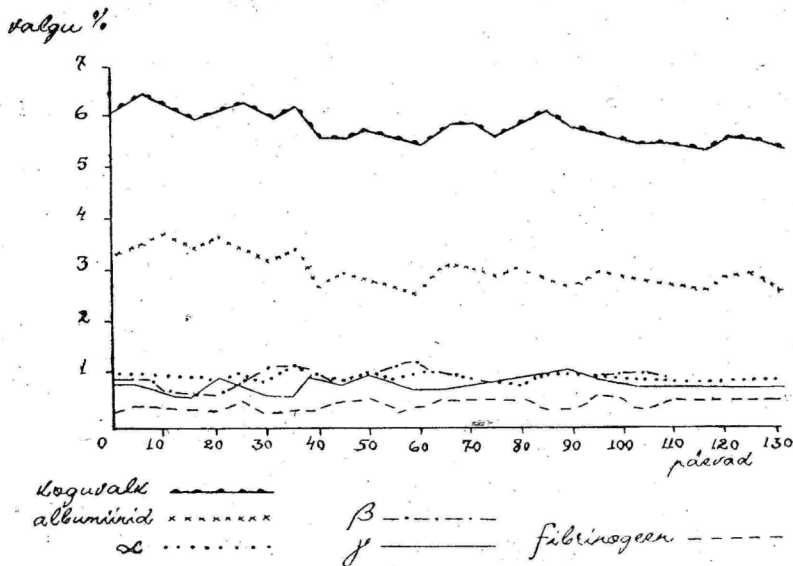
aga paberelektroforeesi teel (puhvri pH 8,6, voolu pinge 230 V, tugevus 5 mA pro cm, värvimine broomfenüülsinisega hilisema elueerimisega ja kvantitatiivse määramisega kolorimeetriliselt).

Antikeha määramine teostati A. J. Gurvitši [36] poolt kirjeldatud meetodil paberil pretsipiteerimise teel. Seejuures saadi pretsipitaadi hulk mg-des.

### Katsetulemused

I rühma küülikutel saadud andmete analüüsimisel võis täheldada, et korduv verevõtmine kõrva veenist katseteks vajalikes kogustes ei mõjutanud oluliselt verevalgu valemist nõutava katsevältuse jooksul. Tekkis koguvälgu kerge langus eeskätt albumiinfraktsiooni arvel. Globuliinfraktsioonid, eriti  $\gamma$ -globuliinid, jäid muutusetu.

Kontrollrühma küülikute valguvalemite andmed olid üksteisele lähedased. Seepärast on neid võimalik illustreerida aritmeetiliste keskmiste graafikuna. Saadud andmed (vt. joonis 1) on sarnased

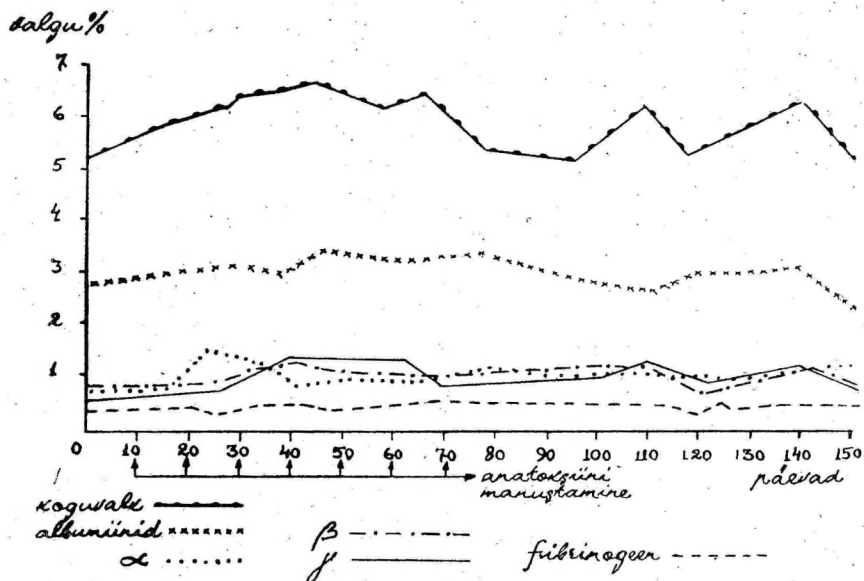


Joonis 1. Plasmavalkude fraktsioonide vahekorra dünaamika immuni-seerimata loomadel (5 looma aritmeetiline keskmine).

teiste autorite omadega, näit. G. A. Anenkovi [24] andmetega.

II rühma küülikutel, keda immuniseeriti iga 10 päeva järel, seisnesid muutused verevalgu valemis  $\gamma$ -globuliinide peegli tõusus, mis algas 4–10-päevase latentsiaja möödumisel ja kestis 20–30 päeva, jäädes pärast seda püsima stabiilsele nivoole. Esines isegi vähenemise tendentsi. Koguglobuliini muutused kulge-

sid rööbiti  $\gamma$ -globuliini omadega. Albumiinide väärtused muutusid vastassuunaliselt globuliinidele ning koguvalk püsis enam-vähem ühtlasel nivool.  $\beta$ - ja  $\gamma$ -globuliinide tõus kulges enam-vähem rööbiti.  $\alpha$ -globuliinide suhtes täheldati, et algul, immuni-seerimise 3.—7. päeval, leidis aset selle fraktsiooni tõus, hiljem, seoses  $\gamma$ - ja  $\beta$ -fraktsiooni tõusuga, toimus  $\alpha$ -fraktsiooni vähene-mine, kusjuures  $\alpha$ -fraktsiooni kõikumised siiski ei ületanud füsioloogilise normi piire. Neid muutusi illustreerib joonis 2. Katsete andmed ühtivad kirjanduse andmetega (A. J. Gurvitš [23], G. A. Anenkov [24]).

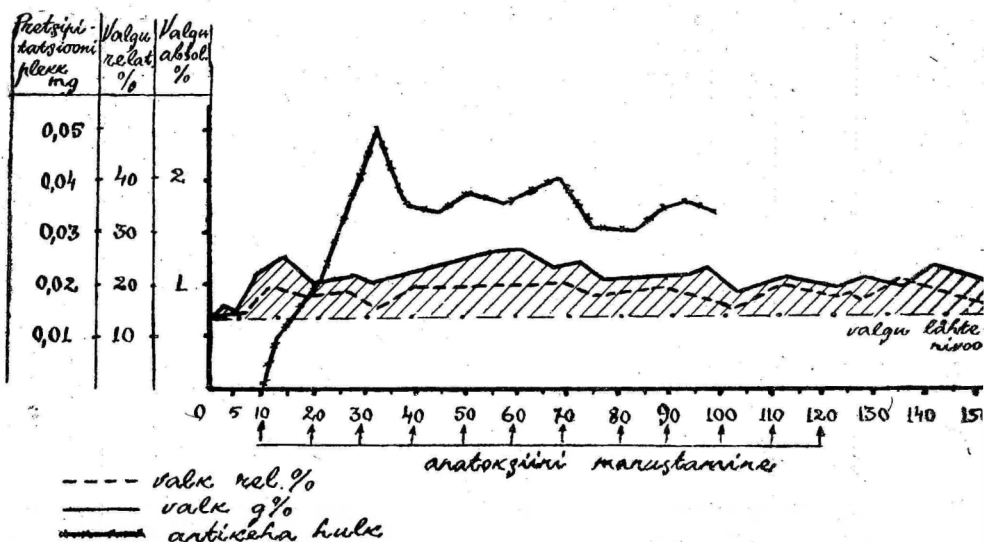


Joonis 2. Näide verevalgufraktsioonide muutuste kohta iga 10 päeva järel immuniseeritud loomal.

Antikeha hulk, mille määrasime paberil tekkinud pretsipitaadi valgu hulga järgi milligrammides, näitas järkjärgulist suurenemist 30.—35. päevani, mille järel jäi püsima enam-vähem kindlale nivoole (vt. joonis 3).

Järkjärguliselt (iga päev) immuniseeritud loomade rühmas oli valguvalem ja antikeha dünaamika teistsugune kui eelmises rühmas. Siin võis näha samuti globuliinide hulga tõusu ning albumiinide langust, kuid mitte pidevalt nagu teise rühma loomadel, vaid laineliselt, mis paistis eriti silma  $\gamma$ -globuliinide osas. Selle fraktsiooni tõus algas 5.—10. päeval, mille järel langes 22.—26. päeval tagasi lähtenivoole, siit algas uuesti  $\gamma$ -globuliinide tõus ning saavutas 40.—50. päevaks kulminatsiooni, seejärel langes veidi 60.—70. ja tõusis hiljem 80.—90. päeval. Sellele järgnes

minimaalne langus ning 110. päeval stabiliseerusid verevalgud enam-vähem püsivale nivoole  $\gamma$ -globuliinide kõrgete väärtuste juures.



Joonis 3. Antikeha ja  $\gamma$ -globuliinide dünaamika iga 10 päeva järel immuniseeritud loomadel (4 looma aritmeetiline keskmine).

Globuliinide summaarsed väärtused kõikusid rööbiti  $\gamma$ -globuliinide nivooodega.  $\beta$ -fraktsioon muutus üldjoontes rööbiti  $\gamma$ -fraktsiooniga, kusjuures mainitud vahekord oli selgem immuniseerimise alguses.  $\alpha$ -fraktsioon kõikus eriti immuniseerimise alguses pöördvõrdeliselt  $\gamma$ -fraktsiooniga. Fibrinogeeni nivoo kõikus vähem. (Vt. joonis 4.)

Jälgides katseloomadel antikeha tiitri dünaamikat, selgub, et see ei ole paralleelne  $\gamma$ -globuliini omaga. Ilmnevat lahknevust illustreerib joonis 5.

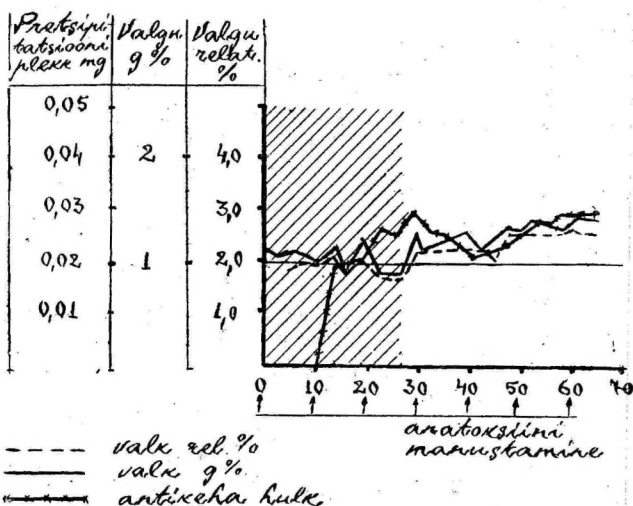
On tähelepanuväärne, et antikehade hulk saavutab oma maksimumi 40.—45. päeval, mille järel toimub langus, samal ajal  $\gamma$ -globuliinide osas esineb veel küllaltki märgatav tõus. Hilisemas perioodis näeme ebastabiilset antikeha nivood, kuid see on märksa madalam kulminatsioonis saavutatust. Võrreldes meie katsetes saadud antikeha kõveraid analoogiliste Sumakova [35] katsetega, leiame ühtivust. Katsetest nähtub, et puudub paralleelism  $\gamma$ -globuliini ja antikeha dünaamika vahel. Näib, et ülepiirilise pidurdus antikeha produktsioonil stimuleerib mittespetsiifilise  $\gamma$ -globuliini produktsiooni. Ka võib märkida selle protsessi faasilist iseloomu.  $\alpha$ -globuliinide tõusu peetakse ägeda mittespetsiifilise reaktsiooni näitajaks (Bill [37], Gamp [38], Leutscher [39], Scheuler [40]). See tõus toimus katseloomadel just  $\gamma$ -globuliini minimaalväärtuste ajal,



fakt, mis vihjab retikuloendoteliaalse süsteemi tugevale ärritusele mainitud faasides.

AKTH-d ja kortisooni rakendati nii tavaliselt kui ka järkjärguliselt immuniseeritud loomade rühmades.

Tavaliselt immuniseeritud loomadel rakendati kortisooni 24 päeva vältel, alates immuniseerimise esimesest päevast. Nendel loomadel oli antikeha dünaamika analoogiline selle rühma ülejäänud loomade omaga, kuid tekkinud pretsipitaadi hulgad olid veidi vähemad.  $\gamma$ -globuliini tõus jäi seejuures aga täielikult ära.  $\gamma$ -globuliinid näitasid isegi vähest langustendentsi (vt. joonis 6).



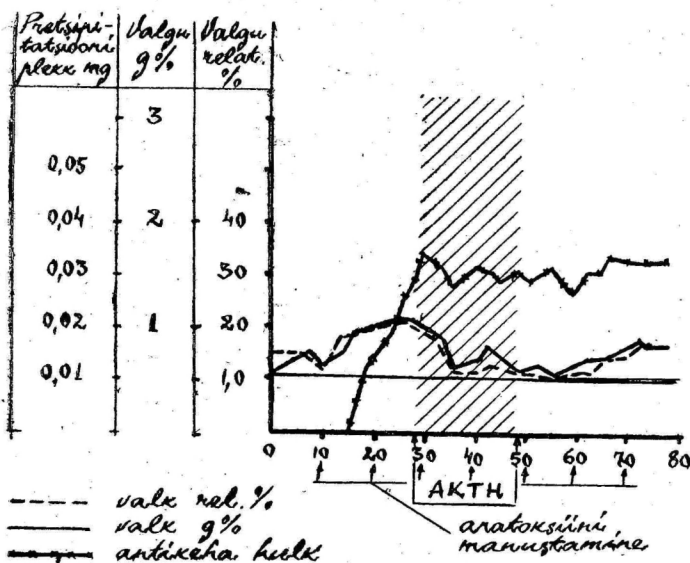
Joonis 6. Antikeha ja  $\gamma$ -globuliinide dünaamika iga 10 päeva järel immuniseeritud loomal, kellele on manustatud kortisooni immuniseerimise algusest.

Loomadel, kellele oli manustatud AKTH-d 20-ndal immuniseerimise päeval pärast antikehade ja  $\gamma$ -globuliinide maksimumi saavutamist, toimus kiire  $\gamma$ -globuliinide langus algnivooni. Antikeha tiiter langes samuti, kuid ainult vähesel määral (vt. joonis 7).

Seega näeme, et AKTH mõjub tavalise immuniseerimise puhul peamiselt mittespetsiifilise  $\gamma$ -globuliini tekke pärssijana. Selle abil võib globuliinide tõusu ära hoida kui ka alla viia ajal, mil tõus on juba fikseerumas. Seejuures on huvitav märkida, et verevalgu fraktsioonide absoluutsed väärtused ei lange alla normi piiride.

Järkjärguliselt immuniseeritud loomade rühmas ilmneseid AKTH ja kortisooni rakendamisel mõningal määral eelmise rühmaga sarnased nähud.

Katseloomadel, kellel oli rakendatud AKTH-d immuniseerimise algusest peale, jäid ära  $\gamma$ -globuliinide tõus ja selle faasilised kõi-



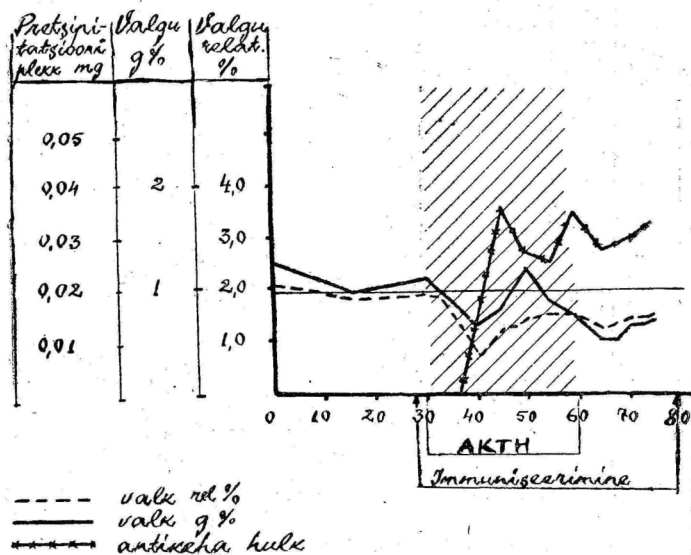
Joonis 7. Antikeha ja  $\gamma$ -globuliinide dünaamika iga 10 päeva järel immuniseeritud loomal, kellele on manustatud AKTH-d 28-ndal immuniseerimise päeval.

kumised. Antikeha tootmine leidis aset veidi vähemates hulkaades, kuid peale kulminatsiooni saavutamist 40.—45. päeval ei toimunud selle kiiret langust. Näis, nagu oleks kortisoon pidurdanud retikuloendoteliaalse süsteemi ülepiirilise pidurduse väljakujunemist (vt. joonis 8).

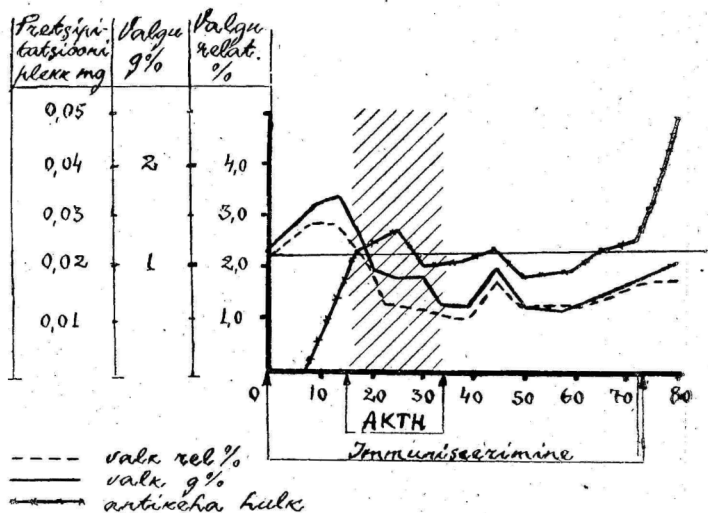
Järkjärguliselt immuniseeritud loomal, kellele oli AKTH-d manustatud 17-ndal immuniseerimise päeval, jäid ära antikeha kiire langus peale kulminatsiooni ja  $\gamma$ -globuliini tõus ning faasiline kõikumine (vt. joonis 9).

### Tulemuste arutelu

Meie katsetulemused näitavad, et  $\gamma$ -globuliinide sünteesi paralleelism antikeha tootmisega on näiline ja esineb reeglipäraselt vaid adekvaatse immuniseerimisviisi puhul. Järkjärgulisel immuniseerimisel, seisundites, kus esineb antikeha tootmise ülepiiriline pidurdus, tekivad teised olukorrad. Tuleb oletada, et spetsiifilise antikeha tootmise pidurduse ajal esineb retikuloendoteliaalse süsteemi samaaegne tugev ärritusseisund, mis väljendub elavas mittespetsiifiliste  $\gamma$ -globuliinide tootmises. Kolmel loomal, kes hukati selles faasis, leiti kudede histoloogilisel uurimisel ümarrakulist infiltratsiooni maksas, endokardi all ja neerus. See näitab, et retikuloendoteliaalse süsteemi ärritusseisundit võis sedastada ka morfoloogiliselt.



Joonis 8. Antikeha ja  $\gamma$ -globuliinide dünaamika järkjärguliselt immuniseeritud loomal, kes on saanud AKTH-d immuniseerimise algusest.



Joonis 9. Antikeha ja  $\gamma$ -globuliinide dünaamika järkjärguliselt immuniseeritud loomal, kes on saanud AKTH-d immuniseerimise 17-ndast päevast.

Katsetingimused ja kasutada oleva kirjanduse analüüs ei võimalda teha otsust tulemuste otsekoheseks ülekandmiseks sisekliiniku tingimustesse, kuid mõningate haiguste, nagu *sepsis lenta* ja infektsioosse polüartriidi puhul võime leida väga sarnast verevalgu dünaamikat. Töö järgmistes etappides püütakse seda küsimust selgitada.

Mittespetsiifilise  $\gamma$ -globuliini üliküllust peetakse üheks patogeneetiliseks momendiks nn. kollagenooside tekkes (Jimenez Diaz [22], Wuhrmann, Wunderly [18] ja teised). Seepärast on küsimus mittespetsiifilise  $\gamma$ -globuliini sünteesi pärssimise võimalustest küllaltki aktuaalne. Meie katsed AKTH ja kortisooniga näitasid, et mainitud hormoonid, omades valgu sünteesi pärssivat toimet, mõjustavad mõningal määral immunoloogilisi protsesse, kusjuures mittespetsiifiline ärritus, mis väljendub  $\gamma$ -globuliinide tõusus, allub kergemini hormonaalsele toimele kui spetsiifiline, s. o. anti-keha tõus. Kirjanduses on rohkesti vastukäivaid andmeid AKTH ja kortisooni toime kohta nii antikehade kui ka valgu produktsioonis. Nende andmete vastuolu saab seletada mõnedes töödes liiga lühikese vaatlusperioodiga, teistes aga hormoonide doseerimisega. Kähtlemata avaldavad hormoonid väga suurtes (Dougherty [29] jt.) doosides tugevat pärssivat toimet, kuid väiksemates doosides see toime on selektiivsem. Kahjuks ei pane mitmed autorid hormoonide doosile rõhku ning jätavad koguni oma töödes vastavad andmed märkimata.

Meie poolt saadud andmed sarnanevad mõningal määral antikehade osas Mešalova [30] tööga, valkude osas Gastineli [33] tööga.

Ekspereiment AKTH ja kortisooniga tõi täie selgusega esile ka erinevuse spetsiifilise ning mittespetsiifilise  $\gamma$ -globuliini sünteesis ja saadud tulemused sunnivad meid hindama mainitud hormoonide kasutamist etioloogilise ravimenetlusena mõningate seisundite puhul.

### Järeldused

1.  $\gamma$ -globuliinid ei peegelda adekvaatselt organismi antikehade produktsiooni intensiivsust.

2. Spetsiifiliste ja mittespetsiifiliste  $\gamma$ -globuliinide süntees kulgeb erinevalt.

3. Järkjärgulisel immuniseerimisel esineb faase kõrgete mittespetsiifilise ja madalate spetsiifilise  $\gamma$ -globuliini väärtustega.

4. AKTH valkude sünteesi pärssiv toime ilmneb eriti mittespetsiifiliste  $\gamma$ -globuliinide suhtes.

5. Kõrge  $\gamma$ -globuliinide peegel järkjärgulisel immuniseerimisel on real juhtudel põhjustatud mittespetsiifiliste  $\gamma$ -globuliinide produktsioonist retikuloendoteliaalse süsteemi ärrituse tõttu. AKTH rakendamine neil juhtudel on patogeneetiline, ehkki efekt on eba-püsiv.

## KIRJANDUS

1. Tiselius, A., *Biochem J.*, 1937, 31, No. 9, 1464—1477.
2. Boyd, W. C., Bernhard, H., *J. Immunol.*, 1937, 33, 441—446.
3. Scheer, J. van der, Bonnel, E., Clarke, F., Wycoff, R., *J. Immunol.* 1942, 44, 165—169.
4. Reymann, G., *Ztschr. f. Immunitätsforsch. und exper. Therap.*, 1924, 39, 15—22.
5. Hewitt, L., *Biochem. J.*, 1934, 28, 2080.
6. Багдасаров А. А. и др. *Сов. мед.*, 1952, № 2, 13—15.
7. Ойвин И. А., *Патологическая физиология и exper. терапия*, 1958, № 4, 3—8.
8. Schoenheimer, S., Ratner, S., Rittenberg, D., *J. Biol. Chem.*, 1952, 144, No. 2, 541—544.
9. Heidelberger, M., *Nature*, 1936, 138, 165.
10. Smith, E., Greene jr., *J. Biol. Chem.*, 1947, 171, 355. Tsit. Гауровиц Ф. [21].
11. Porter, R. R., *Biochem. J.*, 1950, 46, No. 4, 473—478.
12. Ravina, A., *La presse med.*, 1957, 65, 79, 176—177.
13. Martini, C. M., Gordon, R. S., Felts, W. R., McCulough, N. B., *J. lab. a. clin. med.*, 1957, 494, 607—616.
14. Wiener, A. S., Gordon, E. B., *J. lab. a. clin. med.*, 1957, 493, 258—266.
15. Beach, Barret, Wade, Volwiler, *JAMA* 1957, (June 22), 866—871.
16. Bengt, E., Gustafson, C. B., Laurell, *Journ. of Exper. Med.*, 1958, 108, No. 2, 251—258.
17. Wostmann, B. S., Gordon, N. A., *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1958, 97, No. 4, 832—835.
18. Wuhmann, F., Wunderly, Ch., *Die Bluteiweisskörper des Menschen*, Basel 1957.
19. Здоровский П. Ф., *Современное состояние экспериментальной иммунологии и ее ближайшие задачи*, М., 1956.
20. Покровская М. П., Каганова Л. С., *Цитологический метод изучения иммунитета*, М., 1947.
21. Гауровиц Ф., *Химия и биология белков*. (Перевод с английского.) М.-Л., 1953.
22. Jimenez Diaz, C. F., *Acta med. Scand.*, 1956, 154, suppl. 312, 297—302.
23. Гурвич А. Е., *Вопр. мед. химии*, 1955, 3, 169—179.
24. Аненков Г. А., *Вопр. мед. химии*, 1958, 4, 1, 27—31.
25. Учитель И. Я., Коникова А. С., *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, 1957, № 7, 85—88.
26. Enkel, H. J., *Zbl. Bakteriол. Parasitenkunde. Infektionskrankheiten*, 1955, 164, No. 1—5, 31—32.
27. Efførse, P., Gormsen, H., Harboe, N., Nielsen, S. E., Viedebach, A. A., *Acta med. scand.*, 1952, 129, 65.
28. Steffen, C., Fessl F., Schindler, H., *Acta haematol.*, 1957, 17, 2, 81—93.
29. Dougherty, Th., *Physiol. Reviews*, 1952, 32, 4.
30. Мешалова А. Н., *Журн. микробиол., эпид. и иммунобиол.*, 1958, 10, 57—62.
31. Halpern, B. N., Maurice, G., Holtz, A., Broot, M., *Compt. rend. Soc. Biol.*, 1951, 145, 879.
32. Pierson, M., de Lavergue, E., *Compt. rend. Soc. Biol.*, 1953, 147, 849.
33. Gastinel P., Fasquelle, R., Barbier, P., *Elements d'immunologie generale*, Paris 1955.
34. Климентова А. А., *Вопросы инфекционной патологии и иммунологии*, Л., 1954, 2, 65—70.
35. Шумакова Г. В., *Вопросы инфекционной патологии и иммунологии*, Л., 1954, 2, 55—58.
36. Гурвич А. Е., *Биохимия*, 1957, 22, 6, 1028—1034.

37. Bill, B. C. V., Acta med. scand., 1951, 140, 280—289.
38. Gamp, A., Z. Rheumaforschung, 1955, 14, 167.
39. Leutscher, J. A., Physiol. Rev., 1947, 27, 621.
40. Scheuler, P. G., Z. Klin. Med., 1958, 501—529.

## ОБ ИЗМЕНЕНИИ СООТНОШЕНИЙ БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ ПЛАЗМЫ КРОВИ В СВЯЗИ С ПРОДУКЦИЕЙ АНТИТЕЛА И ВОЗМОЖНОСТИ ВЛИЯНИЯ НА НИХ АКТГ

Канд. мед. наук Л. Пяй

Резюме

Изучались изменения соотношений белковых фракций крови у кроликов, подвергшихся иммунизации.

Одна группа животных иммунизировалась дифтерийным анатоксином каждые 10 дней, другая подвергалась последовательной (ежедневной) иммунизации.

В первой группе подопытных животных отмечалось постепенное нарастание  $\gamma$ -глобулинов с 7—10 дня иммунизации по 15—20 день. После достижения максимума в названный срок уровень  $\gamma$ -глобулинов держался на достигнутом уровне. Изменения количества антитела протекали параллельно динамике  $\gamma$ -глобулинов.

При введении животным этой группы АКТГ с момента начала иммунизации (дважды в сутки в дозе 6,6 ед на кг веса) вышеописанная динамика антитела наблюдалась при отсутствии характерной реакции со стороны  $\gamma$ -глобулинов. В случае применения АКТГ в той стадии иммунизации, когда антитела и  $\gamma$ -глобулины достигли максимума, можно было отметить весьма незначительное падение первых и резкое уменьшение количества  $\gamma$ -глобулинов. После отмены гормона по истечении некоторого латентного периода количество  $\gamma$ -глобулинов стало вновь нарастать. При последовательной иммунизации начальные изменения в содержании антител и  $\gamma$ -глобулинов напоминали динамику, наблюдавшуюся в предыдущей группе, однако после достижения максимума со стороны антител (на 35—40 день) наступало резкое падение количества последних до низкого уровня, который в дальнейшем фиксировался. Динамика  $\gamma$ -глобулинов не совпала с динамикой антител. Максимальное содержание этой белковой фракции наступало в среднем спустя 10 дней после максимума антител с последующим падением и новым максимумом на 80-ый день.

При применении в этой группе животных АКТГ наблюдалось отсутствие падения количества антител после достижения максимума. Со стороны  $\gamma$ -глобулинов, как и в первой группе отсут-

ствовала характерная динамика. Наблюдалось падение содержания этой фракции в некоторых случаях на значения ниже исходных цифр.

Данные опытов указывают на существенное различие в синтезе специфических и неспецифических  $\gamma$ -глобулинов, что яснее всего видно при последовательной иммунизации.

Таким образом, количество  $\gamma$ -глобулинов не характеризует интенсивности продукции антител. Высокий уровень  $\gamma$ -глобулинов в ряде патологических состояний обуславливается чрезмерной продукцией неспецифических  $\gamma$ -глобулинов. АКТГ, оказывая преимущественно тормозящее действие на синтез последних, может служить патогенетическим лечебным средством.

## ABOUT THE CHANGES IN THE CORRELATION BETWEEN THE PLASMA PROTEIN FRACTIONS IN CORRELATION WITH ANTIBODY PRODUCTION AND THE POSSIBILITY OF INFLUENCING THEM BY AKTH

L. P ä i

### Summary

Changes in the correlation between the plasma protein fractions were studied in rabbits exposed to immunisation.

One group of animals was immunised with diphtheria anatoxin every ten days, another group was subjected to consecutive immunisation (each day).

A gradual growth of the  $\gamma$ -globuline from 7-10th day of immunisation to 15—20th day was observed in the first group of animals. Stabilisation of the  $\gamma$ -globuline level took place afterwards. The changes in quantity of antibody proceeded simultaneously with the  $\gamma$ -globuline dynamics.

By administration of AKTH to this group of rabbits from the beginning of immunisation (2 times daily à 6,6 un. per kg) the above mentioned antibody dynamics could be noted with the absence of typical  $\gamma$ -globuline reaction.

AKTH was administrated at the stage of immunisation when antibody and  $\gamma$ -globuline reached their maximum. A light degree of antibodies and a significant sinking of  $\gamma$ -globuline could be observed. After stopping administration of hormones an after period occurs which is followed by the growth of  $\gamma$ -globuline level.

By consecutive immunisation the initial changes in the content of antibody and  $\gamma$ -globuline in blood were similar to the dynamics noted in the previous group. But after the antibody reached a maximum (on the 35—40th day) a significant fall occurred to a low level, which was followed in turn by a stabilisation.

The dynamics of  $\gamma$ -globuline disagreed with the dynamics of the antibody. Maximal content of that protein fraction occurred c. 10 days after maximum of antibody. A subsequent fall could be observed with a second maximum on about the 80th day.

On the administration of AKTH to this group of animals it could be seen that antibody content showed no decrease after its maximum. The  $\gamma$ -globuline showed no dynamics analogous to those of the first group.

The experiments show that there is a distinct difference between the synthesis of specific and non-specific  $\gamma$ -globuline. This is most clearly shown by consecutive immunisation. The  $\gamma$ -globulin content in blood does not characterise the intensity of antibody production. The high level of  $\gamma$ -globuline in some pathological states is conditioned by intensive production of non-specific  $\gamma$ -globuline. AKTH which possesses the property of inhibiting the synthesis of non-specific  $\gamma$ -globuline could be used as a pathogenetic remedy in some pathological cases.

## DESENSIBILISEERIVA RAVI PROBLEEME BRONHIAALASTMA PUHUL

Dots. meditsiinikand. K. Kõrge

Teaduskonna sisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder

Koos teiste allergiliste haigustega on täheldatud viimasel aastakümnel ka bronhiaalastma märgatavat sagenemist kogu maailmas (Rost [1], Holler [2] jt.). Bronhiaalastma vältimise ja ravi probleem väärub ka meie vabariigi tingimustes tõsist tähelepanu. Moodustavad ju astmahaiged küllalt suure protsendi meie haiglate siseosakondade ravialuste üldarvust. Seda kinnitavad ka andmed Tartu Linna Kliinilise Haigla siseosakonnast, kus vaatlusaluse viie aasta jooksul viibis astmahaigeid ravil alljärgnevalt.

Tabel 1

Aasta	Haigete arv	% osakonna haigete üldarvust
1954	35	2,1
1955	32	1,97
1956	42	2,52
1957	72	3,96
1958	51	2,98
Kokku		232

Ravialustest põdes enamik kas raskekujulist (46%) või keskmise raskusega (45%) bronhiaalastmat.

73% patsientidest olid naised.

Haiguse kestus oli kindlaksmääratav 207 haigel, millest ülevaate annab tabel 2.

Hoolimata sellest, et astma raviks kasutatavate vahendite arv on üsna suur ja et nende nimestik iga aastaga veelgi pikeneb, ei saa astmavastase ravi resultaate ka tänapäeval lugeda veel kaugeltki rahuldavaiks. Eriti jätavad soovida ravi kaugtulemused — uute retsidiivide vältimine.

Astmaatilise seisundi ravis tuleb kasutada 1) vahendeid, mis

Astmahaigete ravieelne haiguse kestus

Haiguse kestus (aastates)	Haigete arv	% astmahaigete kogu arvust
Vähem kui 1 a.	17	8,2
1—5	96	46,4
6—10	42	20,2
11—15	33	16,0
16—20	5	2,4
21—25	7	3,4
üle 25	7	3,4
Kokku	207	100%

kiiresti mõjudes katkestavad patsienti piinava hingematmise ja 2) vahendeid, mis on suunatud uute hoogude vältimisele organismi reaktiivsuse ümberkõlastamise teel.

Astmahoo küpeerimiseks kasutatavad ravimid mõjuvad üle vegetatiivse närvisüsteemi. Vanimaks ja populaarseimaks vahendiks on siin adrenaliin. Käesolevas töös pööratakse tähelepanu teisele raviprintsiibile.

Tuginedes esimesena Meltzeri poolt 1910. a. väljendatud ja hiljem arvukate uurijate poolt kinnitatud seisukohale bronhiaalastma allergilisest geneesist, on astmahoogude vältimiseks ja organismi allergilise seisundi kõrvaldamiseks põhiliselt järgmised teed:

- 1) allergeeni kõrvaldamine (nn. eliminatsioonteraapia),
- 2) spetsiifiline desensibiliseerimine,
- 3) mittespetsiifiline desensibiliseerimine.

Bronhiaalastmat tekitava allergeeni avastamine on enamasti üsna keeruline toiming ja see õnnestub teatavasti ainult väikesel protsendil juhtudest. Seetõttu nii eliminatsioonteraapia kui ka spetsiifiline desensibiliseerimine osutuvad teostatavaiks vaid harukordadel. Nimetatud ravimenetlused ei tarvitse kõigil juhtudel tulemusi anda ka seetõttu, et astmaatilise protsessi patogeneesis omavad olulist tähtsust samuti parallergilised ja neuroreflektorsed momendid.

Nimetatud põhjustel jääb praktikas peamiselt kasutatavaks ravimeetodiks organismi mittespetsiifiline desensibiliseerimine.

Viimati mainitud ravimeetodi vorme on kasutusel väga palju. Nende hulka kuulub eelkõige nn. ärritusterapia oma mitmesugustes modifikatsioonides, nagu proteiinteraapia, püroteraapia jt. Need on ravimenetlused, millele on iseloomulik kohaliku, kolde- ja üldreaktsiooni arenemine. Sellele teraapiavormile lähedased on ka mõningad balneo- ja füsioterapeutilised ravimenetlused, mis aga bronhiaalastma puhul leiavad vähem rakendamist.

Organismi desensibiliseerivate vahendite teise suure rühma moodustavad ravimid, mille rakendamisel ei teki ülalnimetatud reaktsioone või osutuvad viimased praktiliselt tähtsusetuiks. Nii-suguste ravimite hulka kuuluvad antipüreetikumid (salitsüülhappe ühendid ja pürasolooni derivaadid) ja hüpofüüsi adrenokortikotroopne hormoon ning neerupealiste koore glükokortikoidid (kortisoon, hüdrokortisoon).

Kõikide nimetatud vahendite näidustuste ja toimemehhanismi kohta bronhiaalastma puhul on veel palju lahtisi küsimusi. Seoses hormoonteraapia kasutuselevõtmisega (mida võib praegu pidada üheks efektiivsemaks raviviisiks astma puhul) ning ühenduses Selye [3] poolt formuleeritud adaptatsioonisündroomi ja adaptatsioonihaiguste mõistega tõuseb küsimus, missugusel määral ülalnimetatud mitmesuguste mittespetsiifilise desensibiliseeriva ravi meetodite mõju on seotud dientsefaal-hüpofüsaar-adrenaalse süsteemi aktiveerimisega ja kas antiastmaatilise ravi efekt on leib mitmetatud neurohormonaalse süsteemi funktsionaalsest seisundist.

Peale Selye [3] on ka rida teisi autoreid bronhiaalastmat ja muid allergilisi haigusi seostanud hüpofüsaar-adrenaalse süsteemi puuduliku resp. abnormse funktsiooniga organismi tabava «stressi» puhul. Mainitud seisukoha järgi on neerupealiste koore glükokortikoidide ülesandeks bakterite, võõra valgu ja teiste antigeneense iseloomuga ainete tungimisel organismi takistada sel puhul moodustuvate antikehade fikseerumist rakkudele. Mitteküllaldase glükokortikoidide produktsiooni puhul seotakse anafülaktilised antikehad rakkude (eriti retikuloendoteliaalsete rakkude) külge ja nüüd kudedes arenev antigeeni-antikeha reaktsioon põhjustab allergilise sündroomi. Holleri [2] järgi «kortisoon ja antikehad konkureerivad rakus, kusjuures patoloogilistel juhtudel võivad selles konkurentsis võita antikehad, säilitades rakus oma hegemooniat nii kortisooni kui ka arvukate teiste antikehade suhtes».

Kogu kirjeldatud protsessis langeb oluline osa kesknärvisüsteemile, millele on ju allutatud nii hüpofüüsi ning neerupealiste talitlus kui ka antikehade produktsioon.

Hormonaalse süsteemi osatähtsust bronhiaalastma arenemisel rõhutavad nõukogude autoreist B. B. Kogan [4], M. J. Arjev [5], I. G. Daniljak [6] jt. Neerupealiste koore talitluse langust astma puhul kirjeldavad I. G. Daniljak [6], B. B. Kogan ja I. G. Daniljak [7], Rose ja kaast. [8], Ufford [9] jt.

Adrenokortikotroopse hormooni (AKTH) ning kortisooni ja viimase derivaatide positiivne terapeutiline efekt astmaatilise seisundi puhul on kinnitust leidnud arvukates publikatsioonides (B. B. Kogan ja I. G. Daniljak [7], Scheiffarth [10], Brown [11] jt.).

Jälgides astmahaigeil 17-ketosteroidide ja oksükortikosteroidide ekskretsiooni, konstateerib enamik autoreist AKTH-ravi puhul selle tõusu ning eosinofiilsete leukotsüütide arvu langust perifeeres veres (B. B. Kogan [12], Holler [2], Serafini ja Di Nardo [13] jt.). Seejuures rõhutavad mitmed autorid, et terapeutilist

efekti AKTH abil on võimalik loota siis, kui Thorni testis saame eosinofiilsete arvu languse üle 50% lähteväärtustest ja 17-ketosteroidide ning oksükortikosteroidide ekskretsioon tõuseb (Holler, Kollert ja Weinmann [14], Hioco ja kaast. [15], Johnson ja Skause [16]).

Neerupealiste kortikosteroidide toimega seostatakse ka mitmete teiste astmavastaste ravimenetluste desensibiliseerivat mõju.

Insuliini eosinopeenilist efekti kirjeldasime juba 1943. aastal (K. Kõrge [17]), nähes nimetatud fenomenis insuliinhüpoglükeemia antiallergilise mõju väljendust. Nimetatud nähtu seostasid neerupealiste koore talitlusega Laragh ja Almy [18], Perlmutter ja Mufson [19], samuti Recant ja kaast. [20]. Ka meie võisime hiljem konstateerida insuliinhüpoglükeemia 17-ketosteroidide ekskretsiooni tõstvat mõju (K. Kõrge [22]).

Ärritus- resp. püroteraapia stimuleerivat mõju hüpofüsaar-adrenaalsele süsteemile kirjeldas juba Selye [23], kes mittespetsiifilise desensibiliseeriva teraapia puhul kõneleb organismi «autofarmakoloogilisest» enesekaitsemehhanismist. Neerupealiste koore aktiveerumist pürifeeri manustamisel kirjeldasid Pfeffer ja Staudinger [24], Prosiegel ja kaast. [25]. 17-ketosteroidide eritumise suurenemist neobensinooli mõjul oli võimalik näidata meil (K. Kõrge [26]).

Mittespetsiifilise desensibiliseeriva teraapia mõjumehhanismi selgitamisel omab suurt tähtsust Sayersi [27], Fellingeri [28], Zöllneri ja Fuchsi [29], samuti Thorni ja kaast. [30] poolt esitatud seisukoht, et mitmesugused «stressorid» (kaasa arvatud ka ärritusterapia menetlused, nagu pürifeeri- ja piimasüsted, kümbalusravi jt.) mõjustavad põletikkude ja allergiliste haigusseisundite kulgu mitte ainult hüpofüsaar-adrenaalse süsteemi aktiveerimise teel, vaid et sel puhul toimub ka kudede sensibiliseerimine glükokortikoididele. Fellingeri [28] väljenduse järgi toimub ärritusterapia mõjul kudede deblokeerimine neerupealiste glükokortikoididele, mille tulemusena väikesed endogeensed kortikosteroidide hulgad annavad sel puhul niisama intensiivset efekti kui hormooni suurte annuste manustamine (hormoonravi nn. konditioneeritud efekt). Huvitav on Fellingeri seisukoht, et kudede blokeerimine glükokortikoididele sõltub relatiivsest amiinohapete defitsiidist: koliini, lüsiini, glütsiini ja treoniini abil oli samuti võimalik kortisooni mõju potentseerida. Autor rõhutab, et seda on oluline silmas pidada allergiliste haiguste all kannatavate patsientide dieedi koostamisel.

Käesoleva töö eesmärgiks oli meie kliinikus kasutatud astmavastase ravi vahetu efektiivsuse selgitamine ja rakendatud ravimeetodite toimemehhanismi analüüsimine mõningate hüpofüsaar-adrenaalse süsteemi funktsiooni näitajate varal.

Teraapia efektiivsust hinnati 207 haigel rakendatud 242 astmavastase ravikuuri puhul. Meie poolt kasutatud ravimeetodeist olid olulisel kohal ärritus- resp. püroteraapia mitmesugused vormid.

Neist rakendati kõige sagedamini I. I. Kairiukštise [31, 32, 33] poolt teraapiasse toodud neobensinooli, mida süstiti 0,8 ml üks kuni kaks, harvemini 3 korda lihasesse. Süstidevaheline intervall oli enamikul juhtudest 1 kuni 2 nädalat. Harvemini kasutati eelmissellega sarnastest ravimenetlustest 1%-lise väävlisuspensiooni ja piimasüste. Ravi teostati ka haige spuitumist isoleeritud mikroobidest valmistatud auto- või heterovaktsiiniga. Viimast süstiti sõltuvalt haige individuaalsest reageerimisest tõusvates annustes intrakutaanselt.

Hormoonteraapiast kasutame kõige kauem — juba 1938. aastast — Wegierko [34] poolt aasta varem antiastmaatikumina kasutusele võetud insuliinravi (K. Kõrge [17, 35, 36]). Raviks valime insuliini annuse, mis hommikul söömata patsiendile süstituna põhjustab märgatava hüpoglükeemilise seisundi, vältides seejuures šokinähte. Insuliini tavaliseks annuseks subkutaansel manustamisel oli 10 ühikut. Hüpoglükeemia kestus sõltus haige üldseisundist ja hüpoglükeemiliste nähtude intensiivsusest, kõikudes poolest tunnist paari tunnini. Vajaduse korral katkestati hüpoglükeemiline seisund suhkruvee joomise abil. Enamikul juhtudest muutus patsiendi seisund juba hüpoglükeemiliste nähtude ilmudes kergemaks, püsidis sellisena lühemat või pikemat aega ka pärast hüpoglükeemia möödumist resp. katkestamist. Osa haigeist sai insuliinisüste 2 korda päevas. Ravi kestus oli vastavalt vajadustele ühest nädalast 2 kuni 3 nädalani.

Adrenokortikotroopse hormooni (AKTH) päevaseks annuseks oli tavaliselt 40 ühikut, kortisooni annuseks ravi algul 100—200 mg, raviefekti saabudes 50—75 mg. Üksikuil juhtudel viidi ravi läbi prednisooniga, ravi algul annuses 20—30 mg, hiljem 10—15 mg päevas.

Edasi rakendati astma raviks veel 0,5—1%-list novokaiinilahust (1 kuni 10 ml veeni), *magn. sulfuricum*'i 25%-list lahust (kuni 6 ml lihasesse), salitsüülnaatriumi (4—5 g suu kaudu või 10%-list lahust 20 ml veeni), samuti 10%-list kaltsiumkloriidilahust 10 ml veeni. Lisaks nimetatud ravimenetlustele manustati patsientidele raskete astmaatiliste vaevuste esinemisel vajaduse järgi adrenaliini, antiastmokriini, antastmaani tablette, eufüllüüni nii peroraalselt kui ka veeni, samuti vitamiinipreparaate. Infektsioosete protsesside korral ordineeriti antibiootikume, bakteriaalsete bronhiitide esinemisel aerosoolteraapia näol.

Alljärgnevalt esitame kokkuvõtlikud andmed ravitulemustest. Plussiga on tähistatud teraapia positiivne efekt, s. t. juhud, kus ravi andis astmahoogude täieliku kadumise või nende ilmse vähenemise. Seisundi paranemise kriteeriumiks oli ka vitaalkapatsiteedi suurenemine, kopsude auskultatoorse leju vähenemine või normaliseerumine, samuti hooge kupeerivate vahendite (adrenaliinisüstide jt.) vajaduse vähenemine. Miinusega on märgitud juhud, kus teraapia mingisugust efekti ei andnud.

## Bronhiaalastma puhul kasutatud ravimeetodid ja nende efektiivsus

Ravi liik	Ravi resul- taat	Juhtude			
		arv	%		
<b>A. Ärritusterapia</b>					
1. Neobensinool				Neobens. ← kokku: + = 80 (72%) - = 31 (28%) <hr/> 111	
a) 1 süst	+	27	66		
	-	14	34		
b) 2 ja enam süsti	+	53	76		
	-	17	24		
2. Hormoon- ja ärritus- terapia	+	31	81		
	-	7	19	← Ärritus- terapia kokku: + = 123 (71%) - = 50 (29%) <hr/> 173	
3. Väävelravi	+	0			
	-	6			
4. Laktoteraapia	+	2			
	-	1			
5. Vaktsiinravi	+	9			
	-	5		← Hormoon- terapia kokku: + = 32 (74%) - = 11 (26%) <hr/> 43	
6. Hemoteraapia	+	1			
	-	0			
<b>B. Hormoon- terapia</b>					
1. AKTH	+	12			
	-	5			
2. Kortisoon	+	9			
	-	1			
3. Insuliin	+	11			
	-	5		← Muud ravivormid kokku: + = 17 (65%) - = 9 (35%) <hr/> 26	
<b>C. Muud ravi- vormid</b>					
1. Novokaiin	+	3			
	-	4			
2. <i>Magn. sulfur.</i>	+	3			
	-	0			
3. <i>Natr. salicyl.</i>	+	8			
	-	4			
4. <i>Calc. chlor.</i>	+	3			
	-	1			
	Kokku	242			

Nagu esitatud andmed näitavad, on vahetu reviefekt ärritus-  
 teraapia ja hormoonravi puhul üsna lähedane. Resultaatide statis-  
 tilisel läbitöötamisel selgus edasi, et ka kahe noebensinoolisüsti  
 näiliselt kõrgem efektiivsus ei ole statistiliselt kindlalt oluline  
 ( $x^2 = 1,7$ ;  $P \approx 20\%$ ) \*.

Kui real juhtudel hormoon- ja ärritusteraapia kombineerimine ravi efektiivsust tunduvalt tõstis, siis ei kajastu see aga oluliselt ravitulemuste kokkuvõttes: kombineeritud ravi üldtulemused ei ole ärritusteraapia resultaatidest statistiliselt küllalt suurel määral erinevad ( $\chi^2=1,9$ ;  $P \approx 20\%$ ). Samuti ei täheldatud üldistes ravitulemustes statistiliselt olulist erinevust hormoonteraapia ja muude ravimeetodite (rühmad B ja C) vahel. \*

Vaadeldes üksikute ravimeetodite efektiivsust vitaalkapatsiteedi muutuste aspektis, ilmnevad juba reljeefsemad erinevused.

Tabel 4

Vitaalkapatsiteedi muutused bronhiaalastmaga haigeil erinevate ravimeetodite rakendamisel

Ravirühm	Juhtude arv	Vitaalkapatsiteedi väärtused				Vit.-kapats. keskmine tõusu %
		Enne ravi		Pärast ravi		
		M	m	M	m	
Neobensinoolravi	32	2297	112	2903	104	26,4
Hormoonravi	22	2220	130	3140	121	32,1
Hormoonravi+ +neobensinoolravi	18	2210	136	3270	138	48,0

Resultaatide statistilise analüüsi põhjal osutus vitaalkapatsiteedi tõusu erinevus üksikutes ravirühmades oluliseks. Kõige intensiivsem vitaalkapatsiteedi suurenemine pärast ravi esines hormoon- ja neobensinoolravi kombineerimisel.

Esitatud andmete võrdlemisel tuleb veel silmas pidada, et hormoonravi rühmas oli raskekujuliste, muudele ravimenetlustele resistentsete astmajuhude protsent mõnevõrra kõrgem kui teistes ravirühmades.

Ravitulemuste detailsemaks analüüsimiseks jälgiti ravi vältel alljärgnevate, põhiliselt neerupealiste koore talitlust iseloomusta-

\* Käesolevas töös esitatud andmete statistilisel läbitöötamisel kasutati järgmisi meetodeid:

Aritmeetilise keskmise ( $M$ ) ja aritmeetilise keskmise vea ( $m$ ) määramist (tabelites 4 ja 7).

$P$ =tõenäosus null-hüpoteesi kehtimiseks. Null-hüpoteesi loeme ebatõenäoseks, s. t. võrreldavaid keskmisi oluliselt erinevateks, kui  $P \leq 5$  (tabelites 3, 5, 6 ja 7).

Andmete võrdlemine geomeetrilise keskmise meetodil (tabelis 4).

(Kirjandus: Z i m m e r m a n n, K. F., Tabellen, Formeln und Fachausdrücke zur Variationsstatistik, Berlin 1959. Weber, E., Grundriss der biologischen Statistik, Jena 1957.)

Statistilise analüüsi läbiviimine toimus dots. L. Võhandu (TRU geomeetriakateeder) juhendamisel, mille eest temale autor siinkohal avaldab suurimat tänu.

vate näitajate dünaamikat: perifeerse vere leukotsüütide üldarvu, lümfotsüütide ja eosinofiilsete leukotsüütide arvu, mononukleaarsete/polünukleaarsete neutrofiilsete leukotsüütide indeksi ning 17-ketosteroidide hulka 24 tunni uriinis.

17-ketosteroidide eritumist määrati J. M. Miloslavski [37] poolt kirjeldatud meetodil 42 astmahaigel 51 ravikuuri vältel. Ühel patsiendil teostati ravi vältel 17-ketosteroidide määramisi 4 kuni 17 korda (keskmiselt 10 määramist). Analüüside koguarv oli 424. Katseviga 17-ketosteroidide määramisel oli absoluutselt  $\pm 1,22$ , protsentuaalselt 5,2 %.

Kõigil patsientidel, kellel jälgiti 17-ketosteroidide ekskretsiooni, määrati samaaegselt perifeerse vere eosinofiilsete arv Dungeri [38] kambrimeetodi abil. Ulejäänud patsientide eosinofiilsete arv, samuti andmed teiste rakuliikide kohta saadi vere ägepreparaadist 100—200 raku diferentseerimisel.

Neerupealiste koore funktsiooni tõusule on hematoloogilistest näitajatest teatavasti iseloomulikud leukotsüütide üldarvu tõus, eosinofiilsete leukotsüütide ja lümfotsüütide arvu langus ning Rosenow' ja Schellongi [39] järgi ka mononukleaarsete (monotsüüdid + lümfotsüüdid)/polünukleaarsete neutrofiilsete leukotsüütide indeksi langus.

Nagu teada, võib ärritus- resp. püroteraapia puhul täheldada leukotsüütide üldarvu tunduvalt tõusu. Niiugune leukotsüütide areneb ka neobensinoolisüsti järel astmahaigelt, kusjuures see on teise süsti puhul veidi tugevam kui esimese süsti järel.

Lümfotsüütide arvu dünaamikast astmavastase ravi erinevate vormide puhul annab ülevaate tabel 5.

Võrreldes haigete arvu lümfotsüütide erinevate väärtustega rühmades enne ja pärast ravi, võib statistiliselt olulist erinevust leida ainult hormoonravi positiivse efekti puhul, kus pärast ravi esineb lümfotsüütide madalamate väärtustega juhtude arvu tõus.

Monotsüütide osas statistiliselt olulisi nihkeid seoses raviga ei täheldatud üheski ravirühmas.

Mononukleaarsete/polünukleaarsete leukotsüütide indeksi dünaamikast astmavastase ravi puhul jälgides näeme järgmist (tabel 6).

Ärritusteraapia rühmas nimetatud indeksi statistiliselt olulist nihet ravi vältel ei toimu. Teises ravirühmas seevastu on pärast ravi täheldatav statistiliselt oluline madalama indeksiga juhtude arvu tõus.

Erilist huvi seoses astma raviga pakub eosinofiilsete leukotsüütide dünaamika küsimus. On ju nimetatud rakud ühest küljest allergiale, ühtlasi ka astmale iseloomulikud vereelemendid, teisest küljest on nende arv tihedalt seotud hüpopüsaar-adrenaalse süsteemi talitlusega.

Eosinofiilsete arv määrati enne ravi ja selle lõpul 185 haigel. Eosinofiilsete loendamine toimus ärritusteraapia juhtudel pärast kõikide kohaliku ja üldreaktsiooni nähtude vaibumist. Eosinofiil-

## Lümfotsüütide arvu muutused astmavastase ravi puhul

Lümfots. arv	Ärritusteraapia												Hormoonravi jt. ravimeetodid					
	Posit. raviefekt				Raviefekt puudub				Posit. raviefekt				Raviefekt puudub					
	Enne ravi		Pärast ravi		Enne ravi		Pärast ravi		Enne ravi		Pärast ravi		Enne ravi		Pärast ravi			
	Juhude arv	%	Juhude arv	%	Juhude arv	%	Juhude arv	%	Juhude arv	%	Juhude arv	%	Juhude arv	%	Juhude arv	%		
501—1000	4	3,3	5	6,8	2	4	2	6,2	—	—	—	1	11,1	—	—			
1001—1500	24	20,0	11	15	9	18	6	19,5	9	20,5	—	1	11,1	1	12,5			
1501—2000	45	37,5	32	44	18	36	4	13	16	36,4	3	3	11,1	4	25,0			
2001—2500	21	17,5	17	23	10	20	9	29	12	27,2	7	7	26,0	4	37,5			
2501—3000	16	13,4	3	4	8	16	5	16,1	6	13,6	5	5	18,5	9	12,5			
3001—3500	5	4,2	2	2,8	2	4	3	10	1	2,3	3	3	11,1	—	—			
3501—4000	4	3,3	3	4,1	1	2	2	6,2	—	—	—	—	—	—	—			
4001—4500	1	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
<b>Kokku</b>	<b>120</b>	<b>100</b>	<b>73</b>	<b>100</b>	<b>50</b>	<b>100</b>	<b>31</b>	<b>100</b>	<b>44</b>	<b>100</b>	<b>27</b>	<b>100</b>	<b>15</b>	<b>100</b>	<b>8</b>	<b>100</b>		
		$x^2 = 6,0$			$x^2 = 5,4$				$x^2 = 7,55$					$x^2 = 0,92$				
		$n = 3$			$n = 3$				$n = 3$					$n = 1$				
		$P = 12,5\%$			$P = 25\%$				$P = 5\%$					$F > 50\%$				

Mononukleaarsete/polünukleaarsete leukotsüütide indeksi muutused astmavastase ravi puhul

mononukl. polünukl.	indeks	Ärritusterapia				Hormoonravi jt. ravi-meetodid			
		Enne ravi		Pärast ravi		Enne ravi		Pärast ravi	
		Juhtude arv	%	Juhtude arv	%	Juhtude arv	%	Juhtude arv	%
alla 0,2		3	2,5	5	6,6	—	—	2	7,4
0,21—0,3		8	6,6	10	13,3	6	10,9	5	18,5
0,31—0,4		20	16,5	12	16,0	11	20,0	1	3,7
0,41—0,5		22	18,2	15	20,0	14	25,4	2	7,4
0,51—0,6		21	17,4	15	20,0	7	12,7	4	14,8
0,61—0,7		11	9,1	3	4,4	6	10,9	3	11,2
0,71—0,8		15	12,4	4	5,3	5	9,1	5	18,5
0,81—0,9		7	5,7	3	4,4	4	7,3	2	7,4
0,91—1,0		6	5,0	3	4,4	2	3,7	1	3,7
1,01—1,1		1	0,8	—	—	—	—	1	3,7
1,11—1,2		4	3,3	1	1,2	—	—	—	—
1,21—1,3		3	2,5	3	4,4	—	—	—	—
1,31—1,4		—	—	—	—	—	—	—	—
1,41—1,5		—	—	—	—	—	—	1	3,7
Kokku		121	100	74	100	55	100	27	100
			$x^2=10,2$ $n=11$ $P<15\%$				$x^2=16,3$ $n=7$ $P<5\%$		

sete loendamise päeval ei saanud patsient üldiselt enne vere võtmist ravimeid, kuid rasketel haigusjuhtudel ei olnud alati välditav öösine adrenaliinisüst, antastmaanitablett jms.

Eosinofiilsete dünaamikat analüüsisime järgmistest seisukohadest: 1) millisel määral sõltub raviefekt eosinofiilsete lähtenivoost, 2) kas esineb ühele või teisele ravivormile iseloomulikku eosinofiilsete dünaamikat ja millisel määral on viimane sõltuv eosinofiilsete lähtenivoost ning raviefektist. Saadud andmetest annab ülevaate tabel 7, milles on esitatud iga vaatlusrühma eosinofiilsete arvu aritmeetiline keskmine ( $M$ ) enne ja pärast ravi, eosinofiilsete tõusu resp. languse protsent ja andmete statistiline analüüs.

Patsiendid rühmitasime eosinofiilsete arvu ravieelse taseme järgi, lugedes kuni 400 rakku  $\text{mm}^3$ -s normaalseiks (resp. mada-

## Eosinofiilsete leukotsüütide arvu dünaamika astmavastase ravi puhul

Eosinof. arv mm <sup>3</sup>	Ärritusteraapia													
	Positiivne raviefekt					Raviefekt puudub								
	Juhtude arv ja %	Eos. enne ravi		Eos. pärast ravi		Tõusu või lang. %	P (%)	Juhtude arv ja %	Eos. enne ravi		Eos. pärast ravi		Tõusu või lang. %	P (%)
	M	m	M	m				M	m	M	m			
kuni 400	52 (56%)	258	15	294	25	+11	<20	21 (50%)	292	28	385	47	+6	<8
401—800	32 (34,5%)	572	18,7	347	36	-36,5	<5	15 (36%)	533	24	383	30	-25	<5
üle 800	9 (9,5%)	1098	74	555	86	-49	<5	6 (14%)	1051	45	857	195	—	<50
Kokku	93							42						

Eosinof. arv mm <sup>3</sup>	Hormoonteraapia ja teised ravivormid													
	Positiivne raviefekt					Raviefekt puudub								
	Juhtude arv ja %	Eos. enne ravi		Eos. pärast ravi		Tõusu või lang. %	P (%)	Juhtude arv ja %	Eos. enne ravi		Eos. pärast ravi		Tõusu või lang. %	P (%)
	M	m	M	m				M	m	M	m			
kuni 400	22 (61%)	266	24	283	41	—	<50	9	232	40	370	50	+19,4	<5
400—800	8 (22%)	569	33	371	78	-25,4	<5	5	607	30	527	77	—	<50
üle 800	6 (17%)	1384	113	661	146	—	<50	—	—	—	—	—	—	—

laiks), 401—800 kõrgenenud ja üle 800 raku tugevasti kõrgenenud väärtusteks (Gross [40], Best ja kaast. [41] jt.).

Nagu tabelist nähtub, ei saa ühe või teise ravivormi efektiivsust seostada eosinofiilsete lähtenivooga. Juhtude vahekord eosinofiilsete normaalsete, kõrgete ja väga kõrgete väärtustega osutus kõikides ravirühmades lähedaseks. Silma paistab aga erinevus eosinofiilsete dünaamikas: ravi vältel toimub nimelt eosinofiilsete arvu ilmne nihkumine keskmiste väärtuste suunas. Madalamate lähteväärtuste puhul näeme pärast ravi eosinofiilsete arvu mõõdukat tõusu, kõrgete lähteväärtuste puhul eosinofiilsete arvu langust. Viimane on seda intensiivsem, mida kõrgem on nimetatud rakkude lähtenivoo. Eosinofiilsete arvu languse intensiivsuse ja ravi efektiivsuse vahel ilmset seost ei saa täheldada. Eosinofiilsete dünaamika küsimuse juurde tuleme tagasi veel pärast 17-ketosteroidide käsitlemist.

17-ketosteroidide (17-kst.) 24 tunni ekskretsiooni jälgisime 38 positiivse ja 13 puuduva efektiga ravikuuri puhul. Uurimisandmete kokkuvõte on esitatud tabelis 8.

Tabel 8

17-ketosteroidide ekskretsioon astmahaigeli seoses mitmesuguste ravimeetoditega

Ravivorm	Juhtude arv	Raviefekt	17-kst. ekskrets. keskmine enne ravi	17-kst. maksimumide keskmine ravi järel (resp. I neobens. järel)	17-kst. maksimumide keskmine pärast II neobens.
1. Ärritusteraapia ja hormoonravi + ärritusteraapia	27	+	15,3 mg	24,2 mg	26,4 mg
2. Hormoonravi jt. ravimeetodid	11	+	12,4	24,4	—
3. Ärritusteraapia	5	⊕	11,8	17,2	15,0
4. Hormoonravi	5	⊖	8,83	15,2	—
5. Muud ravimeetodid	3	⊖	10,25	15,8	—
Kokku	51				

17-ketosteroidide lähteväärtused osutusid enamikul astmahaigelist normile lähedasteks. Paistab aga silma, et 17-kst. keskmine algnivoo on madal negatiivse efektiga hormoonravi rühmas (8,83 mg), kuhu kuuluvad ka meie haigete kontingendi raskeimad juhud.

Ärritusteraapia positiivse efekti puhul, samuti ka kombineeritud hormoon- ja ärritusteraapia juhtudel võis ravi vältel suurel osal patsientidest täheldada 17-kst. eritumise suurenemist, kusjuures 17-kst. väärtuste keskmise tõus pärast ravi osutus statistiliselt oluliseks ( $P < 5\%$ ). Neobensinooli korduvate süstide puhul ületas 17-kst. tase teise süsti järel esimese süsti puhul saavutatud väärtuste keskmise.

Positiivse resultaadiga hormoonravi puhul oli 17-kst. ekskretsiooni tõus täheldatav kuuest juhust viiel, neljast salitsüülravi juhust ühel (barbamüüli lisamisel) ning ühel novokaiinravi juhul. Ka selles rühmas on 17-kst. tõusu keskmine statistiliselt oluline.

13 ravikuuri puhul, mis jäid terapeutilise efektita, osutus ka 17-kst. keskmine tõus ravi puhul statistiliselt mitteoluliseks (kokkulangevus 25%), kuigi ka selles rühmas ketosteroidide ekskretsioon üksikudel juhtudel märgatavalt tõusis.

Seega hea raviefekti puhul mistahes teraapiat rakendades esineb tugevam tendents 17-kst. ekskretsiooni tõusuks kui mitteefektiivse ravi puhul. Üksikudel juhtudel on positiivne terapeutiline efekt võimalik aga ka ilma 17-kst. olulise tõusuta.

H. Hanson [42], uurides meie kliinikus samal haigematerjalil kortikosteroidide ekskretsiooni dünaamikat desensibiliseeriva ravi vältel, leidis real juhtudel hormoonide eritumise pidurdust insuliinhüopoglükeemia korral. Ta konstateeris neobensinooli intensiivsemat neerupealiste koore talitlust stimuleerivat mõju ja leidis, et viimane on silmapaistvam hea efektiga haigusjuhtudel.

Järgnevalt tõuseb küsimus, missugune on kahe meie poolt jälgitud neerupealiste koore talitluse näitaja — 17-kst. ja eosinofiilsete leukotsüütide — dünaamika suhe astmavastase teraapia puhul. 42 juhul, kus mõlema näitaja määramiste sagedus võimaldas nende võrdlemist, osutusid vahekorrad (rühmitatuna eosinofiilsete dünaamika alusel) järgmisteks (tabel 9).

Tabel 9

Eosinofiilsete ja 17-ketosteroidide dünaamika suhted astmavastase ravi puhul

17-kst. 24 tunni ekskretsioon	Eos. languse rühmas	Eos. väärtuste püsimisel	Eos. tõusu rühmas	Kokku
Tõuseb	13 juhul	11 juhul	6 juhul	30
Ei muutu	9 „	0 „	0 „	9
Langeb	1 „	2 „	0 „	3
Kokku	23	13	6	42

Mõlema näitaja dünaamikas on seega sagedasemaks resultaadiks 17-kst. tõus ja samaaegne eosinofiilsete leukotsüütide arvu langus. Nagu tabelist nähtub, on 17-kst. ekskretsioon üldiselt konstantsem, mõnevõrra labiilsemaks osutub eosinofiilsete dünaamika.

Vaadeldes mõlemaid näitajaid seoses ravi efektiivsusega, näeme järgmist (tabel 10).

Tabel 10

17-kst. ja eosinofiilsete dünaamika erineva efektiga  
antiaastmaatilise ravi puhul

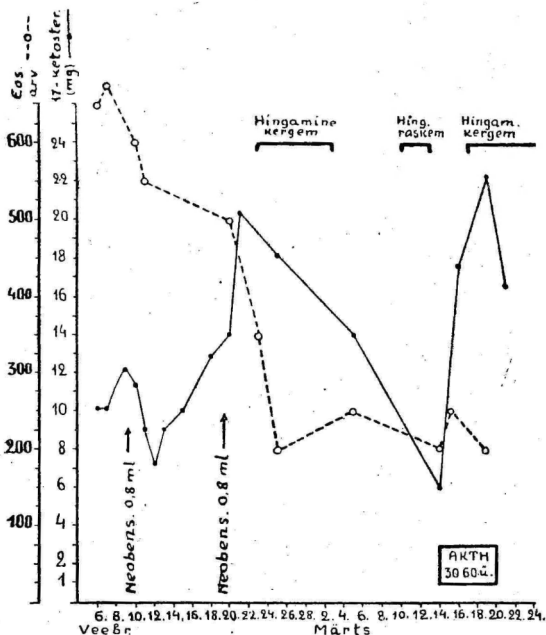
Ravi resul- taat	Ärritusteraapia						
	Eosinofiilsed			17-ketosteroidid			
	langevad	ei muutud	tõusevad	tõusevad	ei muutud	langevad	Kokku
Hea	6	7	3	14	1	1	16
Osaline	10	—	2	9	3	—	12
Puudub	2	2	—	2	1	1	4
Kokku	18	9	5	25	5	2	32
Ravi resul- taat	Hormoonteraapia ja teised ravimeetodid						
	langevad	ei muutud	tõusevad	tõusevad	ei muutud	langevad	Kokku
	langevad	ei muutud	tõusevad	tõusevad	ei muutud	langevad	Kokku
Hea	2	1	1	3	—	1	4
Osaline	1	1	—	1	1	—	2
Puudub	2	2	—	1	3	—	4
Kokku	5	4	1	5	4	1	10

Ka siin paistab silma mõlema näitaja ristumine — ülekaalukalt esineb eosinofiilsete langus ja 17-kst. tõus, kusjuures aga seda leidu alati ravi efektiivsusega siduda ei saa: mõlemas ravis hea leiame hea raviefekti puhul ka eosinofiilsete tõusuga ja (küll vähem) 17-kst. langusega juhte.

Analoogiliselt meie tähelepanekutele ei saanud ka teised autorid alati leida paralleelsust neerupealiste koore hormoonide ekskretsiooni ja eosinofiilsete dünaamika vahel, samuti mitte püsivat seost eosinofiilsete reageerimise ja raviefekti vahel (Johnson ja Skause [16], Randolph ja Rollins [43], Holler ja kaast. [14]). Viimati nimetatud autorid kirjeldavad ka eosinofiilsete arvu tõusu AKTH manustamise järel. Kui nimetatud rakuliigi tõus ravi vältel ületas 20%, täheldasid autorid patsiendi seisundi halvenemist. Nii-sugustel juhtudel osutus võimalikuks raviefekti kortisooni abil parandada.

Et astmahaigeil desensibiliseeriva ravi puhul esineb eosinofiilsete ja 17-kst. dünaamikas silmapaistvaid individuaalseid erinevusi, võimaldab üksikjuhtude analüüsimine sageli õigemate järelduste tegemist kui kogu materjali koondandmed. Vaatleme seetõttu alljärgnevalt mõningaid tüüpilisi reageerimisvorme üksiknäidete varal.

T. E., 32-aastane naispatsient (haiguslugu nr. 445/58). Raske, pika kestusega astmaatiline seisund. Esimese neobensinoolisüsti järel väheneb algul 17-kst. eritus, hiljem aeglaselt tõustes. Neobensinooli teine injektsioon põhjustab järsu 17-kst. tõusu ja eosinofiilsete languse — mõlema kõvera tüüpilise ristumise. Samaaegselt paranes patsiendi enesetunne märgatavalt. 10.—13. III raskenes hingamine uuesti, mida nüüd sai kõrvaldada AKTH abil. (Joon. 1.)



Joon. 1. Eosinofiilsete leukotsüütide ja 17-ketosteroidide dünaamika astmahaigel ravi vältel.

Astmahaigeile iseloomulik on ka juuresoleval graafikul nähtav 17-kst. tõusu loidus neobensinoolisüsti järel (samuti aga ka muudele neerupealiste koort stimuleerivatele «stressoritele»). Sagedaseks leiuks on sel puhul 17-kst. intensiivsem eritumine neobensinooli 2. süsti järel. Oleme sellele leiule juba varem tähelepanu juhtinud (K. Kõrge [26]) ja seda seostanud neerupealiste koore funktsionaalse inertusega, nn. sekundaarse insufitsiensega, mis võib seoses olla diencefaal-hüpofüsaarse süsteemi pidurdu-

sega. Neerupealiste koore talitluse tõusu saame niisugustel juhtudel alles tema korduval stimuleerimisel.

Esitatud tähelepanek on samasuunaline I. Kairiukštise [32] poolt kirjeldatud leiuga, nimelt et organismi desensibiliseerimine osutub osal patsientidest küllalt täielikuks alles pärast teist neobensinoolisüsti.

Astmahaigete ravile reageerimises esineb väga suuri individuaalseid erinevusi. Sama ravimiga võime ühel patsiendil saavutada haigusseisundi paranemist, teisel seevastu jääb ravi tulemuseta või haige seisund isegi halveneb. Kirjeldatud erinevat mõju võime täheldada praktiliselt kõikide astmaravimite puhul, kaasa arvatud AKTH ja isegi kortisoon.

Ravimi negatiivse toime põhjuseks võib olla esiteks organismi ülitundlikkus selle vastu. Et oma iseloomult desensibiliseeriva mõjuga ravimid resp. ravivahendid võivad olla samaaegselt ka ise allergeeniks, on praktikast üldiselt teada. Nii näiteks annab just ülitundlikkus aspiriini suhtes sageli põhjust astmaatilise seisundi tekkimiseks. Walton ja Randle [44], võttes kokku vastava maailmaliteratuuri, leidsid 4761-st allergilisest haigest 83-l allergeenina aspiriini. Viimastest 78-l arenes allergilise reaktsioonina bronhiaalastma.

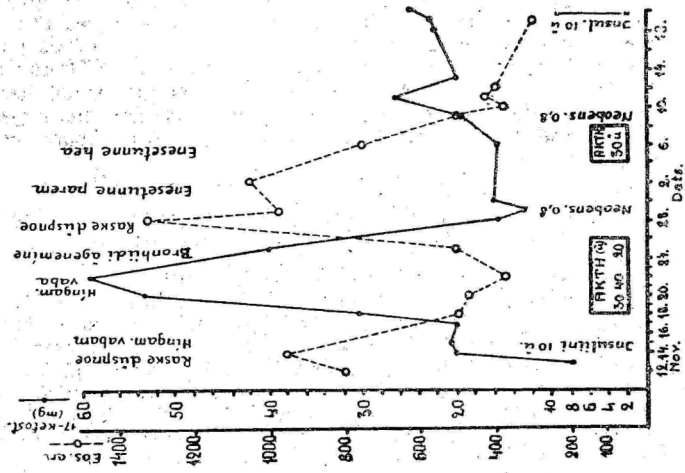
Ka mitmesuguste bakteriaalsete põletikukollete, eelkõige ülemiste hingamisteede katarraalsete protsesside ägenemine võib organismi reaktiivsust niivõrd muuta, et eelnevalt hästi toiminud astmaravim kaotab oma mõju. Selle näitena toome järgmise haigusjuhu.

M. H., 48-aastane naispatsient (haiguslugu nr. 3655/57) raskekujulise astmaatilise seisundiga. Juba esimene insuliini injektsioon andis hea terapeutilise efekti. Paranemine jätkus ka järgneva AKTH-ravi vältel, millega seoses 17-kst. ekskretsioon tugevasti tõusis ja eosinofiilsete arv langes. Ravi ajal tekkis patsiendil aga trahheobronhiidi ägenemine. Sellega seoses, hoolimata AKTH-ravist, halvenes patsiendi seisund järsult. 17-kst. hulk uriinis langes ja eosinofiilsete arv veres tõusis erakordselt kõrgele nivoole. Järgneva ravi abil taandus kirjeldatud olukord üsna aegamööda. 17-kst. ei saavutanud kuni ravi lõpuni oma esialgset kõrget nivood. (Joon. 2.)

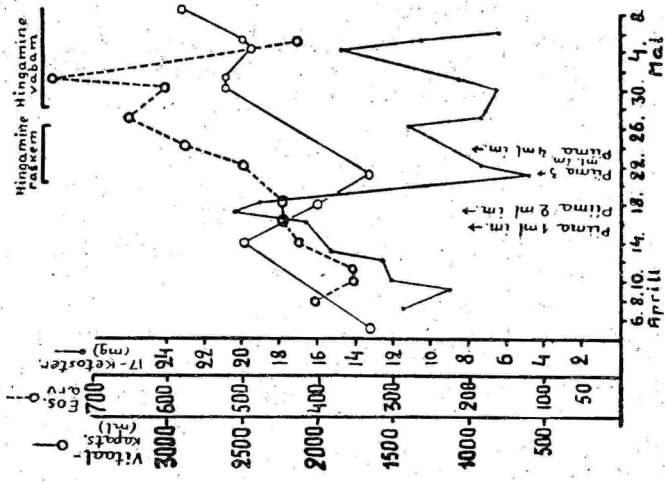
Edasi võib patsiendi seisund halveneda seoses ärritusteraapiale kaasuva üldreaktsiooniga. Ka sel puhul näeme tavaliselt 17-kst. ekskretsiooni langust ja eosinofiilsete arvu tõusu. Niisuguse reaktsiooni tüüpiliseks näiteks on alljärgnev juht.

M. S., 53-aastane naisehaige (haiguslugu nr. 1040/58), saabus ravile keskmise raskusega bronhiaalastmaga. Esialgse ravi mõjul (ekspektoreerivad vahendid, barbamiin, adoonisbroom) patsiendi enesetunne paranes, vitaalkapatsiteet suurenes ja 17-kst. eritus tõusis. Et desensibiliseerimist radikaalsemalt läbi viia, alustati laktoteraapiat. Kahe piimasüsti järel (5. ravipäeval) muutus patsiendil hingamine raskeks. Eosinofiilsete arv tõusis pidevalt ja 17-kst. hulk uriinis langes, samuti vähenes vitaalkapatsiteet. Haige seisund paranes uuesti pärast lakoteraapia lõppemist ja ta lahkus kliinikust hea enesetundega. (Joon. 3.)

Paradoksaalset reaktsiooni — astmaatilise seisundi halvendamist ühes 17-kst. ekskretsiooni languse ja eosinofiilsete arvu tõusuga — võime bronhiaalastmaga haigeil täheldada ka hormoonteraapia puhul, mida illustreerib järgmine haigusjuht.

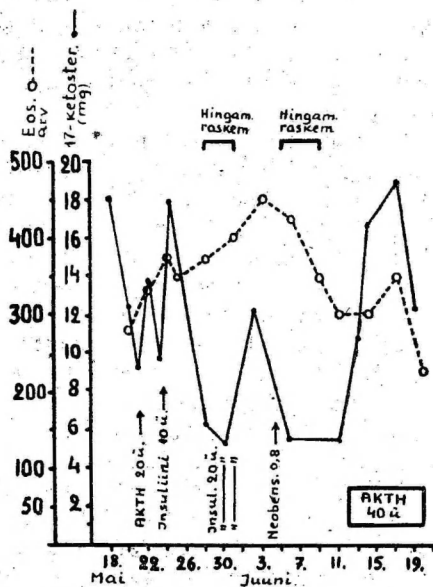


Joonis 2. Traheobronhiidi ägenemise mõju eosinofiilsete leukotsüütide ja 17-ketosteroidide dünaamikale astmahaigel ravi ajal.



Joonis 3. Astmahaigel laktoteraapia puhul areneva üldreaktsiooni mõju eosinofiilsete leukotsüütide, 17-ketosteroidide ja vitiaal-kaptsiteedi väärtusele.

T. J., 18-aastane naispatsient (haiguslugu nr. 1677/57), saabus ravile raske bronhiaalastmaga. Esimene AKTH-süst (20 ü.) 17-kt. tõusu ei andnud. 10 ühikule insuliinile järgnes mittevõenev 17-kt. väärtuste kõrgenemine. Tõstes insuliini päevast annust 20 ühikule, muutus patsiendi seisund halvemaks, astmaatilised vaevused tugevenesid. Uhtlasi langes ka 17-kt. eritus väga madalale niivoole ja eosinofiilsed näitasid aeglast, kuid pidevat tõusu. Järgnev neobensinooli injeksioon viis 17-kt. niivoole jällegi alla, kusjuures ka nimetatud ravivahend seisundi paranemisele ei viinud. Alles järgneva AKTH-ravi ajal tõusis 17-kt. ekskretsioon ja langes eosinofiilsete arv, kuigi raviefekt ka nüüd soovida jättis. (Joon. 4.)



Joonis 4. Eosinofiilsete leukotsüütide ja 17-ketosteroidide dünaamika paradoksaalne kulg astmahaige ebasoodsal reageerimisel insuliinteraapiale.

Analoogilist reageerimist võib täheldada peale ärritusteraapia ning hormoonravi ka näiteks uinutite ja mitmete teiste ravivahendite mõjul.

Astmavastase ravi puhul on olulise tähtsusega ka ühe või teise ravimenetluse mõju intensiivsus. Ärritusteraapia kohta on üldiselt teada, et teatavatel patsientidel resp. teatavates haigusfaasides võivad tugevad ärritused (ravimi suured annused) anda nõrkadele ärritustele vastupidist efekti, s. t. ärritusteraapiale reageerimisel võime täheldada faasilisi nähte. Niisugune ravitoime sõltuvus annusest resp. ärrituse tugevusest ei ole täheldatav mitte ainult ärritusteraapia puhul, vaid seda võisime näha ka näiteks insuliinravi korral. On võimalik, et meie viimati kirjeldatud haigel põhjustas seisundi halvenemist samuti insuliini annuse tõstmine. Teisest küljest aga näeme kliinikus küllalt sageli patsiente, kellel

intensiivsem «stress» annab soodsama raviefekti kui nõrk ärritus. Praktika on näidanud, et neobensinool, mis põhjustab väävlisuspensioonist intensiivsema üldreaktsiooni, annab viimastest tavaliselt ka parema terapeutilise efekti. Nagu näeme, on ravimi resp. ärrituse doseerimise küsimus astma desensibiliseeriva teraapia puhul väga komplitseeritud probleem, mille õigest lahendamisest aga sõltub suurel määral ravi efektiivsus.

On võimalik, et bronhiaalastma puhul täheldatava muutunud reageerivuse tekkimisel võib kaasa mõjuda ka hüpokseemiline seisund. Viimane ei tohiks aga olla atüüpilise reageerivuse peamiseks põhjuseks, sest et arvukatel juhtudel võib seda täheldada ka astmaatiliste hoogude vaheajal.

Hinnates diskuteeritavat küsimust hüpofüsaar-adrenaalse süsteemi talitluse aspektist, tuleb tähendada järgmist. Seoses astmahaigeil täheldatava neerupealiste sekundaarse insufitsientsusega võivad väga tugevad ärritused neerupealiste koorele mõjuda veelgi rohkem deprimeerivalt. Areneb seisund, mida Selye tema poolt formuleeritud adaptatsioonisündroomi raames nimetab kurnatuse faasiks. Seetõttu on juhtudel, kus haige seisund ärritusterapia tulemusena halveneb, otstarbekohane üksikute ravimenetluste intervalli suurendada, et jätta neerupealiste koorele võimalus temale mõjuvate ärritustega kohaneda.

Ärritusterapia mõju illustreerivad kujukalt ka balneoloogide poolt tehtud tähelepanekud. Kümblusprotseduuride üledoseerimisel, intensiivse balneoreaktsiooni väljakujunemisel tekib Hilleri [45], Mülleri [46] ja Hausi ning Inama [47] andmeil neerupealiste kortikosteroidide ja 17-kst. ekskretsiooni langus või ilmub hormoonide eritumise tugev labiilsus. Seejuures langes Hausi tähelepanekute järgi eosinofiilsete arv kümblusreaktsiooni puhul isegi rohkem kui selle puududes. Haus ja Inama oletavad kümblusreaktsiooni puhul dientsefaal-hüpofüsaarse süsteemi düsfunktsiooni.

Lähtudes esitatud tähelepanekutest, tuleb pidada otstarbekohaseks astmahaigeil erine ärritusterapiat läbi viia ettevalmistav AKTH-kuur, et sellega tõsta neerupealiste koore reageerimisvalmidust järgnevale ärritusterapia «stressile». Kirjeldatud kombineeritud ravivormi soodsa terapeutilise efektiga oli meil võimalik tutvuda ka käesoleval haigematerjalil. Analoožilisi andmeid võime leida ka kirjanduses. Nii soovivad Kanig ja Schmidt [48] astma puhul AKTH-ravi kombineerida tärpentinabstsessiga, Stuhfauth [49] — uinutitega. Ärritusterapia puhul seoses üldreaktsiooniga tekkivat haige enesetunde halvenemist on võimalik soodsalt mõjustada kortisooniga (Haus ja Halhuber [50]).

Astmahaige paradoksaalset reageerimist mingisugusele «stressile» näitab ka meie poolt varem kirjeldatud insuliin-eosinopeenilise reaktsiooni abnormne kulg: insuliinhüpoglükeemias tavaliselt areneva eosinofiilsete leukotsüütide arvu languse asemel esineb astmahaigeil enamasti eosinofiilsete arvu tõus (K. Kõrge [22, 51]).

Kaldume arvama, et niisuguse paradoksaalse reaktsiooni põhjuseks ei ole ainult neerupeatuste koore funktsioonivõime langus, vaid kogu adaptatsioonisündroomi juhtiva neuroreflektorse mehhanismi ümberkõlastus allergilise seisundi puhul. Seda arvamust toetab P. K. Bulatovi [52] seisukoht patoloogilise dominandi osatähtsusest bronhiaalastma patogeneesis ja M. P. Berjozina ja kaast. [53] leid veresoonte paradoksaalsetest reaktsioonidest naha termiliste ärrituste puhul astmahaigeil.

Desensibiliseerivate, organismi reaktiivsust ümberkõlastavate ravivahendite kombinatsioonidel tohiks olla praktiline tähtsus veel järgmisest aspektist lähtudes: Nimelt näitasid Last ja kaastööliised [54], et epinefriini sagedaste infusioonide puhul jäi koertel ära algul väljakujunenud eosinopeenia. Epinefriiniga põhjustatud ülepiirilise ärrituse tulemusena osutus seega manitud neuro-hormonaalne adaptatsioonisüsteem blokeerituks. Sama katseloom reageeris aga normaalse eosinopeeniaga teistele ärritajatele, nagu AKTH, madal välistemperatuur jt. Kirjeldatud katsete tulemused näitavad, et patoloogilistes olukordades ei tarvitse neuro-hormonaalne adaptatsioonisüsteem, mis ilmselt omab tähtsust ka mittespetsiifilise desensibiliseeriva ravi mõjumehhanismis, olla blokeeritud kõigile ärritajaile. Viimaseid vastavalt valides ja kombineerides võime seega oma ravi efektiivsust turduvalt parandada. Nagu seda juba rõhutas Selye [23], on igal ärritusteraapia vahendil üldise mittespetsiifilise mõju kõrval ka oma spetsiifiline toime. Seda kõike arvestades muutub arusaadavaks, miks praktikas püsib kasutamisel nii palju erinevaid desensibiliseeriva resp. ärritusteraapia vahendeid.

Oleme käesolevas töös pööranud erilist tähelepanu ärritusteraapia mõjule hüpopüsaar-adrenaalses süsteemis. Seejuures tuleb aga rõhutada, et ärritusteraapiat hormoonraviga samastada ei saa. Olgugi et ärritusteraapia rakendamisel näeme neerupeatuste koore talitluse aktiveerimist, on nimetatud ravimeetodi mõjumehhanismis ka olulisi erinevusi hormoonteraapiast, mis eriti ilmekalt silma paistavad selle kasutamisel põletikuliste protsesside puhul.

Mitmesugustel bronhiaalastma ravis samuti olulistel faktoritel, nagu töidu koostisel, vitamiinide manustamisel jt. meie selles artiklis peatuda ei saa.

Lõpuks ei saa puudutamata jätta ka bronhiaalastma desensibiliseeriva ravi puhul võimalikke komplikatsioone. Ulitundlikkust mõne ravimi suhtes, mida astmahaigeil võib täheldada küllalt sageli, on mainitud juba eespool. Erilist esiletõstmist väärib nende haigete ülitundlikkus antibiootikumide suhtes. Viimaseid rakendatakse astma puhul ju sageli nii süstide kui ka aerosoolteraapiana bakteriaalsete kollete (sinusiidid, trahheobronhiidid) mõjustamiseks. Selgelt väljakujunenud allergiat penitsilliini suhtes nägime 5 juhul, süntomütsiini suhtes 1 juhul. Antibiootikumide manustamisel tugevnes neil patsientidel astmaatiline düspnoe ja tõusis eosinofiilsete arv.

Edasi tuleb silmas pidada, et nii ärritus- kui ka hormoonravi puhul esineb mitmesuguste organismisisesete latentsete krooniliste nakkuskollete ägenemise võimalus. Sapipõiepõletiku ägenemist nägime neobensinooravi puhul kolmel, insuliinravi puhul ühel juhul. Aaloeravi puhul ägenes ühel patsiendil krooniline koliit (düsenteeria?). Erilist tähelepanu vajab kopsutuberkuloosi ägenemise võimalus, mida täheldasime ühel juhul kortisoonravi puhul.

Desensibiliseeriva ravi näidustuste määramisel ja ravi läbi viimisel tuleb arvestada kirjeldatud tüsistuste võimalust ja kahtlastel juhtudel kas loobuda tugevamate desensibiliseerijate kasutamisest või neid kombineerida antibiootikumidega.

Komplikatsioone võib mittespetsiifilise desensibiliseeriva teraapia puhul bronhiaalastmaga haigeil esineda ka kardiovaskulaarse süsteemi poolt. Need võivad väljenduda kas kardiovaskulaarse insufitsientsuse süvenemises või stenokardiliste vaevuste tekkimises. Viimased arenesid meie ravialuseist kolmel: ühel juhul neobensinooli, teisel insuliini ja kolmandal nii insuliini kui ka AKTH rakendamisel. Komplikatsioonidel, mida tuleb arvestada energilisema ja kestvama kortisoonravi puhul, oleme peatunud juba mujal (K. Kõrge [55]).

### Kokkuvõte

1. Hinnates 232-l bronhiaalastma haigel rakendatud 242 mitmesuguse mittespetsiifilise desensibiliseeriva ravikuuri vahetut efektiivsust, selgus, et teraapia üldtulemused osutusid kõikides ravirühmades võrdlemisi lähedasteks. Mõnevõrra esile tõsta võib kombineeritud hormoon- ja ärritusterapia soodsamat mõju. Refsiidiivide tekkimise võimalus jääb püsima kõikide raviviiside puhul.

2. Neerupealiste koore talitluse tõusu iseloomustavatest hematoloogilistest näitajatest osutus lümfotsüütide arvu ja mononukleaarsete/polünukleaarsete neutrofiilsete leukotsüütide indeksi langus hormoonravi puhul sagedasemaks kui ärritusterapia korral.

3. Bronhiaalastma puhul saavutatavat raviefekti ei saa otseselt seostada eosinofiilsete leukotsüütide lähtenivooga. Ravi välitel toimub enamasti eosinofiilsete kõrgemate väärtuste langus, kuna madalamate lähteväärtuste puhul võib täheldada eosinofiilsete arvu tõusu tendentsi.

4. 17-ketosteroidide ekskretsioon oli enamikul astmahaigeil normi piires. 17-ketosteroidide eritumise tunduvalt langust võis täheldada osal raske astmaatilise seisundiga haigeil.

5. 17-ketosteroidide keskmised väärtused näitavad positiivse raviefekti puhul kõikides ravirühmades tõusu. Terapeutilise efekti puududes 17-ketosteroidide ekskretsiooni tõusu keskmine ei ole statistiliselt oluline.

6. Astmavastase ravi positiivset efekti iseloomustab seega

enamasti eosinofiilsete ja 17-ketosteroidide kõvera ristumine — esimese langus ja teise tõus, milline dünaamika viitab neerupealiste koore funktsiooni stimuleerimisele.

7. Hüpofüsaar-adrenaalne süsteem näitab astmahaigeil tunduvalt funktsionaalset inertsust, millest tingitult ärritusteraapia vahendite (neobensinool) esmakordne süstimine sageli ei põhjusta 17-ketosteroidide ekskretsiooni olulist tõusu ega anna ka küllaldast terapeutilist efekti, vaid see on saavutatav alles nimeetatud ravimi korduva manustamisega.

8. 17-ketosteroidide ekskretsiooni vähenemist ja eosinofiilsete leukotsüütide arvu tõusu võib täheldada astmahaigeil ebasoodsate ravireaktsioonide puhul ärritusteraapia, hormoonravi, uinute ja teiste desensibiliseerivate ravimenetluste rakendamisel. Osal juhtudel on niisugune paradoksaalne reaktsioon mööduv ja ravi jätkamisel saavutatakse haigusseisundi paranemine. Osal juhtudel iseloomustab niisugune reaktsioon aga vastava ravimeetodi või ravimiannuse mittesobivust ja on signaaliks, et kasutatud raviviis vajab korrigeerimist.

#### KIRJANDUS

1. Rost, G. A., Findeisen, D. G. R., Niemand-Anderssen, J., *Praktikum der allergischen Krankheiten*, Leipzig 1958.
2. Holler, G., *Wien. med. Wschr.*, 1958, 32, 659—664.
3. Selye, H., *The physiology and pathology of exposure to stress*, Montreal 1950.
4. Коган Б. Б., *Бронхиальная астма*, М., 1950.
5. Арьев М. Я., *Врач. дело*, 1952, 10, 881—886.
6. Даниляк И. Г., *Клин. медиц.*, 1954, 12, 67—71.
7. Коган Б. Б., Даниляк И. Г., *Клин. медиц.*, 1957, 2, 106—111.
8. Rose, B., Fylls, T. M., Venning, E. H., *Journ. Allergy*, 1955, Vol. 26, 1—10.
9. Ufford, W. V., tsit. [7] järgi.
10. Scheiffarth, F., *Dtsch. med. Wschr.*, 1956, 50, 2003—2007.
11. Brown, E. A., *Ann. Allergy*, 1952, 10, 356.
12. Коган Б. Б., *Клин. медиц.*, 1955, 8, 49—57.
13. Serafini, U., Di Nardo, U., *Acta Allergol.*, 1955, 9/4, 241—287.
14. Holler, G., Kollert, G., Weinmann, O., *Wien. med. Wschr.*, 1952, 1, 5.
15. Hioso, D., Samter, M., Kark, R. M., Best, W., *Journ. Clin. Endocrinol.*, 1951, Vol. 11, 4, 395—407.
16. Johnson, S., Skause, B., *Acta med. Scandin.*, 1952, 143, 83—97.
17. Kõrge, K., *Dtsch. Arch. klin. Med.*, 1943, 191, 1, 157—174.
18. Laragh, J. H., Almy, Th. P., tsit. [21] järgi.
19. Perlmutter, M., Mufson, M., *Journ. Clin. Endocrinol.*, 1951, 11, 277—288.
20. Recant, Forsham, P. H., Hume, D. M., Thorn, G. W., *Journ. Clin. Endocrinol.*, 1950, 10, 10, 187.
21. Knick, B., *Endokrine- und Stoffwechsel-Korrelationen des Insulineffekts in ihrer klinischen und pathophysiologischen Bedeutung*, Halle 1955.
22. Kõrge, K., *Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised*, 1957, vihik 52, 63—77.
23. Selye, H., *The story of the adaptation syndrome*, Montreal 1952.

24. Pfeffer, K. H., Staudinger, H., *Klin. Wschr.*, 1951, 17/18, 325 ja 1952, 11/12, 257—264.
25. Prosiogel, R., Goelkel, A., Fuchs, U., Moll, H., *Klin. Wschr.*, 1952, 39/40, 918—922.
26. Кыргыз К. Х., Труды первой северо-западной науч. конф. терапевтов, Смоленск, 1958, 281—287.
27. Sayers, G., tsit. [28] järgi.
28. Fellinger, K., *Wien. med. Wschr.*, 1954, 12, 227.
29. Zöllner, Fuchs, *Ärztl. Forschung*, 1952, 7, 111.
30. Thorn, G. W., Jenkins, D., Laidlaw, J. C., *Recent progress in hormone research*, N. Y. 1953, Vol. VIII.
31. Кайрюкштис И., *Клин. медиц.*, 1950, 11, 73—75.
32. Кайрюкштис И., *Советская медиц.*, 1955, 2, 65—69.
33. Кайрюкштис И. И., *Иммунитет, раздражающая терапия при туберкулезе и необензиол*, Вильнюс, 1956.
34. Wegierko, J., *Wien. klin. Wschr.*, 1937, I, 163, 195.
35. Kõrge, K., *ENSV Teaduste Akadeemia teaduslik sessioon. Med. tead. osak. istungid*, Tartu 1957, 21—39.
36. Кыргыз К. Х., *Советская медиц.*, 1953, 3, 29—30.
37. Мирославский Я. М., *Клин. медиц.*, 1952, 3, 67—71.
38. Dunger, R., *Münch. med. Wschr.*, 1910, Bd. 37, 1942—1944.
39. Rosenow, W., Schellong, E., *Klin. Wschr.*, 1958, 22—29.
40. Gross, R., *Dtsch. med. Wschr.*, 1957, 15, 507—511.
41. Best, W. R., Kark, R. M., Muehrcke, R. C., Samter, M., *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1953, Vol. 151, 9, 702.
42. Hanson, H., *Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised*, 1959, vihik 76, 18—21.
43. Randolph, T. G., Rollins, J. P., *Journ. Allergy*, 1950, Vol. 21, 4, 288—295.
44. Walton, Randle, *Canad. Med. Assoc. Journ.*, 1957, 76, 12, 1016—1018.
45. Hiller, E., *Dtsch. med. Wschr.*, 1952, 27/28, 856—859.
46. Müller, G. M., *Münch. med. Wschr.*, 1955, 97, 332.
47. Haus, E., Inama, K., *Zschr. f. Rheumaforsch.*, 1958, 17, 1/2, 25.
48. Kanig, E., Schmidt, P., *Münch. med. Wschr.*, 1954, 26, 759.
49. Stuhlfauth, K., *Dtsch. med. Wschr.*, 1956, 17, 664—666.
50. Haus, E., Halhuber, M., *Zschr. f. Rheumaforsch.*, 1958, 17, 1/2, 21—24.
51. Кыргыз К. Х., *Пробл. эндокринологии и гормонотерапии*, 1956, 4, 110—117.
52. Булатов П. К., *Соврем. методы лечения бронх. астмы*, Л., 1954.
53. Березина М. П., Булатов П. К., Васильева В. К., Еременко М. В., Киселева Т. С., Сосунцова Е. М., *гмт.: Вopr. реакт. организма при внутр. заболеваниях*, Л., 1956, 115—132.
54. Last, J. H., Jordan, P. H., Pitesky, J., Siegel, B. M., *Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.*, 1950, 74, 96.
55. Kõrge, K., *Nõukogude Eesti Tervishoid*, 1958, 2, 9—18.

# ВОПРОСЫ ДЕСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Доц., канд. мед. наук К. Кырге

## Резюме

1. На основании 242 различных неспецифических десенсибилизирующих курсов лечения (терапия раздражения, гормонотерапия, их комбинация, салицилаты и новокаин внутривенно), проведенных у 232 больных с бронхиальной астмой, выяснилось, что примененные методы дали в общем весьма близкие результаты.

Несколько лучшие результаты были достигнуты при применении комбинированной гормонотерапии с терапией раздражения.

Рецидивы астмы возможны при всех примененных методах лечения.

2. Из гематологических показателей, характеризующих повышение функции надпочечников, понижение числа лимфоцитов и индекса мононуклеарных лейкоцитов полинуклеарных нейтрофильных лейкоцитов оказалось при гормональном лечении более частым, чем при терапии раздражения.

3. Эффект лечения, получаемый при бронхиальной астме, нельзя непосредственно связывать с исходным уровнем эозинофильных лейкоцитов. В течение лечения большею частью происходит понижение более высокого уровня эозинофилов, в то время как при более низких исходных показателях можно наблюдать тенденцию к повышению числа эозинофилов.

4. Выделение 17-кетостероидов у большинства астматических больных было в пределах нормы. Значительное понижение выделения 17-кетостероидов можно наблюдать у части больных с тяжелым астматическим состоянием.

5. При положительном эффекте лечения во всех группах наблюдалось повышение выделения 17-кетостероидов. При отсутствии терапевтического эффекта среднее повышения выделения 17-кетостероидов статистически незначительно.

6. Таким образом, положительный эффект лечения астмы большею частью характеризуется скрещиванием кривых эозинофилов и 17-кетостероидов — понижением первой и повышением второй. Такая динамика указывает на стимуляцию функции коры надпочечников.

7. Гипофизо-адренальная система показывает у астматических больных значительную функциональную инертность, вследствие чего первая инъекция средств терапии раздражения (необензинол) часто не вызывает существенного повышения выделения 17-кетостероидов и не дает достаточного терапевтического эффекта, и это достигается только с помощью повторного применения названного лечения.

8. Уменьшение выделения 17-кетостероидов и повышение числа эозинофильных лейкоцитов у астматических больных можно наблюдать при неблагоприятных лечебных реакциях в связи с применением терапии раздражения, гормонального лечения, снотворных и других десенсибилизирующих способов лечения. В части случаев такая парадоксальная реакция преходяща, и при продолжении лечения достигается улучшение состояния больного. Но в некоторой части случаев такая реакция характеризует непригодность соответствующего метода лечения или дозы лекарства и сигнализирует о необходимости исправления примененного метода лечения.

## ZUR FRAGE DER DESENSIBILISIERENDEN THERAPIE BEIM ASTHMA BRONCHIALE

K. Kōrge

### Zusammenfassung

1. Bei 232 Asthmakranken wurde der unmittelbare therapeutische Effekt verschiedener Behandlungsmethoden untersucht, wobei insgesamt 242 Kuren zur Beobachtung kamen. Es konnte festgestellt werden, daß der Heilerfolg in allen Therapiegruppen (Reiztherapie, ACTH, Insulin u. a.) sich im allgemeinen recht ähnlich gestaltete. Einen gewissen Vorzug konnte man nur einer kombinierten Anwendung von Hormonpräparaten und Reiztherapie zuschreiben. Eine Tendenz zu Rezidiven bleibt bei allen Behandlungsmethoden bestehen.

2. Die Zahl der Lymphozyten und der Index  $\frac{\text{mononukleäre Leukozyten}}{\text{polynukl. neutroph. Leuk.}}$  des Blutes (d. h. hämatologische Daten, welche in gewissem Masse die Funktion der Nebennierenrinde charakterisieren) verringerten sich in Fällen von Hormonbehandlung öfter als unter Einwirkung von Reiztherapie.

3. Der therapeutische Erfolg bei Bronchialasthma stand in keiner direkten Beziehung zum Ausgangsniveau der eosinophilen Leukozyten. Im Laufe der Behandlung war in Fällen von hohen Ausgangswerten ein Absinken der Eosinophilenzahl zu beobachten. Bei niedrigem Ausgangsniveau der Eosinophilen war öfter ein Anstieg der genannten Zellen festzustellen.

4. Die Ausscheidung der 17-Ketosteroide war in der Mehrzahl von Asthmafällen im Bereiche des Normalen. Eine ausgesprochene Verringerung derselben war bei einigen Patienten mit schwerem Krankheitszustand zu beobachten.

5. Die Mittelwerte der 17-Ketosteroide erhöhen sich nach der Behandlung in allen Krankengruppen mit günstigem Behandlungserfolg. In Krankengruppen mit ungenügendem Heilerfolg

erwies sich der mittlere Anstieg der 17-Ketosteroid-Exkretion als statistisch nicht signifikant.

6 In Fällen von erfolgreicher Behandlung schneiden sich somit meistens die Kurven der Eosinophilen und 17-Ketosteroide.

7. In der Mehrzahl von Asthmafällen ist eine funktionelle Starre der Nebennierenrinde zu beobachten, infolgedessen bei Anwendung von Reiztherapie oder anderen Stressoren anfangs ein Ansteigen der 17-Ketosteroide ausbleibt. Eine Aktivierung der Nebennierenrinde ist oft erst nach mehrmaliger Stimulierung zu erzielen.

8. Ein Absinken der 17-Ketosteroid-Ausscheidung und ein Anstieg der Eosinophilen tritt bei Asthmakranken besonders in Fällen von ungünstigem Ansprechen auf die Behandlung in Erscheinung. Solche paradoxale Dynamik der 17-Ketosteroide und Eosinophilen ist in Fällen von Allgemeinreaktionen bei Reiztherapie, unter Einwirkung von Schlafmitteln und sogar Hormonen zu beobachten. In einem Teil der Fälle stellt sich beim Fortsetzen der Behandlung die normale Dynamik wieder ein, in anderen Fällen aber nicht. Prognostische Folgerungen sind an Hand der beschriebenen Besonderheiten im Verhalten der 17-Ketosteroide und Eosinophilen im allgemeinen nicht zu stellen, obwohl dieselben in einigen Fällen auf eine Unverträglichkeit der angewandten Behandlung hinweisen.

## MESTERI PROOV ORGANISMI REAKTIIVSUSE NÄITAJANA

J. Reinaru

Hospitaal-sisehaiguste kateeder

Tänapäeval kasutatakse väga mitmesuguseid proove organismi reaktiivsuse määramiseks. Kõige levinumateks proovideks on nahatestid ja immunoloogiliste mehhanismide testid. Organismi reaktiivsuse analüüsimiseks või tundmaõppimiseks kasutatakse vastavalt erinevaid meetodeid, sest organismi reaktiivsust jaotatakse üldiseks ehk mittespetsiifiliseks ja spetsiifiliseks reaktiivsuseks. Viimase juurde kuulub organismi immunoloogiline või allergiline reaktiivsus. Eristatakse veel organismi reaktiivsust kui tervikut ja ta üksikute organite, kudede omapärast reaktiivsust.

Kõik reaktiivsuseisundid on suhteliselt iseseisvad ja on seoses kesknärvisüsteemiga ning ühinevad tervikliku organismi üldise reaktiivsusega [1].

On teada, et reuma võib esineda nii latentse kujul kui ka ägeda puhanguna ja et varjatud, latentse haigusseisundi puhul võivad esineda retsidiveeruvalt ägedad puhangud oma mitmesuguste haigusnähtudega. Nendele haigusnähtudele, millel ei ole mitte ainult diagnostiline, vaid ka patogeneetiline tähtsus, tuleks pöörata senisest rohkem tähelepanu ja neid kliiniliselt põhjalikumalt uurida, mis võimaldaks meil küllaldase täpsusega hinnata organismi reaktsiooniseisundit ja ordineerida õiget patogeneetilist desensibiliseerivat ravi [2].

Et kirjanduse andmeil omistatakse Mesteri proovile suurt diagnostilist ja praktilist tähtsust, eriti välismaiste autorite poolt, siis kasutasime Mesteri proovi kui üht diagnostilist näitajat reumaatiliste haiguste puhul.

A. Mester [3] esitas 1937. a. proovi reumaatiliste haigusseisundite diagnoosimiseks. Ta oli arvamusel, et reumaatiline organism on võimeline andma spetsiifilisi reaktsioone salitsüülhappele. Ta süstis käsivarre painutusküljele nahasse 5 kupla (à 0,2 ml) 1%-list salitsüülhappelahust. Enne nahasse süstimist luges ta perifeerses veres leukotsüütide arvu ja pärast süstimist 30 ja 60 minuti järel luges ta samuti leukotsüütide arvu sama sõrme veres. Mester leidis, et reumaatilise protsessi puhul esineb leu-

kotsüütide arvu langus. Proovi luges ta positiivseks, kui leukotsüütide arv langes 15% ja rohkem. Ta väitis, et mittereumaatilise protsessi puhul tõuseb leukotsüütide arv või jääb muutumatuks. L. Slavkin [4] modifitseeris 1948. a. Mesteri proovi, kasutades salitsüülhappe asemel 1%-list *natrium salicylicum*'i lahust, ja süstis küünarvarre painutuskülje nahasse 3 kupla (à 0,2 ml). Reaktsiooni hinnang jäi samaks. L. Slavkin sai ägedail liigese-reuma vormidel 100%-liselt, alaägedail ja kroonilistel haigusjuhtudel 85%-liselt positiivse Mesteri proovi.

S. Rauchi [5] andmeil oli Mesteri proov positiivne reumahaigeist 80—90 %-l, kroonilise tonsilliidiga haigeist 70—80%-l ja fokaaltoksiliste nähtudega haigeist 50%-l. Schroeder [6] teostas Mesteri proovi 242-l ägeda ja kroonilise liigesereumaga sõduril, kusjuures ta leidis, et see proov omab diagnostiliselt suurt tähtsust. Ka Joanovicu [7] sai positiivse Mesteri proovi 88,9%-l fokaalinfektsiooniga haigetest.

Mesteri proovi olemus, diagnostiline väärtus ja ta teoreetiline tähtsus ei ole senini veel sugugi lõplikult selgitatud. Selle küsimuse edasine käsitus pakub erilist huvi seetõttu, et reumaatilises organismis võib oletada mingisugust omapärast reaktsiooni *natrium salicylicum*'i lahuse nahasisesele süstimisele, mis puudub näiteks kontrolljuhtudel, s. o. tervetel ja haavandtõvehaigetel.

Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla sisehaiguste osakonnas võeti Mesteri proov kasutusele 1952. aastal. Sellest ajast alates on ka uuritud Mesteri proovi olemust ja diagnostilist väärtust. Uuringute teostamisest võtsid osa UTÜ hospitaal-sisehaiguste ringi liikmed O. Holts [8], I. Sauga [9], M. Jauram ja E. Lehtmets [10].

Töö käigus kasutasime pidevalt Mesteri proovi Slavkini modifikatsiooni.

Nii kirjanduse andmed kui ka meie uuringud näitavad, et tervetel inimestel on Mesteri proov 100%-liselt negatiivne, s. o. toimub leukotsüütide arvu tõus.

Jauram ja Lehtmets [10] teostasid statistilise analüüsi Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla sisehaiguste osakonna haiguslugude põhjal alates 1. jaanuarist 1952. aastast kuni 31. detsembrini 1955. aastal. Kokku uuriti 241 haiguslugu, kus oli tehtud Mesteri proov (tabel 1).

Tabelites esitatakse paralleelselt positiivse Mesteri proovi andmetega ka andmed leukotsüütide arvu languse või tõusu suuna suhtes üldse, sest panime tähele, et sageli esineb reumahaigetel Mesteri proovi puhul leukotsüütide arvu langus, kuid vähem kui 15%. Et tervetel inimestel esines Mesteri proovi korral alati leukotsüütide arvu tõus või muutumatuks jäämine, seega hoopis erinev leukotsüütide arvu muutuse suund, siis arvame, et need tõusu ja languse erinevad tendentsid tervetel ja reumahaigetel omavad ka teatavat seaduspärasust. Seepärast vaatleme.

Mesteri proovi tulemused reuma ja reumoseptiliste haigusseisundite puhul  
statistiliste andmete järgi  
(Jaurami ja Lehtmetsa andmed)

Diagnoos	Haigete arv	Leukotsüütide arvu		Mesteri proov		Mesteri pr. posit. %	Leukots. hulga languse juhtude arv %
		langus	tõus	posit.	negat.		
1. <i>Erythema nodosum rheum.</i>	6	5	1	5	1	83	83
2. <i>Polyarthritis rheum.</i>							
aktiivne vorm	41	29	12	17	24	41	70
latentne vorm	9	6	3	5	4	55	66
3. <i>Polyarthritis et rheumocarditis</i>							
aktiivne vorm	30	19	11	13	17	43	64
latentne vorm	4	3	1	2	2	50	75
4. <i>Rheumocarditis</i>							
aktiivne vorm	43	30	14	25	18	60	70
latentne vorm	23	14	9	11	12	50	61
5. <i>Endocarditis septica lenta</i>	26	15	11	12	14	46	58
6. <i>Polyarthritis infect.</i>							
aktiivne vorm	47	29	18	18	29	40	62
latentne vorm	23	11	12	6	17	26	48
Kokku	241	159	82	110	131	46	66

oma töös paralleelselt Mesteri proovi positiivsusega ka leukotsüütide arvu 15%-st vähemat langust.

Tabelist 1 selgub, et reuma aktiivsete vormide puhul esines leukotsüütide arvu langus (kaasa arvatud ka juhud, kus see langus oli vähem kui 15%) 70%-l haigetest, reuma latentsete vormide puhul esines leukotsüütide arvu langus 50%-l haigetest. Kõige enam oli Mesteri proov positiivne (leukotsüütide langus 15% ja rohkem) *erythema nodosum rheumaticum*'i puhul (6 haigest 5 juhul). Harvemini oli kats positiivne reumokardiitide (55%) ja reuma südame- ja liigesevormide (44%) korral. *Endocarditis septica lenta* puhul esines üldse leukotsüütide arvu langus 26-st haigest 15-l, Mesteri proov oli aga positiivne 12-l haigel. *Polyarthritis infectiosa* aktiivsete vormide puhul oli Mesteri proov positiivne 47-st 18-l ja latentsete vormide puhul 23-st 6-l haigel. Seega näeme statistiliste andmete alusel, et meie ei saa kasutada Mesteri proovi reuma, alaägeda septilise endokardiidi ja mittespetsiifilise infektsioosse polüartriidi diferentsiaal-diagnostikas.

Et aga Mester ja Slavkin on saanud reuma liigesevormide puhul proovi 100% -lise positiivsuse, siis tekkis vajadus uurida Mesteri proovi positiivsuse seost salitsülaatide raviga, selleks et selgitada meie statistiliste andmete madala positiivsuse protsendi põhjusi. Statistilised andmed näitavad, et Mesteri proov oli enamasti teostatud salitsüülkuuri algul, sest paljudele haigetele ordineriti salitsülaate juba haigete vastuvõtu osakonnas.

Ö. Holts [8] teostas Mesteri proovi 22 reumahaigel, kellele ei manustatud mõned päevad enne proovi teostamist salitsülaate. Ta sai nendest haigetest 86,6% -l positiivse Mesteri proovi. Seejärel tekkis meil eriline huvi uurida lähemalt Mesteri proovi sõltuvust ravist salitsülaatidega. M. Jauram ja E. Lehtmets [10] jälgisid Mesteri proovi tulemuste sõltuvust ka manustatud salitsülaatide hulgast (tabel 2).

Tabel 2

Mesteri proovi positiivsuse sõltuvus ravist ja saadud salitsülaatide hulgast reumahaigetil

(Jaurami ja Lehtmetsa andmeil)

Jrk. nr.	Haigusloo nr.	Mesteri proov enne ravi (leukots. arvu languse %)	Natr. salicylicum g-des	Mesteri proov ravi ajal (leukots. arvu languse %)	Natr. salicylicum g-des	Mesteri proov ravi lõpul (leukots. arvu languse %)
1.	1148	17	42,0	20	67,0	17
2.	1100	14	24,0	negat.	35,0	negat.
3.	1131	36	14,0	16	22,0	16
4.	1333	34	4,0	16	28,0	negat.
5.	1317	28	32,0	23	52,0	negat.
6.	1144	31	8,0	22	73,0	negat.
7.	959	15	4,0	—	56,0	negat.
8.	1410	23	2,0	19	8,0	15
9.	1310	35	12,0	21	76,0	19
10.	1068	35	8,0	22	18,0	negat.

Vaatlustulemuste analüüsimisel selgus, et seoses salitsüülkuuriga langeb Mesteri proovi positiivsete juhtude arv ja väheleb leukotsüütide arvu languse protsent. Esines aga ka haigusjuhtusid, kus oli ilmselt tegemist ägeda liigesereumaga, kuid Mesteri ja kupuproovid osutusid negatiivseiks. Need haiged hakkasid saama vastavat ravi pärast proovide teostamist, kusjuures Mesteri ja kupuproov muutusid neil positiivseiks alles haiguse hilisemas faasis.

M. Jauram ja E. Lehtmets jälgisid statistiliste andmete alusel ka Mesteri ja kupuproovi ühtivust 204 haigel. Mõlemad proovid ühtisid 104 juhul, 35 mesterpositiivsel juhul oli kupuproov negatiivne ja 45 mesternegatiivsel juhul oli kupuproov positiivne

(tabel 3). Samaaegselt positiivset või negatiivset Mesteri ja kupuproovi esines kõige sagedamini infektsioosse polüartriidi diagnoosiga haigetel. Analüüsiti veel Mesteri proovi sõltuvust põletikulise protsessi aktiivsusest. Selgus, et Mesteri proovi positiivsus ei olene otseselt settereaktsioonist, leukotsüütide arvast

Tabel 3

Mesteri proovi ja kupuproovi positiivsuse võrdlus statistiliste andmete põhjal  
(Jaurami ja Lehtmetsa andmed)

Diagnoos	Mesteri proov			Kupuproov		
	Haigete arv	Posit. juhud	Posit. %	Haigete arv	Posit. juhud	Posit. %
Reuma aktiivsed vormid	120	62	51	102	51	50
Reuma latentseid vormid	57	24	42	51	26	51
<i>Endocarditis septica lenta</i>	26	12	46	65	34	50
<i>Polyarthritits infectiosa</i>	51	17	33	39	16	41

enne Mesteri proovi, haige vanusest, soost ega retsidiivide arvust, küll aga olenes see haiguse ravist ja haigusprotsessi progresseerumisest.

Koos L. Oraga jälgisime Mesteri proovi peale reumaatiliste haigusseisundite veel 17-l kopsutuberkuloosi-, 15-l bronhiaalastma- ja 15-l kõrgvererõuhaigel. Meie saime ka kopsutuberkuloosi- ja bronhiaalastmahaigetel enamikus positiivse Mesteri proovi (tabel 4). Kopsutuberkuloosahaigetel (17 haiget) esines leukotsüütide arvu langus 14 juhul ja tõus 3 juhul, kusjuures leukotsüütide arvu langus mõningatel haigetel oli isegi 40—50%. Eriti tugev leukotsüütide arvu langus Mesteri proovi järel esines peamiselt kopsutuberkuloosi infiltratiivse faasi puhul. Negatiivseks osutus Mesteri proov kroonilise kopsutuberkuloosi, lagunemis- ja tihenemis- ning lubjastumisfaasi puhul. Bronhiaalastmahaigetest esines leukotsüütide arvu tõus kolmel haigel. Essentsiaalse hüpertoonia I ja IIA staadiumiga haigetel oli Mesteri proov enamikul juhtudel negatiivne.

Nendest katsetulemustest näeme, et kõrgvererõuhaiged, haavandõvehaiged ja terved inimesed omavad Mesteri proovi neuroreflektorsetes mehhanismides midagi ühist, mis tuberkuloosi-, reuma- ja bronhiaalastmahaigetel on vastupidine. Seega Mesteri proov ei ole spetsiifiline reumale, vaid on positiivne ka teiste infektsioos-hüperergiliste haiguste puhul.

Mesteri proovi olemuse, tema mehhanismi selgitamiseks jäl-

Mesteri proov mitmesuguste haiguslike seisundite puhul  
(Holtzi, Sauga, Jaurami ja Lehtmetsa, Ora andmed)

Diagnoos	Haigete arv	Leukotsüütide arv		Mesteri proov		Mesteri pr. pos. %	Leukots. arv languse juhtude arv %
		langus (ka vähem kui 15%)	tõus	posit. (leukots. langus 15% ja rohk.)	negat.		
1. <i>Erythema nodosum</i>	6	5	1	5	1	83	83
2. Reuma akt. v.	120	83	38	60	60	50	70
inakt. v.	46	23	13	18	18	40	50
3. <i>Endocarditis sept. lenta</i>	26	15	11	12	14	46	58
4. <i>Polyarth. infectiosa</i>	70	40	30	24	46	34	57
5. Kopsutuberk.	17	14	3	12	5	70	82
6. <i>Asthma br.</i>	15	12	3	10	5	66	80
7. <i>M. hypert.</i> I—II	15	4	11	3	12	20	26
8. Haavandõve ja seedetrakti häiretega haiged	13	1	12	1	12	8	7
9. Terved	18	—	18	—	18	—	—

gisid M. Jauram ja E. Lehtmets proovi sõltuvust segmentaarsusest, uurisid *natrium salicylicum*'i lahuse spetsiifilisust. S. Rauchi andmeil on Mesteri proovi korral leukotsüütide arv langus segmentaarne.

Segmentaarsuse selgitamiseks süstisime haige ühe käsivare painutuspinnaile 3 kupla vastavalt Slavkini modifikatsioonile. Leukotsüüdid loeti ajalisel vastavalt Mesteri proovile, üheaegselt mõlema käe samast sõrmest ja süstimispoolsest kõrvast. Katsed teostati 14 mesterpositiivsel haigel salitsüülravi algul (tabel 5). Mesteri proov osutus positiivseks 14 juhust 11 juhul mõlemas käes ja kõrvas, negatiivseks aga ühel juhul.

Tabel 5

Mesteri proovi positiivsuse olemus verevõtmise kohast  
(Jaurami ja Lehtmetsa andmed)

Haigete arv	Mesteri proov posit. mõlemas käes ja kõrvas	Mesteri proov negat. mõlemas käes ja kõrvas	Mesteri proov posit. mõlemas käes ja negat. kõrvas	Mesteri proov posit. samas käes ja kõrvas, negat. teises käes	Mesteri proov samas käes posit. ja negat. teises käes ja kõrvas
14	11	1	1	—	1

Siit ilmneb, et Mesteri proovi tulemus reumahaigetel sõltub esmajärjekorras kesknärvisüsteemist, sest samal ajal kõrvast ja mõlemast käest saadud Mesteri proovi tulemused enamikul juhtudel ühtisid. Seega ei ole leukotsüütide arvu muutus perifeerses veres Mesteri proovi korral mitte ainult segmentaarne, vaid organismi reflektorine üldvastusreaktsioon.

Uurisime ka salitsüüli spetsiifilisust Mesteri proovi puhul. Selleks asendasime Mesteri proovi puhul 1% -lise *natrium salicylicum*'i lahuse füsioloogilise soolalahusega, 0,5% -lise novokaiiniga ja tuberkuliini lahjendusega. Kõikidel juhtudel viidi katsed läbi järgnevatel päevadel samadel haigetel ja sama meetodikaga. Mainitud katsetega paralleelselt teostasime ka naha näpistamise pintseti otstega kolmes kohas käsivarre volaarpinnal, misjärel jälgisime samuti leukotsüütide arvu muutusi. Selle katse puhul pidasime silmas näpistamise ja süstimise valulikkuse intensiivsuse ühtimist (tabel 6).

Tabel 6

Korduvalt teostatud Mesteri proovi modifikatsioonide tulemused samadel isikutel (salitsülaatide kuuri ajal)

(Jaurami ja Lehtmetsa andmed)

Teostamise tingimused	Katsemeetod	Katsealuste arv	Mesteri proov posit.	Leukots. arvu langus vähem kui 15%	Leukots. arvu tõus
Reumahaigetel ravikuuri ajal	<i>Sol. novocaini 0,5%</i>	8	5	2	1
	<i>Sol. natr. chlorati 0,9%</i>	5	4	—	1
	Näpistamisega	5	3	2	—
	Tuberkuliiniga	5	3	1	1
Kontrolluuringud tervetel	<i>Sol. natr. salicylici 1%</i>	5	—	—	5
	Näpistamisega	5	—	—	5

Uuringud teostati mesterpositiivsetel reumahaigetel salitsüülravikuuri ajal. Analüüsides katsete tulemusi, mis me saime modifitseeritud Mesteri proovi teostamisel füsioloogilise lahuse, novokaiinilahuse, tuberkuliini lahjenduste ja käsivarre volaarpinna näpistamisega, võime positiivsete tulemuste küllalt suure arvu tõttu pidada salitsüüli Mesteri proovi puhul mittespetsiifiliseks. Teostades katseid novokaiinilahusega ja arvestades selle anesteerivat toimet naha retseptoorsele aparaadile, lootsime saada katsete teostamisel positiivsete juhtude arvu tunduvalt langust. Et aga seda ei ilmnenu, siis tuleb arvata, et tõenäoliselt toimub

naha retseptorite ärritus ja selle tagajärjel tekkiv erutus kesk-närvisüsteemis enne, kui pääseb mõjule novokaiini anesteseeriv toime. Seetõttu ei muuda ka novokaiin proovi positiivsete tulemuste arvu, mis näib olevat seoses ainult süstimise või näpistamise manipulatsiooniga, mille keskseks efektoriks on valuärritus.

E. Raudam [11] oma uuringutega näitas, et hirmu ja valuuga on võimalik vallandada leukotsüütide arvu esialgset tõusu, mis vastab entsefalograafia ja lumbaalpunktsiooni puhul esineva leukotsütoosi esimesele faasile. Ta järeldas, et hirm ja valu omavad tähtsat kohta leukotsütoosi esimese faasi vallandajana. Ühtlasi märgib ta, et hirm ja valu võivad põhjustada ka leukotsüütide arvu initsiaalse languse.

Mesteri proov osutus reumahaigeil positiivseks ka tuberkuliini 4 — 5 — 6-nda lahjenduse süstimisel nahasse. Proovi tulemusi hindasime kolmest aspektist. Leukotsüütide arvu ja nende langust arvestasime vastavalt Mesteri proovile. Jälgisime tuberkuliini lahjenduste nahareaktsiooni vastavalt Mantoux' reaktsioonile. Mihhailovi [12] proovi puhul esineb tuberkuliini 6-nda lahjenduse subkutaansel süstimisel eosinofiilide absoluutse arvu langus. Seetõttu jälgisime nahasse lahuste süstimise järel ka eosinofiilide muutusi. Eosinofiilide absoluutset arvu lugesime Fuchs-Rosenthali kambri meetodil (tabel 7).

*Natrium salicylicum*'i lahuse nahasse süstimisel leidsime, et leukotsüütide arvu tõusu puhul esines enamikul juhtudel eosinofiilide absoluutse arvu langus (11 haigest 7-l).

Tuberkuliini lahjenduste nahasse süstimisel (3 kupla) saime leukotsüütide arvu tõusu 8 haigel, kusjuures eosinofiilide absoluutse arvu langus esines nendest 5 juhul. Leukotsüütide arvu langes 22 haigel, nendest eosinofiilide absoluutse arvu langus esines 16 haigel. *Natrium salicylicum*'i lahuse puhul esines leukotsüütide arvu langus 27 haigest 16-l ja tuberkuliini lahjenduste puhul 31 haigest 21-l. Mantoux' nahareaktsioon osutus kõikidel haigetel peale ühe negatiivseks. Siit näeme, et tuberkuliini lahjendused Mesteri proovi puhul ei oma spetsiifilist seost leukotsüütide üldarvu ega ka eosinofiilide absoluutse arvu muutustega. Samuti võib arvata, et subkutaansed tuberkuliinisüstid Mihhailovi proovi puhul ei langeta eosinofiilide absoluutset arvu spetsiifiliselt ainult tuberkuloosihaigetel. I. Sauga [9] oma katsetes näitas, et ka kontrolljuhtudel negatiivse Mesteri proovi korral esines *natrium salicylicum*'i lahuse süstimisel 10-st juhust 8 juhul eosinofiilide absoluutse arvu langus üle 66 eosinofiilse leukotsüüdi, kusjuures langus üle 50% esines 7 juhul.

Salitsüüli nahasse süstimisel saime eosinofiilsete leukotsüütide absoluutse arvu languse üle 30% 27 haigest 15 haigel. Tuberkuliini lahjenduste nahasse süstimisel aga saime languse üle 30% 32 haigest 20 juhul. Siit näeme, et Mesteri proovi puhul

Leukotsüütide ja eosinofiilsete leukotsüütide absoluutse arvu vahekorrald salitsüüli nahasse süstimise järel

Diagnoos	1% <i>Natr. salicylicum</i> 'i nahasse süstimisel						Tuberkuliinilahjenduste nahasse süstimisel					
	Häigetete arv	Leukots. arvu tõus	Eosinofiilide langus	Leukots. arvu langus	Eosinofiilide langus	Häigetete arv	Leukots. arvu tõus	Eosinofiilide langus	Leukots. arvu langus	Eosinofiilide langus	Mantoux' reakt. negat.	
<i>Polyarthritiis rheum.</i>	4	2	2	2	2	8	2	1	6	5	8	
<i>Rheumocardiitiis</i>	8	2	1	6	3	11	3	1	8	5	10	
<i>Polyarthritiis infectiosa</i>	4	2	1	2	1	8	2	2	5	4	8	
<i>Asthma bronchiale</i>	6	2	1	4	1	—	—	—	—	—	—	
<i>Morbus hypertonicus</i>	5	3	2	2	2	2	—	—	2	1	2	
<i>Ulcus duodeni</i>	—	—	—	—	—	1	1	1	—	—	1	
<i>Endocardiitiis lenta</i>	—	—	—	—	—	1	—	—	1	1	1	
Kokku	27	11	7	16	9	31	8	5	22	16	30	

eosinofiilsete leukotsüütide reaktsioon ei ole spetsiifiline ei salit-süülile ega ka tuberkuliinile.

I. Sauga [9] jälgis ka valgeverere diferentsiaalpilti Mesteri proovi korral ja leidis, et peale eosinofiilsete leukotsüütide arvu muutuste kindlat seaduspärasust ei esinenud. Suuremal osal juhtudel oli üksikute rakuliikide peamine nihe 30 minuti järel pärast *natrium salicylicum*'i lahuse süstimist. Osal juhtudel esi-nes nihe ka 60 minuti järel, mistõttu võib arvata, et Mesteri proovi mõju-pöördepunkt suuremal osal haigetest leiab aset 30 minuti järel, osal haigetest aga on nahasse süstimise toime mak-simum hilisem (60 minuti järel). Mõningatel mesterpositiivsetel juhtudel esines 30 minuti järel leukotsüütide üldarvu tõus, 60 minuti järel aga langus, seega leukopeeniline efekt hilines, andes algul paradoksaalselt leukotsüütide arvu tõusu.

Kokku võttes uuringute tulemusi, näeme Mesteri proovi posi-tiivsuse ja negatiivsuse vaherkordi mitmesuguste haiguslike sei-sundite puhul, mis näitavad organismi kahesuunalisi reaktsioone kutaansete valuretseptorite ärritusele. Näeme, et tervetel ja osal haigetest (kõrgvererõhuhaiged, haavandtõvehaiged) on Mesteri proovi neuroreflektorsetes mehhanismides midagi ühist, mis on vastupidine tuberkuloosi-, reuma-, alaägeda septilise endokar-diidi larveeritud vormide ja bronhiaalastmahaigete puhul, välis-autorite andmetel ka koldeinfektsioonidega haigete puhul ilm-nevaga.

A. I. Tšukavina [13] märgib, et perifeerse vere kvalitatiivset ja kvantitatiivset muutust seoses valuärritustega ei ole peaaegu uuritud. See küsimus aga omab mitte ainult teoreetilist, vaid ka praktilist tähtsust. Käesolevas töös esitatud andmed annavad võimaluse objektiivselt hinnata vere morfoloogilist seost valu-aistingutega.

Normaalfüsioloogiast teame, et naha valuretseptoorse välja ärritamisel saame neuroreflektorselt perifeersetes arterioolide ahenemise. Seega võiks arvata, et tervetel inimestel võib tekkida valu taustal arterioolide ahenemine koos leukotsüütide arvu tõu-suga perifeerses veres. V. G. Vogralik [14] väidab, et leukotsüü-tide arvu muutused perifeerses veres ei seletu mitte ainult vere-soonte kaliibri muutustega, vaid siin võivad esineda ka teised faktorid.

Millised on lõpuks need tähtsamad argumendid, mis lubavad öelda, et Mesteri proov on üks organismi reaktiivsuse näitajaid?

1. Mesteri proov on positiivne mitmesuguste infektsioos-allergiliste haigusseisundite puhul, negatiivne aga tervetel, haa-vandtõve ja seedehäiretega ning kõrgvererõhu haigetel, seega nendel haigusjuhtudel, kus puuduvad põletikulised sündroomid.

2. Positiivne Mesteri proov võib muutuda negatiivseks salit-sülaatide desensibiliseeriva ravikuuri tagajärjel, juhul kui vii-mane osutus efektiivseks.

3. Mesteri proovi puhul saame eosinofiilsete leukotsüütide languse, nagu me saame seda Mihhailovi proovi ja Thorni testi puhul tuberkuliini ja AKTH-ga.

4. Mesteri proovi puhul ei ole leukotsüütide langus või tõus veres mitte ainult segmentaarne, vaid on organismi reflektorne vastusreaktsioon mittespetsiifilisele ärritajale.

5. Mesteri proov osutub kõige sagedamini positiivseks niisuguste hüperergiliste haigusseisundite puhul, nagu näiteks *erythema nodosum rheumaticum*, infiltraatiivne kopsutuberkuloos, liigese- ja vistseraalne reuma. Kopsutuberkuloosi induratiivse ja lagunemisfaasi puhul on proov negatiivne. Proov osutub sageli positiivseks ka alaägeda septilise endokardiidi larveeritud vormide korral, kuid pahaloomuliste vormide puhul jääb negatiivseks — seega on proov negatiivne ka septilis-hüpoergiliste haigusseisundite puhul.

6. Haiguse algul, protsessi ägedas faasis, võib reumahaigeil Mesteri proov olla negatiivne, samal ajal on sageli ka kupuproov negatiivne. Haiguse hilisemas kulus võib Mesteri proov muutuda positiivseks, mis viitab nii veresoonte endoteeli kui ka vaskulaarse süsteemi motoorika muutustele haigusprotsessi vältel.

Arvestades eespool toodud argumente, võib öelda, et Mesteri proovi puhul esinevad neuroreflektorsed nihked on tihedas sõltuvuses organismi reaktiivsusest, avaldades leukotsüütide arvu tõusust või languses. Uuringutest selgus, et Mesteri proov on püsiv ja võib muutuda ravi tulemusena. Proovi mehhanism on aga keeruline ja allub väga mitmesugustele ekso- kui ka endogeensetele mõjutustele.

Toetudes kirjanduse kui ka meie uuringute andmetele tuleb jääda seisukohale, et Mesteri proov ja ta mehhanismi olemus on seoses infektsioos-allergiliste haiguste neuroreflektorsete mehhanismidega ja omab teatavat seost ka sensibiliseeritud organismi hüperergilise reaktsiooniga. Leukotsüütide arvu langus või tõus perifeerses veres intrakutaansete retseptorite ärrituse tõttu võimaldab meil hinnata reuma, bronhiaalastma, tuberkuloosi ja fokaalinfektsiooniga haigetel närvisüsteemi reaktiivsust haigusliku teatavas faasis. Mesteri proov komplekselt koos teiste kliiniliste näitajatega näitab organismi reageerimise suunda hüperergilisest seisundist normergia suunas ravi tagajärjel, mille tõttu proov võib muutuda negatiivseks. Rauch väidab, et niisugustel juhtudel, kus teised kliinilised näitajad on veel latentsed või kustunud, osutub Mesteri proovi positiivsus eriti tähtsaks.

### Järeldused

1. Mesteri proovi positiivsus ei ole spetsiifiline reumahaigeile, vaid ta näitab organismi sensibiliseeritud hüperergilist reaktiivsusseisundit. See nähtub sellest, et Mesteri proov osutub posi-

tiivseks mitmesuguste infektsioos-allergiliste haigusseisundite puhul, nagu reuma liigese- kui ka vistseraalsete vormide, fokaal-infektsioonide, kopsutuberkuloosi infiltratiivsete vormide ja bronhiaalastma puhul, kuid õsutub negatiivseks tervetel isikutel, haavandtõve- ja kõrgvererõhuhaigetel, kellel ilmselt puuduvad põletikulised sündroomid.

2. Leukotsüütide arvu langus perifeerses veres Mesteri proovi korral ei olene spetsiifilisest ärritajast, vaid see on organismi neuroreflektorne vastusreaktsioon tõenäoliselt valuretseptorite ärritusele.

3. Tuberkuliini kui spetsiifilise antigeeni süstimisel nahasse paralleelselt mittespetsiifilise naatriumsalitsüülilahusega ei ilmne erilist erinevust, vaid mõlemate puhul on valgeverre muutused samasuunalised.

4. Naatriumsalitsüülaadi ja tuberkuliinilahuste nahasse süstimisel täheldasime peaaegu võrdsel arvul haigetel eosinofiilsete leukotsüütide absoluutse arvu langust. Kontrolljuhtudel saime peaaegu kõikidel isikutel eosinofiilsete leukotsüütide absoluutse arvu languse, mis lubab oletada teatavat seost Mesteri proovi, Mihhailovi proovi ja Thorni testi puhul esineva eosinopeenilise efektiga.

5. Mesteri proovi positiivsus ei olene otseselt settereaktsioonist, haige vanusest, soost, reuma retsidiivide arvust ega leukotsüütide arvust enne Mesteri proovi, oleneb aga ravist, salitsüül-naatriumi doosist ja haigusprotsessi arengufaasist. Paljudel reumahaigetel muutus Mesteri proov salitsüülkuuri ajal negatiivseks, üksikutel jäi aga proov püsivalt positiivseks.

6. Mesteri proovi tuleb kasutada edaspidi kliinilises praktikas reuma ja reumoseptiliste haigusseisundite puhul komplekselt teiste näitajatega neuroreflektorsete mehhanismide hindamiseks, kusjuures tuleb silmas pidada seda, et ta tulemus sõltub ravist salitsülaatidega.

7. Meie uuringud näitavad, et Mesteri proovi ei saa kasutada reuma, alaägeda septilise endokardiidi larveeritud vormide ja mittespetsiifilise infektsioosse polüartriidi diferentsiaaldiagnostikas. Diferentsiaaldiagnostiliselt omab Mesteri proov tähtsust alaägeda septilise endokardiidi larveeritud ja pahaloomuliste vormide eristamisel. Mesteri proov ei võimalda diferentseerida infektsioos-allergilisi haigusseisundeid omavahel.

## KIRJANDUS

1. Черноруцкий М. В., Несколько слов о реактивности организма. Рмт.: Вопросы реактивности организма при внутренних заболеваниях, Л., 1956, 3—7.
2. Vadi, V., Reaktiivsuse probleem reumatismi patogeneesis. TRU Toimetised, 1954, vihik 36, 81—83.
3. Mester, A., Wiener Medizin. Wochenschr., 1937, 9, 228—230.

4. Славкин Л., Клин. мед., 1948, 7, 93—94.
5. Rauch, S., Zeitschr. f. d. ges. Inn. Med., 1950, 23/24, 748—756.
6. Schroeder, tsit. Rauchi [5] järgi.
7. Joanoviciu, tsit.: Zeitschr. f. d. ges. Inn. Med., 1950, 23/24, 749.
8. Holts, O., Reumatismi esinemisest ja Mesteri reaktsiooni diagnostilisest väärtusest reumaatiliste haiguste diferentsimisel. Auhinnatöö, TRU, 1954.
9. Sauga, I., Tähelepanekuid verepildi muutuste kohta kupu- ja Mesteri proovi korral. Auhinnatöö, TRU, 1955.
10. Jaugam, M., Lehtmets, E., Mesteri proovi olemusest ja ta diagnostilisest väärtusest reumahaigeil. Auhinnatöö, TRU, 1956.
11. Raudam, E., Tsentraalreflektorsest leukotsütoosist, eriti entsefalograafia puhul. Dissertatsioon, 1949, 373.
12. Mihhailov, tsit.: Levitfin, Tuberkuloos, Tallinn 1955, 52.
13. Чукавина А. И., Терап. архив, 1955, 5, 74—80.
14. Вогралик В. Г., Работы русских ученых по нервной регуляции системы крови, Горький, 1953.

## ПРОБА МЕСТЕРА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА

И. Рейнару

Резюме

Сущность, диагностическая ценность и теоретическое значение пробы Местера до сих пор еще не выяснены. Дальнейшее исследование этого вопроса представляет особый интерес, так как в организме больного ревматизмом, по-видимому, происходит какая-то своеобразная реакция на внутрикожную инъекцию раствора *Natr. Salicylici*, отсутствующая в контрольных случаях, т. е. у здоровых и больных язвенной болезнью.

В терапевтическом отделении Республиканской Тартуской клинической больницы проба Местера применяется начиная с 1952 г., и с того же времени производятся исследования сущности и диагностической ценности этой пробы.

При исследованиях мы применяли пробу Местера в модификации Славкина.

Как литературные данные, так и наши исследования показывают, что у здоровых людей проба Местера является в 100% отрицательной.

В тексте представлены следующие таблицы:

Результаты пробы Местера по статистическим данным (таблица 1).

Зависимость положительности пробы Местера от лечения и количества салицилатов, примененных у ревматических больных (таблица 2).

Сравнение положительности пробы Местера и баночной пробы на основании статистических данных (таблица 3).

Проба Местера при различных болезненных состояниях (таблица 4).

Зависимость положительности пробы Местера от места взятия крови (таблица 5).

Результаты повторно произведенных модификаций пробы Местера у тех же больных во время курса лечения салицилатами (таблица 6).

Соотношение абсолютного числа лейкоцитов и эозинофильных лейкоцитов после внутривенной инъекции растворов салицила и туберкулина (таблица 7).

Учитывая литературные данные, а также результаты наших исследований, следует полагать, что проба Местера и сущность ее механизма имеют связь с неврорефлекторными механизмами инфекционно-аллергических заболеваний.

## В ы в о д ы

1. Положительность пробы Местера неспецифична для ревматических больных, но она указывает на сенсibilизированное гиперэргическое состояние организма. Это видно из того, что проба Местера оказывается положительной при различных инфекционно-аллергических состояниях, как напр. при суставной и висцеральных формах ревматизма, инфильтративных формах легочного туберкулеза и бронхиальной астме, но оказывается отрицательной у здоровых людей, а также у больных язвенной болезнью и гипертонической болезнью, у которых воспалительные синдромы отсутствуют.

2. Понижение числа лейкоцитов в периферической крови при пробе Местера не зависит от специфического раздражителя, а является неврорефлекторной реакцией, по всей вероятности, на раздражение кожных болевых рецепторов.

3. Из работы видно, что внутривенное применение туберкулина в качестве специфического антигена параллельно с неспецифическим раствором салицилоксислого натрия не дает заметного различия, напротив, оба показывают изменения белой крови в одном и том же направлении.

4. При внутривенной инъекции растворов салицилата натрия и туберкулина мы почти у равного числа больных наблюдали понижение абсолютного числа эозинофильных лейкоцитов. В контрольных случаях мы получили почти у всех лиц понижение абсолютного числа лейкоцитов, что позволяет предполагать известную связь с эозинопеническим эффектом, наблюдающимся при пробах Местера и Михайлова и тесте Торна.

5. Положительность реакции Местера непосредственно не зависит от возраста и пола больного, числа рецидивов ревматизма, реакции осадения эритроцитов, числа лейкоцитов до пробы Местера, но зависит от лечения, дозы салициловоксислого натрия и фазы развития процесса болезни. Во время курса лечения салициловоксислым натрием проба Местера у отдельных ревматических больных (при повторном контроле) ока-

залась отрицательной, но у многих больных проба стойко оставалась положительной.

6. При ревматических и ревмосептических болезненных состояниях для оценки неврорефлекторных механизмов пробу Местера в дальнейшей клинической практике следует применять комплексно с другими показателями, но при этом необходимо учитывать то, что ее результат зависит от лечения салицилатами.

7. Наши исследования показывают, что пробу Местера нельзя применять для дифференциальной диагностики ревматизма, доброкачественных форм подострого септического эндокардита и неспецифического инфекционного полиартрита. Проба Местера имеет дифференциально-диагностическое значение для дифференцирования доброкачественных форм подострого септического эндокардита от злокачественных форм.

При помощи пробы Местера невозможно дифференцировать друг от друга инфекционно-аллергические болезненные состояния.

## DIE MESTERSCHE PROBE ALS INDIKATOR DER REAKTIONSFÄHIGKEIT DES ORGANISMUS

J. Reinaru

### Zusammenfassung

Das Wesen der Mesterschen Probe, ihr diagnostischer Wert und ihre theoretische Bedeutung sind bis heute noch nicht gelöst worden. Die folgende Betrachtung dieser Frage bietet besonderes Interesse deswegen, daß im rheumatischen Organismus irgendwelche eigenartige Reaktion auf intrakutane Injektion der Lösung des Natr. salicylicum stattfinden muß, welche aber in Kontrollfällen, d. h. bei Gesunden und Ulcuskranken fehlt.

In der Abteilung für innere Krankheiten des Tartuer Republikanischen Klinischen Krankenhauses wurde seit 1952 die Mestersche Probe angewandt, und von dieser Zeit an hat man ihr Wesen und ihren diagnostischen Wert untersucht. Dabei haben wir die Slawkinsche Modifikation der Mesterschen Probe angewandt.

Literaturangaben und auch unsere Untersuchungen zeigen, daß die Mestersche Probe bei gesunden Menschen 100% negativ ist.

Im Text sind folgende Tabellen angegeben:

Die Resultate der Mesterschen Probe nach statistischen Angaben (Tabelle Nr. 1).

Die Abhängigkeit der Positivität der Mesterschen Probe von der Kur und von der Menge der Salizylate (Tab. Nr. 2).

Der Vergleich der Positivität der Mesterschen Probe und der Schröpfprobe auf Grund der statistischen Angaben (Tab. Nr. 3).

Die Mestersche Probe bei verschiedenen krankhaften Zuständen (Tab. Nr. 4).

Die Abhängigkeit der Positivität der Mesterschen Probe von der Stelle der Blutentnahme (Tab. Nr. 5).

Die Resultate der wiederholt durchgeführten Modifikationen der Mesterschen Probe bei denselben Individuen während der Salizylaten-Kur (Tab. Nr. 6).

Das Verhältnis der absoluten Zahl der Leukozyten und eosinophilen Leukozyten nach der intrakutanen Injektion der Verdünnungen des Salizyls und Tuberkulins (Tab. Nr. 7).

Auf Grund der Literaturangaben und unserer Untersuchungen müssen wir auf dem Standpunkte verharren, daß die Mestersche Probe und das Wesen ihres Mechanismus mit den neuroreflektorischen Mechanismen der infektiös-allergischen Krankheiten im Zusammenhang steht.

## Schlusfolgerungen

1. Die Positivität der Mesterschen Probe ist für Rheumakranken nicht spezifisch, sondern sie zeigt die sensibilisierte hyperergische Reaktionsfähigkeit des Organismus. So erwiesen unsere Untersuchungen eine positive Mestersche Probe bei verschiedenen infektiös-allergischen Krankheitszuständen, bei Gelenk- und auch viszeralen Formen des Rheumatismus, bei Fokalinfektionen, bei infiltrativen Formen der Tuberkulose und bei Bronchialasthma. Bei gesunden Individuen, bei Ulcuskranken und bei Hypertonikern, bei welchen augenscheinlich die Entzündungssyndrome fehlen, war die Probe negativ.

2. Den Sturz der Leukozytenzahl bei der Mesterschen Probe müßten wir also wie eine neuroreflektorische Gegenreaktion des Organismus nicht auf einen spezifischen Erreger betrachten, sondern wahrscheinlich auf eine nichtspezifische Erregung der Schmerzrezeptoren.

3. Aus der Arbeit ergibt sich, daß die intrakutane Anwendung des Tuberkulins als spezifischen Antigens parallel mit der nichtspezifischen Salizyl-Natriumlösung keine besonderen Verschiedenheiten hat, sondern die beiden zeigen Verschiebungen in derselben Richtung in den Veränderungen des weißen Blutes.

4. Bei intrakutaner Injektion der Lösungen des Salizyl-Natriums und des Tuberkulins beobachten wir bei den Kranken fast in gleicher Menge eine Verminderung der absoluten Zahl der eosinophilen Leukozyten. In Kontrollfällen haben wir fast bei allen Individuen den Sturz der absoluten Zahl der eosinophilen Leukozyten erreicht. Da wir denselben eosinopenischen Effekt auch bei der Michailowschen Probe und dem Teste Thorn's betrachten,

könnten wir zwischen den Proben einen gewissen Zusammenhang sehen.

5. Die Resultate der Mesterschen Probe sind von dem Alter der Kranken, vom Geschlecht, ebenso von der Rezidivenzahl, der Senkungsreaktion der Erythrozyten und der Leukozytenzahl nicht abhängig. Wohl aber beeinflußt unsere Resultate die desensibilisierende Kur, die Dosis des Salizylnatriums. Bei wiederholter Kontrolle fanden wir bei vielen Rheumakranken, daß die positive Probe während der Salizylkur negativ wurde, nur bei einzelnen Patienten blieb sie dauernd positiv.

6. Man muß die Mestersche Probe in der ferneren klinischen Praxis komplexmäßig mit anderen Indikatoren bei Rheumatismus und rheumoseptischen Krankheitszuständen zur Bewertung der neuroreflektoren Mechanismen anwenden, wobei man darauf achten muß, daß das Resultat von der desensibilisierenden Kur mit Salizylaten abhängig ist.

7. Unsere Untersuchungen zeigen, daß man die Mestersche Probe nicht in der Differenzialdiagnostik des Rheumatismus, der larvierten Formen der subakuten septischen Endokarditis und der nichtspezifischen infektiösen Polyarthritiden anwenden kann. Differentialdiagnostisch hat die Mestersche Probe Bedeutung für die Unterscheidung der larvierten und malignen Formen der subakuten septischen Endokarditis. Die Mestersche Probe erlaubt es nicht, infektiösallergische Krankheitszustände untereinander zu differenzieren.

## ANTIREUMAATILISE RAVI EFEKTIIVSUSEST

Dots. meditsiinikand. K. Kõrge

Teaduskonna sisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder

Reumatismi esinemise ja ravi kohta leidub nõukogude autoreilt arvukaid uurimusi. Meie vabariigis, kus reumatismi probleem osutub väga oluliseks, on sellesuunalisi ulatuslikumaid kokkuvõtteid teostatud aga vähe. Et erinevates geograafilistes piirkondades reumatismi esinemise sagedus ja ka haiguse vormide iseloom näitavad küllalt olulisi erinevusi, tuleb pidada vajalikuks ka meie vabariigi raviasutuste vastava haigematerjali igakülgset uurimist.

Sellest lähtudes analüüsiti meie poolt Tartu Linna Kliinilise Haigla siseosakonnas ajavahemikus 1953.—1958. a. ravil viibinud reumahaigete koosseisu ja neile rakendatud ravi efektiivsust.

Aktiivse reumaatilise protsessiga oli ülalnimetatud ajavahemikus ravil 357 patsienti, neist naised 71,8%, mehed 28,2%.

Reumahaigete hospitaliseerimise suhtelisest sagedusest annab ülevaate alljärgnev tabel.

Aasta	Reumahaigete % haigete üldarvust	Aasta	Reumahaigete % haigete üldarvust
1953	4,25	1956	2,7
1954	7,4	1957	3,2
1955	6,4	1958	4,1

Käesolevat haigematerjali analüüsiti ravi otsese, vahetu efekti aspektist. Hea raviefektiga juhtude rühma arvati 128 haiget (35,8%), kellel kliinilise ravi vältel saavutati subjektiivsete vaevuste kadumine ning kehatemperatuuri, settereaktsiooni ja kupuproovi normaliseerumine. Osalise raviefekti puhul mõni ülalnimetatud näitajaist kliinilise ravi vältel ei normaliseerunud. Siia rühma kuulus 166 juhtu (46,5%). Puuduva raviefekti korral kõik või enamik mainitud näitajaist ei normaliseerunud. Sellesse rühma kuulus 63 patsienti (17,7%).

Käesolevat analüüsi teostades olime teadlikud, et ravi vahetu resultaadi abil ei saa veel hinnata kasutatud teraapia lõplikku efekti. On ju teada, et ka kõigi kliiniliste näitajate normaliseeru-

misel on pärast ravi katkestamist võimalikud protsessi uued ägenemised. Kuid hoolimata sellest on püsivtulemuste aspektis oluline ikkagi akuutsete põletikunähtude võimalikult kiire likvideerimine. Järgneva süstemaatilise kestva ravi abil tuleb siis raviefekti kinnitada ja süvendada kuni protsessi lõpliku kustumiseni.

Praktika on näidanud, et ka vahetu, varajase raviefekti saavutamise ei õnnestu kõigil juhtudel võrdselt. Seetõttu ongi vaja vahetatud raviefekti kui püsivresultaatide olulist eeldust eraldi vaatluse alla võtta.

Ravimeist kasutati kõige sagedamini salitsüülnaatriumi (85,5% juhtudest), järgnevalt püramidooni (48% juhtudest) ja aspiriini (20,8% juhtudest). Butadiooni või pürasolidiini kasutati 12,7%, hormoonipreparaate (AKTH ja kortisoon) 7% juhtudest. Paljudel haigetel rakendati mitmesuguseid ravimite kombinatsioone. Viimastest olid sagedasemad: salitsüülnaatrium + püramidoon, butadioon või AKTH, püramidoon + AKTH, butadioon + AKTH jt. Osal juhtudest kombineeriti antireumaatikume uinutite, novokaiini intravenoosete süstete, dimedrooli või ka antibiootikumidega.

Erilist tähelepanu pöörasime uinutite toimele, sest mitmed autorid (A. I. Nesterov [1], J. I. Prihodko [2] jt.) on kirjeldanud uinutite positiivset raviefekti reuma puhul. Varem publitseeritud töodes (K. Kõrge [3,4]) võisime näidata, et uinuti manustamisel on täheldatav nii eosinofiilsete leukotsüütide arvu langus perifeerses veres kui ka 17-ketosteroidide ekskretsiooni tunduv suurenemine. Et nimetatud muutused on iseloomulikud neerupealiste koore aktiivsuse tõusule, tuleb arvata, et ka uinutite antireumaatilise toime realiseerumisel omab tähtsust hüpofüsaar-adrenaalne mehhanism.

Jälgides 17-ketosteroidide ekskretsiooni dünaamikat 16-l reumahaigel algul salitsüüli ja pürasoolooni derivaatidega teostatud ravi vältel ja hiljem uinutite (barbamüüli või etaminaali 0,3 — 0,6 g päevas) lisamisel, võis enamikul juhtudest samuti täheldada 17-ketosteroidide ekskretsiooni statistiliselt kinnitatud tõusu, nagu seda näitab tabel 1: 12-l juhul 16-st on 17-ketosteroidide erituse maksimum uinuti manustamisel oluliselt kõrgem 17-ketosteroidide nivoost eelnenud raviperioodi vältel (9 juhul oli kokkulangevus mitte üle 1%, 3 juhul mitte üle 5%) ja ainult 4 vaatlusalusel ei olnud 17-ketosteroidide ekskretsiooni tõus veev.\*

\* Andmete statistilisel läbitöötamisel kasutatud meetodid:

aritmeetiline keskmine ( $M$ ),

aritmeetilise keskmise viga ( $m$ ),

$P$  — tõenäosus null-hüpoteesi kehtimiseks (võrreldavad keskmised on oluliselt erinevad kui  $P \leq 5$ ).

Käesoleva töö resultaatide statistilise analüüsi teostamisel osutas suurt abi dots. L. Vöhandu TRÜ geomeetria kateedrist, mille eest autor temale siinkohal avaldab siirast tänu.

17-ketosteroidide ekskretsioon reumahaigeil uinuti lisamisel antireumaatilisele ravile

Jrk. nr.	Haige nime-tähed	Hgl. nr.	17-ketost. ekskrets. (mg) ravi puhul salitsüül- ja püras.-preparaatidega							M	m	17-ketost. ekskretsioon (mg) uinuti lisamisel antireumaatilisele ravile							P
			P ä e v a d									P ä e v a d							
			1	2	3	4	5	6				1	2	3	4	5	6	7	
1.	K. S.	1175/57	7,1	7,7	13,0	6,8			8,8	1,45	24,0	15,9	20,6	18,7			10,0	<1%	
2.	H. L.	1871/58	14,9	18,5	10,3	20,8			16,1	2,3	26,9	20,9	18,7	14,4	16,6	34,5	28,0	7,9	<1%
3.	V. B.	1646/58	6,9	5,9	7,2	12,4	6,7	4,9	7,3	1,0	10,7	6,4	13,8	8,9	12,4	13,4		6,0	<1%
4.	A. K.	1623/58	24,0	11,5	11,0	23,7	17,8	16,1	17,3	2,32	27,5	17,0	5,2	13,3	14,5			4,45	1%
5.	L. T.	1574/58	13,0	8,3	21,1	8,5	9,5		12,1	2,4	17,5	10,7	16,5	14,7	13,2	14,1		1,8	15%
6.	M. P.	1453/58	25,0	12,0	7,6	20,8	11,3	11,2	14,5	2,66	15,2	12,1	12,8	17,9				1,3	25%
7.	M. T.	1075/57	11,3	10,2	11,0	19,2			12,9	2,1	19,8	15,4	18,4					3,2	5%
8.	A. M.	1291/57	10,8	12,5	10,5	16,9	10,6		12,3	1,22	13,8	9,5	16,3	16,7				3,6	<5%
9.	E. M.	1395/57	9,8	13,2	13,2	19,8			14,0	2,7	22,2							3,0	<5%
10.	A. K.	1448/57	7,4	6,4	8,9				7,6	0,7	10,6	10,0						3,0	7%
11.	M. V.	1583/57	7,8	7,8	18,0				11,2	3,4	19,3	14,4						2,4	10%
12.	V. P.	2056/57	13,4	12,0	17,0	8,1			12,6	1,8	40,5	22,0						15,0	<1%
13.	A. R.	472/58	12,3	11,2	13,6	8,8	11,0		11,4	0,8	21,6	12,9	11,8					11,5	<1%
14.	M. K.	744/58	13,6	10,3	13,6				12,5	1,1	19,7	13,7	22,7					8,8	<1%
15.	K. L.	3268/57	14,9	19,1	9,6	12,6	13,4		13,9	1,55	24,0							6,3	<1%
16.	M. A.	3506/57	22,0	19,2	17,1	27,4			21,7	2,24	40,5							8,3	<1%

Ka meie võisime mitmel juhul täheldada raviefekti tunduvat paranemist uinuti lisamisel (settereaktsiooni kiirem normaliseerumine, kehatemperatuuri normaliseerumine, liigestevalude vähenemine).

E. Kõivu [5] poolt meie kliinikus läbiviidud uurimised näitasid, et nii AKTH, insuliini kui ka uinutite manustamisel toimub reumahaigete monotsütogrammis märgatav nihe monotsüütide I ja II grupi suhte tõusu suunas, s. t. ilmub noorte monotsüütide rohkenemise tendents. Niisugune monotsütogrammi nihe on O. P. Grigorova [6] järgi organismi desensibiliseerumise väljenduseks.

Novokaiini positiivset terapeutilist efekti reuma puhul kirjeldab V. A. Valdman [7], kes seda rööbiti muude ravimenetlustega manustab tilkinfusioonidena veeni. Meie manustasime novokaiini 0,5—1% -lise lahusega 2—10 ml veeni, kusjuures üksikutel juhtudel võis täheldada raviefekti teatavat paranemist.

Antibiootikume, peamiselt penitsilliini ja streptomütsiini, kasutati juhtudel, kus samaaegselt reumaatilise protsessiga esines aktiivse bakteriaalse põletiku tunnuseid või oli tegemist anti-reumaatilisele desensibiliseerivale ravile visalt reageerivate juhtudega, kus tuli arvestada reumoseptilise protsessi väljakujunemist. Kombineeritud antibiootilist ja desensibiliseerivat ravi rakendame alaägeda septilise endokardiidi ja mõnede teiste loiult kulgevate, antibiootilise ravi suhtes resistentsete nakkuslike protsesside puhul juba süstemaatiliselt 6 aasta jooksul (K. Kõrge [8, 9]), olles sellega real juhtudel saavutanud ravitulemuste märgatavat paranemist.

Ravi efektiivsus reumatismi erinevate vormide puhul osutus varem mainitud näitajate aspektis üldiselt lähedaseks. Märkida võiks ainult vahetu raviefekti mõnevõrra sagedasemat puudumist reumokardiidi rühmas (tabel 2).

Tabel 2

Antireumaatilise ravi efektiivsus reumatismi erinevate vormide puhul

Reuma vorm \ Raviefekt	Liigeste		Südame + liigeste		Südame		Muud		Kokku
	arv	%	arv	%	arv	%	arv	%	
Hea	31	35	68	37,6	26	33,8	3	—	128
Osaline	44	49,5	82	45,3	34	44,2	6	—	166
Puudub	14	15,5	31	17,1	17	22,0	1	—	63
Kokku	89	100	181	100	77	100	10	—	357

Ravitulemuste ja reumaatiliste puhangute arvu vahekorras-  
annab ülevaate tabel 3. Tuleb lisada, et 5 patsiendil ei saadud  
reuma-atakkide arvu kindlaks teha.

Tabel 3

Antireumaatilise ravi efektiivsuse sõltuvus reumapuhangute arvust

Raviefekt	Esimene puhang		Korduvad puhangud		Kokku
	Haigete arv	%	Haigete arv	%	
Hea	60	43	67	31,4	127
Osaline	66	47	97	45,5	163
Puudub	13	10	49	23,1	62
Kokku	139	100	213	100	352

Kuigi anamnestiliste andmete põhjal saadud esmaste puhangute sagedus tundub võimalikust suuremana (olid meie ravialused ju enamasti vanemad kui 15 aastat), võib siiski ütelda, et reuma-atakkide vähema arvu puhul osutusid ka meie materjalis ravitulemused paremateks.

Samasuunaline on ka ravi efektiivsuse ja haigete vanuse vahetõkord: hea raviefekti puhul prevaleerivad nooremas elueas patsiendid.

Tabel 4

Antireumaatilise ravi efektiivsuse sõltuvus ravialuste elueast

Raviefekt	Vanus	11 — 30 a.		31 — 60 a.		Kokku
		Haigete arv	%	Haigete arv	%	
Hea		87	39,3	41	30,2	128
Osaline		101	45,7	65	47,8	166
Puudub		33	15,0	30	22,0	63
Kokku		221	100	136	100	357

Ravi efektiivsus sõltus ilmselt ka ravi õigeaegsusest algusest. Hea raviefektiga haigeterühmas alustati teraapiat kahe esimese haigusnädala vältel 76,2% juhtudest, puuduva raviefektiga haigeterühmas 36,5% juhtudest. Ülejäänutel algas ravi hiljem.

Ravi vahetu efekti sõltuvust ravi kestusest ei saadud tähel-

dada. Kui hea raviefektiga haigeterühmas kliinilise ravi kestus oli keskmiselt 28,5 päeva, siis osalise raviefektiga haigeterühmas oli see 33 päeva ja mitterahuldava efekti puhul 46 päeva. Viimastes haigeterühmades püüti seega ravi kestuse pikendamise abil ravi tulemusi parandada. Nagu tähendatud, kehtivad need andmed ainult ravi vahetu efekti kohta ja nende varal ei tahteta kaugeltki väita, et püsivtulemuste saavutamiseks antireumaatilise ravi küllaldane kestus tähtsust ei oma.

Ravitulemused halvenevad tunduvalt kardiovaskulaarse insuffsientsuse arenedes, mis omakorda süveneb muidugi reuma-atakkide kordumisega: haigeterühmas, kus saavutati häid tulemusi, oli kardiovaskulaarse insuffsientsuse kõigi astmetega haigeid 9,4%, osalise raviefektiga haigeterühmas 15% ja puuduva raviefekti puhul 35% juhtudest.

Antireumaatilise ravi organiseerimisel omab olulist tähtsust organismisiseste nakkuskollete avastamine ja likvideerimine. Meie materjalis leidus andmeid niisuguse kolde võimalikust esinemisest (sagedased angiinid, eriti angiini eelnemine reumaatilisele puhangule, krooniline tonsilliit, põskkoopapõletik, krooniline otiit jt.) järgmiselt:

hea raviefektiga haigeterühmas	47,5%
osalise „ „	36,8%
puuduva „ „	32,0%

Vaadeldes ravi efektiivsuse sõltuvust haigusprotsessi iseloomust võis konstateerida, et teraapia vahetu efekt osutus paremaks ägedamate haigusnähtudega juhtudel, kellel palavikureaktsioon oli elavam ja ka settereaktsiooni kiirenemine silmapaistvam.

Esitatav leid on kooskõlas A. I. Nesterovi [10] andmetega, kes kirjeldab samuti ravile kiiret reageerimist reumajuhtudel, kus haigusnähud olid ägedamad. Kõrgema närvitalitluse omapära

Tabel 5

Antireumaatilise ravi efektiivsus ja haigete kehatemperatuur enne ravi

Raviefekt \ Kehatemp. enne ravi	Febriilne		Subfebriilne		Normaalne		Palaviku langus enne 15. haiguspäeva (%)
	Haigete arv	%	Haigete arv	%	Haigete arv	%	
Hea	54	48,7	38	28,4	34	31,8	89
Osaline	42	37,8	70	52,2	51	47,6	51
Puudub	15	13,5	26	19,4	22	20,6	19,5
Kokku	111	100	134	100	107	100	

## Antireumaatilise ravi efektiivsus ja erütrotsüütide settereaktsiooni väärtused enne ravi

Raviefekt	Juhtude % settereaktsiooni algväärtustega alla 20 mm	Settereaktsiooni normaliseerumise sagedus ravi lõpuks %
Hea	4	96,5
Osallne	17,3	49,2
Puudub	12,5	14,8

põhjal rühmitusid niisugused haiged A. I. Nesterovi järgi närvisüsteemi tugeva tüübi hulka. Närvisüsteemi nõrga tüübi puhul osutusid haigusnähud vähem ägedateks, kuid samaaegselt esines ravi suhtes suurem resistentsus ning kalduvus protsessi pikalevenimiseks.

Organismi immunobioloogilise reaktiivsuse näitajaist pakuvad reuma puhul erilist huvi üksikute valgufraktsioonide vahekorrad ja nende prognostiline väärtus. Sellest aspektist analüüsis meie kliiniku haigematerjali E. Veinpalu [II] oma dissertatsioonis. Ta leidis, et antireumaatilise ravi efektiivsus osutus kõige paremaks juhtudel, kus esineb kõrge  $\alpha_2$ -globuliinide lähtenivoo. Ravi vältel normaliseerub niisugune proteinogramm hästi. See on valgupilt, mida nimetatakse ka primaarseks põletikuliseks valgureaktsiooniks (Odenthal [12] jt.) ja millega kaasneb fibrinogeeni rohkene mine ning C-reaktiivse valgu ilmumine veres. Reumaatilise protsessi korduvate puhangute korral konstateeris E. Veinpalu  $\gamma$ -globuliinide üha tugevamat domineerimist, mis kõige selgemini väljendub alaägeda septilise endokardiidi ja mõningate teiste subakuutse kuluga kollagenooside puhul. Samaaegselt vere proteino grammi kirjeldatud nihetega halveneb ka antireumaatilise ravi efektiivsus.

Formaliinireaktsioon teostati enne ravi 128 patsiendil. Enamikul reumahaigeil osutus reaktsioon negatiivseks. Olulist seost ravi efektiivsuse ja mainitud näitaja vahel ei esine. (Tabel 7.)

Edasi pöörasime tähelepanu vere morfoloogilisele pildile ja viimase seosele ravi efektiivsusega. On ju reumatism haigus, mille puhul arenevad sügavad muutused eelkõige aktiivses mesenhüümis. Seejuures on aga seisukohad mesenhüümi reageerimise vormi kohta reumaatilise protsessi puhul üsna vasturääkivad: osa autoreist väidab, et sel puhul areneb mesenhüümirakkude aktiivsuse tõus, osa seevastu on arvamusel, et hüperergiline põletik on seotud mesenhüümälsete elementide pärssimisega. Tõele kõige lähedasem näib olevat O. N. Pavlova [13] seisukoht,

## Vereseerumi formaliniireaktsiooni resultaat enne ravi ja ravi efektiivsus

Formaliinireakts. resultaat	Hea raviefekt		Osaline raviefekt		Puuduv raviefekt		Kokku	
	Haigete arv	%	Haigete arv	%	Haigete arv	%	Haigete arv	%
Positiivne (+)	5	12	9	14,5	2	9	16	12
Nõrgalt posit. (±)	1	3	4	6,5	1	4,5	6	4,7
Negatiivne (Ø)	37	85	50	79	19	86,5	106	83,3
Kokku	43	100	63	100	22	100	128	100

et mesenhüüm võib allergilise seisundi puhul reageerida nii aktiivsuse tõusu kui ka langusega — sõltuvalt haiguse faasist ja organismi reaktiivsusest.

Hematoloogiliste näitajate osas võtsime vaatluse alla leukotsüütide üldarvu, Valdmani kupuproovi, mononukleaarsete ja polünukleaarsete leukotsüütide indeksi ning eosinofiilsete leukotsüütide algväärtused ja dünaamika ravi vältel. Iseloomustavad ju kupuproovi resultaatid ja eosinofiilsete arv organismi allergilist seisundit. Samaaegselt tuleb silmas pidada, et nii eosinofiilsete arv perifeerses veres kui ka muude valgeverre elementide vahekord on teiste regulatsioonimehhanismide kõrval allutatud ka hüpofüsaar-adrenaalse süsteemi reguleerivale mõjule.

On ju teada, et neerupealiste glükokortikoidide mõjul langeb perifeerses veres nii eosinofiilsete leukotsüütide (Thorn ja kaast. [14]) kui ka lümfotsüütide arv ja tõuseb samaaegselt neutrofiilsete polünukleaarsete leukotsüütide hulk (Dougherty ja White [15]). Sellest lähtudes omistavad Rosenow ja Schellong [16] tähtsust mononukleaarsete/neutrofiilsete granulotsüütide indeksile, mis AKTH manustamisel reageerib konstantselt langusega. Indeksi langus neerupealiste koore stimuleerimisel on silmapaistvam kui mononukleopeenia ja on võrreldav eosinofiilsete arvu langusega sel puhul. Nimetatud indeksi keskmiseks normaalseks väärtuseks on Rosenow' ja Schellongi järgi 0,65 (0,27—1,42).

Võttes vaatluse alla meie andmed, nähtub leukotsüütide lähteväärtuste ja ravi efektiivsuse suhe tabelist 8.

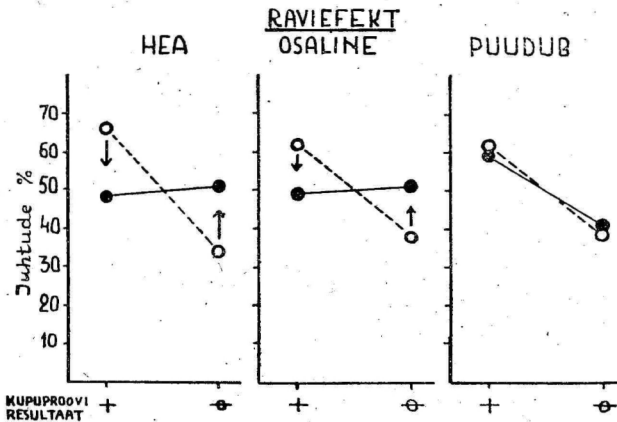
Seega esines leukotsüütide kõrgeenenud väärtusi sagedamini esimeses kahes haigeterühmas, mis on kooskõlas meie ülalkirjeldatud andmetega ravi paremast efektist ägedama kuluga reumahtudel.

Kupuproov teostati enne ravi 285 haigel, pärast ravi 256 hai-

Perifeerse vere leukotsüütide ravigeelsed väärtused ja antireumaatilise ravi efektiivsus

Leukots. arv	Hea raviefekt		Osaline raviefekt		Raviefekt puudub	
	Haigete arv	%	Haigete arv	%	Haigete arv	%
Vähem kui 5000	6	4,7	7	4,3	5	7,9
5001—9000	85	67,0	112	69,6	48	76,2
9001—13 000	31	24,4	37	23,0	9	14,3
Üle 13 000	5	3,9	5	3,1	1	1,6
Kokku	127	100	161	100	63	100

gel. Nimetatud proovi resultaadid osutusid enne ravi kõikides haigeterühmades üsna lähedasteks. Ravi hea efektiivsuse puhul suurenes aga pärast ravi tunduvalt negatiivse kupuprooviga juhtude arv (joon. 1).



Joonis 1. Valdmani kupuproovi resultaate dünaamika ravi erineva efektiivsuse puhul.

Positiivse ja negatiivse kupuprooviga juhtude protsent: ○ enne ravi ja ● pärast ravi.

Juhtude arv: Hea raviefekt. Enne ravi 106, pärast ravi 76.

Osaline raviefekt: Enne ravi 135, pärast ravi 124.

Puuduv raviefekt: Enne ravi 44, pärast ravi 56.

Mononukleaarsete ja polünukleaarsete leukotsüütide indeksi dünaamika erinevates ravirühmades on esitatud tabelis 9.

Perifeerse vere mononukl. indeks ja antireumatilise ravi efektiivsus  
granulots.

Mononukl. Granulots. indeks	Hea raviefekt						Osaline raviefekt						Puuduv raviefekt					
	Enne ravi		I—II dekaad		III dek. ja hiljem		Enne ravi		I—II dekaad		III dek. ja hiljem		Enne ravi		I—II dekaad		III dek. ja hiljem	
	Arv	%	Arv	%	Arv	%	Arv	%	Arv	%	Arv	%	Arv	%	Arv	%	Arv	%
Kuni 0,5	80	63	27	31	9	18,4	90	55,5	42	36	31	31,6	34	55	13	29	22	42,3
0,51—1,0	42	33	55	63,2	34	69,5	59	36,5	64	55	49	50	22	35,5	26	58	25	48,1
1,01—1,5	5	4	4	4,6	5	10	12	7,4	10	8,2	17	17,4	4	6,5	6	13	2	3,8
Üte 1,5	—	—	1	1,2	1	2,1	1	0,6	1	0,8	1	1,0	2	3,0	—	—	3	5,8
Kokku	127	100	87	100	49	100	162	100	117	100	98	100	62	100	45	100	25	100

Nagu tabelis esitatud andmeist nähtub, areneb antireumaatilise ravi vältel ilmne tendents indeksi tõusu suunas, mis on kõige silmapaistvam hea raviefektiga haigeterühmas.

Eosinofiilsete lähteväärtused osutusid kõikides haigeterühmades kaunis lähedasteks.

Tabel 10

Perifeerse vere eosinofiilsete leukotsüütide arv ja antireumaatilise ravi efektiivsus

Raviefekt	Eosinofiilsete leukots. arv enne ravi										Juhtude üldarv
	0		1—100		101—400		401—800		üle 800		
	Juhtu- sid	%	Juhtu- sid	%	Juhtu- sid	%	Juhtu- sid	%	Juhtu- sid	%	
Hea	28	22	40	31,5	53	41,7	4	3,2	2	1,6	127
Osaline	41	25,2	42	26,0	72	44,5	7	4,3	0	—	162
Puudub	9	14,1	25	39,0	27	42,2	3	4,7	0	—	64
Kokku	78	22	107	30,4	152	43	14	4	2	0,6	353

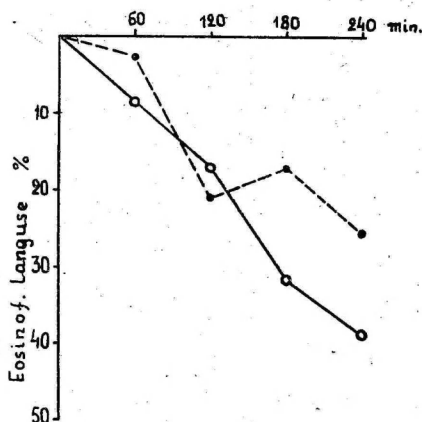
Vaadeldes järgnevalt eosinofiilsete leukotsüütide dünaamikat ravi vältel, võib kõikides haigeterühmades täheldada eosinofiilsete arvu tõusu. Osal juhtudest see tõus saavutab maksimumi ravi keskel, langedes ravi lõpuks jällegi algnivoole lähedale. Seega eosinofiilsete nihked on oma suunalt lähedased mononukleaarsete granulotsüütide indeksi dünaamikale. Võib ütelda, et kui desensibiliseerivate ravimenetluste ühekordsel manustamisel näeme verepildis muutusi, mis on iseloomulikud neerupealiste koore aktiivsuse tõusule (areneb eosinopeenia ja lümfopenia), siis ravi jätkates see efekt kaob, veelgi enam — see niitüelda kompenseeritakse üle. Nii võime mitmete desensibiliseerivate ravimenetluste rakendamisel (AKTH, insuliin, salitsülaadid jt.) täheldada ravialusel ravi kestel eosinofiilia tekkimist, hoolimata sellest, et kogu kliiniline pilt kõneleb organismis esinenud hüperergilise põletiku vaibumisest, s. t. organismi desensibiliseerimisest.

Lõpuks peatuksin veel ühel reuma patogeneesi ja ravi seisukohalt huvitaval tähelepanekul. Oleme varem kirjeldanud insuliineosinopeenilise reaktsiooni (modifitseeritud Thorni testi) sagedast puudumist resp. eosinofiilsete reaktsiooni paradoksaal-

set kulgu (selle tõusu) mõningate allergiliste haiguste, eelkõige bronhiaalastma puhul.

Jälgisime niisuguse modifitseeritud Thorni testi kulgu ka 54 reumahaigel enne ja pärast ravi. Uurimistulemuste statistilisel läbitöötamisel selgus järgmist.

Insuliineosinopeeniline reaktsioon osutus aktiivse reumatismiga haigeil märgatavalt pidurdatuks. Esimese reumaatilise puhangu juhtudel osutus eosinopeenilise reaktsiooni pidurdus statistiliselt oluliselt tugevamaks kui korduvate puhangutega juhtudel (joon. 2).

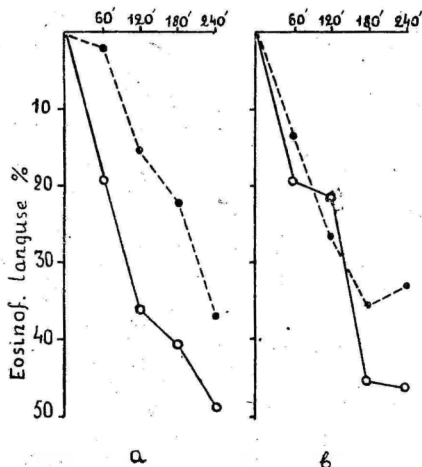


Joonis 2. Insuliin-eosinofiilsete kõverate keskmine reumatismi esimese puhangu (---●--- 20 juhtu) ja korduvate puhangute (—○— (27 juhtu) puhul (enne ravi).  
 $\chi^2 = 12,9$   
 $n = 3$   
 $P < 0,5\%$

Pärast ravi osutus eosinopeeniline reaktsioon võrreldes ravieelsega oluliselt intensiivsemaks. Mainitud erinevus oli statistiliselt silmapaistvam hea ja osalise raviefektiga haigete rühmas (joon. 3).

Kirjeldatud leid pakub huvi kahest aspektist. Esiteks on kirjanduses olnud rohkete vaidluste objektiks hüpodüsaaradrenaalise süsteemi funktsionaalne seisund reuma puhul. On esitatud väiteid reumahaigeil oletatava neerupealiste koore talitluse languse poolt ja vastu. Kui insuliineosinopeeniat hinnata Thorni testi tähendus seisukohast, siis tundub arusaamatuna, et eosinofiilsete langus on pidurdatud peamiselt reuma esimeste atakkide korral ja vähem korduvate puhangutega haigeil; just viimastel võiksime oodata protsessi pikema kestuse tõttu neerupealiste koore kurnatuse sagedasemat esinemist. Analoogiliselt bronhiaalastma puhul esitatud seisukohale [17] oletame ka reuma korral mitte neerupea-

liste koore primaarset puudulikkust, vaid eosinopeenilist reaktsiooni käiku lülitava reflektorse mehhanismi blokeerimist, mis iseloomustab reumatismi algstaadiumis esinevaid nihkeid neurohormonaalses regulatsioonis.



Joonis 3. Insuliin-eosinofiilsete kõverate keskmine reumahaigeil enne (---●---) ja pärast (—○—) ravi.

a) Hea ja osaline raviefekt. (Enne ravi 30 juhtu, pärast ravi 36 juhtu.)

$$x^2 = 8,0$$

$$n = 3$$

$$P < 0,5\%$$

b) Raviefekt puudub. (Enne ravi 18 juhtu, pärast ravi 15 juhtu.)

$$x^2 = 6,85$$

$$n = 3$$

$$P < 8\%$$

Teiseks nägime, et antireumaatilise ravi vahetu efekt osutus paremaks just esimeste reumapuhangute korral, s. t. juhtudel, kus võisime täheldada hüpofüsaar-adrenaalse süsteemi sagedasemat pidurdust eosinopeenilise reaktsiooni aspektis. Kirjeldatud leid on huvitav seetõttu, et kestab edasi diskussioon küsimuse kohta, missugusel määral on võimalik desensibiliseeriva ravi mitmesuguste meetodite mõju seletada nende poolt põhjustatud hüpofüsaar-adrenaalse süsteemi aktiveerimisega. Nagu nägime, ei ole eosinopeenilise reaktsiooni intensiivsus ja desensibiliseeriva teraapia efektiivsus kaugeltki võrreldes. Näib, et insuliineosinopeeniline reaktsioon eriti patoloogilistel juhtudel sõltub mitte ainult neurupealiste koore funktsionaalsest seisundist, vaid ka mõningatest muudest regulatsioonimehhanismidest, mistõttu selle reaktsiooni abil üksi ei saa teha järeldusi ka desensibiliseeriva teraapia mõjumehhanismi kohta.

Lõpuks rõhutaksin veel kord, et reuma ravi ei lõpe veel vahetu hea kliinilise efekti saavutamisega. Meie tavaliste kliiniliste ja laboratoorsete näitajate (enesetunne, kehatemperatuur, settereaktsioon jt.) normaliseerumisel jääb ikkagi püsima haigusprotsessi ägenemise oht. Ravi lõpliku efekti määrab suurel määral see, kuidas me suudame ratsionaalselt korraldatud kestva järelraviga kindlustada esialgselt saavutatud vahetut raviefekti.

## KIRJANDUS

1. Нестеров А. И., Труды Всесоюзной конференции терапевтов, Л., 1954, 182.
2. Приходко Е. И., Вопр. педиатрии, охр. мат. и детства, 1952, 1, 3—8.
3. Кырге К. X., Пробл. эндокринологии и гормонотерапии, 1956, 4, 110—117.
4. Кырге К. X., Труды первой северо-западной научной конференции терапевтов, Смоленск, 1958, 281—287.
5. Kõiv, E., Monotsütogrammi dünaamikast hüpofüsaar-adrenaalse süsteemi stimuleerimisel. TRU auhinnatöö, 1958. Käsikiri.
6. Григорова О. П., Педиатрия, 1948, 3, 29—42.
7. Вальдман В. А., О ревматизме, Л., 1956.
8. Kõrge, K., Nõukogude Eesti Tervishoid. Kogumik I, 1954, 85—96.
9. Кырге К. X., Труды восьмой всесоюзной конференции терапевтов, Л., 1956, 180—181.
10. Нестеров А. И., Вопросы патогенеза, клиники и лечения ревматизма, М., 1956, 3—22.
11. Veinpalu, E., Nõukogude Eesti Tervishoid. Kogumik 6, 1957, 231—239.
12. Odenthal, H., Entzündung und Bluteiweißkörper, Stuttgart 1958.
13. Павлова О. Н., гмт.: Острый ревматизм, Ташкент, 1947, 7—46.
14. Thorn, G. W., Forsham, P. H., Prunty, F. T., Hills, A. G., Journ. Amer. Med. Assoc., 1948, 137, 1005—1009.
15. Dougherty, T. F., White, A., Endocrinology, 1944, Vol. 35, 1, 1—14.
16. Rosenow W., Schellong, E., Klin. Wochenschr., 1958, 1, 22—29.
17. Kõrge, K., Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, vihik 52, 1957, 63—77.

## ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИРЕВМАТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Доц., канд. мед. наук К. Кырге

### Резюме

1. Непосредственную эффективность антиревматического лечения мы анализировали на 357 ревматических больных, находившихся на лечении в терапевтическом отделении Тартуской городской клинической больницы в промежутке между 1953—1958 гг. Из них женщин было 71,8%, мужчин 28,2%.

2. Из медикаментов чаще всего применялся салициловокислый натрий (в 85,5% случаев), затем пирамидон (48%) и аспи-

рин (20,8% случаев). Бутадион и пирозолидин применялись в 12,7% и гормональные препараты в 7% случаев.

3. На лечение хорошо реагировали 128 пациентов (35,8%). Частичный лечебный эффект получен в 166 случаях (46,5%). Эффективность лечения следует считать недостаточной в 63 случаях (17,7%).

4. В группе больных с хорошим лечебным эффектом лечение было начато в течение первых двух недель заболевания в 76,2% случаев, а в группе больных с недостаточным лечебным эффектом в 36,5% случаев.

5. Зависимость эффективности лечения от числа вспышек ревматизма показывают следующие данные: в группе больных с хорошим лечебным эффектом случаев с первой вспышкой ревматизма было 47,3%, в группе больных с частичным лечебным эффектом — 40,5% и при недостаточном лечебном эффекте 21% случаев.

6. При различных клинических формах ревматизма непосредственная эффективность лечения оказалась в общем довольно сходной, только в группе больных с недостаточным эффектом лечения можно было наблюдать несколько более частые случаи ревмокардита (27% при среднем 21,6%).

7. Результаты антиревматического лечения значительно ухудшаются также при развитии кардиоваскулярной недостаточности. В группе больных, где получились хорошие результаты лечения, было больных с различными степенями кардиоваскулярной недостаточности 9,4%, в группе больных с частичным эффектом лечения — 15% и при недостаточном лечебном эффекте — 35%.

8. Добавлением снотворных (барбитала и этаминала) можно у части пациентов повысить эффективность антиревматического лечения, причем из 16 соответственно исследованных случаев в 9 наблюдалось статистически существенное повышение экскреции 17-кетостероидов.

9. В группе с хорошей эффективностью лечения было значительно меньше (4%) случаев с низкими (ниже 20 мм) начальными числами реакции оседания эритроцитов (РОЭ), чем в группах больных с частичным (17,3%) и недостаточным (12,5%) лечебным эффектом. В противоположность этому РОЭ нормализовалась к концу лечения у больных первой группы в 96,5%, второй группы — 49,2% и третьей группы — 14,8% случаев.

10. Существенной связи между лечебным эффектом и результатами баночной пробы, произведенной перед лечением, установить не удалось. Но при благоприятном лечебном эффекте наблюдалось значительное уменьшение процента случаев с положительной баночной пробой.

11. Из гематологических показателей замечалось значительное увеличение к концу лечения соотношения между мононук-

леарными клетками и нейтрофильными полинуклеарными клетками крови в случаях с особенно хорошим лечебным эффектом; в группе больных с частичным лечебным эффектом это было выражено в меньшей степени и еще меньше в группе больных с недостаточным лечебным эффектом. Существенной зависимости между предлечебным уровнем этого показателя и результатом лечения не наблюдалось.

12. Исходные показатели эозинофильных лейкоцитов крови оказались близкими во всех трех группах. В течение лечения число эозинофилов во всех группах значительно повысилось.

13. После применения в модифицированном тесте Торна 10 единиц инсулина в случаях с первой вспышкой ревматизма наблюдалась статистически установленная более слабая эозинопеническая реакция, чем в случаях с повторными вспышками ревматизма. Также и инсулиноэозинофильная реакция, наблюдаемая после антиревматического лечения, оказалась значительно более интенсивной, чем до лечения.

## ÜBER DIE EFFEKTIVITÄT DER ANTIRHEUMATISCHEN BEHANDLUNG

K. Kõrge

### Zusammenfassung

Von 357 Rheumatikern, die in den Jahren 1953 bis 1958 in der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses in Tartu behandelt wurden, konnte in 128 Fällen (35,8%) ein guter und in 166 Fällen (46,5%) ein partieller Heilerfolg erzielt werden, während in 63 Fällen (17,7%) der therapeutische Effekt als ungenügend bewertet wurde. 85,5% der Patienten wurden mit Natr. salicylicum, 48% mit Pyramidon, 20,8% mit Aspirin, 12,7% mit Butadion oder Pyrazolidin und 7% mit Hormonpräparaten behandelt.

Durch das Hinzufügen von Schlafmitteln (Barbamyl oder Aethaminal) gelang es, in einer Reihe von Fällen den therapeutischen Effekt der Antirheumaticis zu bessern. Das Ansteigen der 17-Ketosteroid-Ausscheidung weist auf die Möglichkeit, daß die desensibilisierende Wirkung der Hypnoticis auf einer Funktionssteigerung der Nebennierenrinde beruhen könnte.

Als Voraussetzung für einen guten therapeutischen Effekt war

- 1) ein möglichst früher Beginn der Behandlung, 2) das Einsetzen der Behandlung während des ersten rheumatischen Schubes und 3) das Fehlen von kardiovaskulärer Insuffizienz.

Ein günstigerer Heilerfolg konnte öfter in Fällen mit akuterem Krankheitsverlauf beobachtet werden, bei denen vor der Behandlung febrile Temperaturen, erhöhte Leukozytenwerte und eine stark erhöhte Senkungsreaktion festzustellen waren.

Das Resultat der Waldman'schen Schröpfprobe erwies sich vor der Behandlung in allen drei Krankengruppen als nahezu gleich. Bei gutem Heilerfolg verringerte sich nach der Behandlung der Prozentsatz der positiven Resultate in größerem Maße als in der Krankengruppe mit ungenügendem Heilerfolg.

In der Krankengruppe mit gutem therapeutischem Effekt war vor der Behandlung im Vergleich mit den anderen Krankengruppen öfter eine erhöhte Leukozytenzahl zu beobachten.

Während der Behandlung konnte ein Anstieg des Quotienten mononukleäre: polynukleäre Leukozyten und der eosinophilen Leukozyten festgestellt werden, welcher in Fällen mit gutem Heilerfolg am stärksten ausgeprägt war.

Der modifizierte Thorn-Test (mit 10 E. Insulin) ergab in Fällen mit erster Rheumaattacke ein statistisch signifikantes schwächeres Absinken der eosinophilen Leukozyten als in Fällen mit rezidivierendem Rheumatismus. Auch erwies sich die eosinopenische Reaktion nach erfolgreicher Behandlung als stärker im Vergleich mit derselben vor der Behandlung.

Es wird hervorgehoben, daß der unmittelbare Heileffekt einer antirheumatischen Kur wohl nicht ein völliges Ausheilen des rheumatischen Prozesses bedeutet, immerhin aber als wichtige Voraussetzung eines positiven Dauererfolges der Behandlung zu bewerten ist.

## WELTMANNI KOAGULATSIOONILINDI DÜNAAMIKA ISEÄRASUSTEST DÜSENTEERIAHAIGETEL

Prof. F. Lepp ja E. Kuus

Mikrobioloogia, nakkushaiguste ja dermatoloogia kateeder

Käesoleva töö ülesandeks oli leida näitajaid düsenteeria kliiniliste vormide eristamiseks, haigusprotsessi ägenemiste ja tüsistuste tekke avastamiseks. Ülesande lahendamise otstarbel teostasime Weltmanni koagulatsioonilindi dünaamilisi määramisi düsenteeriahaigetel.

Weltmann avaldas oma seerumiproteiinide koagulatsiooni meetodika 1930. aastal. Sellest ajast kuni tänaseni on nimetatud meetod leidnud paljude autorite poolt rakendamist ja on avaldatud rohkesti mitmekesiseid uurimusi (Wuhrmann [1], Emmrich [2], Vinogradskaja [3], Klima ja Bodart [4] jt.).

Vinogradskaja [3], Slutskaja ja Iljašenko [6] on Weltmanni koagulatsioonilävis nihkeid uurinud reumahaigetel, Kožinova [7] sarlakite, Bronštein [13] malaaria ja tuberkuloosi, Klima ja Bodart [4] ägedate nakkushaiguste, Uamonova [8] düsenteeria puhul. Nimetatud autorid leidsid, et haiguste ägedas staadiumis esineb Weltmanni koagulatsioonilindi lühenemine, paranemisel või haiguse krooniliseks muutumisel aga pikenedamine.

Kõrge koagulatsioonilävis ehk lühenenud koagulatsioonilint (vasemale nihe) tähendab kliiniliselt akuutset põletikku või eksudatiivset (nekrootilist) protsessi, seevastu madal koagulatsioonilävis ehk pikenenud koagulatsioonilint tähendab kroonilist põletikku või produktiivset protsessi (Wuhrmann [1] jt.).

Mõlemate tendentside tasakaalustumisel kõneldakse tummreaktsioonist (tsirrootiline või toksiline põletik).

Seerumivalkude uurimistest selgub, et kõrge koagulatsioonilävis tingib alfa- ja beetaglobuliinide rohkenemine plasmas, madala koagulatsioonilävis aga põhjustab gammaglobuliinide juurdekasvu (Wuhrmann ja Wunderly [11] jt.).

Kirjanduse andmed kinnitavad, et Weltmanni koagulatsioonilint ei ole maksa spetsiifiline reaktsioon, nagu arvab osa autoreid. Mitmesugused põletikulise või mittepõletikulise geneesiga haigestumised võivad samuti põhjustada Weltmanni koagulatsioonilävis väärtustes patoloogilisi nihkeid (Gitter [9], Heilmeyer [12] jt.).

Käesolevas töös kasutatud Weltmanni koagulatsioonilindi meetodika erineb oluliselt kirjanduses esinevatest. Kui mainitud autorid on teostanud Weltmanni koagulatsioonilindi uuringuid kahel-kolmel korral haiguse kestel ja sedagi juhuslikel haiguspäevadel, siis käesoleval juhul on teostatud uuringuid dünaamiliselt (keskmiselt 14 korda haiguse vältel), kindlatel haiguspäevadel (ülepäeviti) ja kindlatel kellaaegadel (kell 17—18). Weltmanni koagulatsioonilävisel dünaamikakäsitlеме tihedas seoses kliinilise sümptomatoloogiaga dünaamikaga.

Käesoleva töö ülesandeks oli selgitada Weltmanni koagulatsioonilävisel dünaamikakäsitlеме düsenteeria kliiniliste vormide puhul ja seda, missugusel määral Weltmanni koagulatsioonilävisel väärtuste dünaamika peegeldab düsenteeria kliinilist manifestatsiooni, ägenemisi ja tüsistusi, eriti väikelastel.

Uuritavaiks olid Tartu Linna Kliinilises Nakkushaiglas ravil viibivad düsenteeriahaiged. Weltmanni koagulatsioonilävisel dünaamikakäsitlеме uuriti 23 düsenteeriahaigel lapsel vanuses 5 kuust kuni 4 aastani, igal haigel keskmiselt 14 korda, teostades neil kokku 323 uuringut.

Originaalset Weltmanni koagulatsioonilindi meetodikat, mis eeldab umbes 10 ml vere võtmist veenist, pole imikute ja väikelaste seerumi dünaamilisel uurimisel võimalik kasutada. Seepärast töötati eelnevalt välja vastav mikrometodika. Võrreldes makro- ja mikrometodil saadud andmeid, erinevusi ega kõrvalekaldeid eelkatsetel ei täheldatud.

Haigetel lastel võeti sõrme otsast ca 1/2 ml verd glükoosi-ampulli otstest valmistatud, pestud, destilleeritud veega uhetud ja kuivatatud ning steriliseeritud mikrolehtritesse. Verd tsentriifuugiti 15 minutit. Kaheteistkümnesse katseklaasi viidi á 1 ml vastavalt 0,1; 0,09; 0,08; 0,07; 0,06; 0,05; 0,045; 0,04; 0,035; 0,03; 0,02 ja 0,01% -list kaltsiumkloriidilahust. Seerum eemaldati mikrolehtrist Pasteuri pipeti abil, mille otsa vastu asetati horisontaalasendis Sahli hemomeetri pipeti ots. Pasteuri pipeti kummiootsikule vajutades lasti hemomeetri pipetti voolata 0,02 ml uuritavat seerumit, mis lisati igasse katseklaasi. Katseklaase kergelt loksutades vallandusid seerumihulgad, mis olid kleepunud klaasile. Ühes metallstatiiviga hoiti katseklaase 15 minutit keevas vesivannis. Koagulatsioonilävisel hinnati aglutinoskoobi abil alati ühe ja sama kunstliku valgusallika juures, määrates kindlaks katseklaasi, milles veel valgu helbelisus oli nähtav.

Uurimise resultaate hinnati järgmiselt. Normaalseks peetakse tulemust, kui seerumiproteiinide koagulatsioon lõpeb 6.—8. katseklaasis (s. o. füsioloogiline lävis). Kui koagulatsioonilävis leidub juba 1.—5. katseklaasis, siis kõneleme lühenenud koagulatsioonilindist, (s. o. kõrge koagulatsioonilävis ehk vasemale nihe). On aga lävis paremale nihkunud nende katseklaaside suunas, mis sisaldavad madalat CaCl<sub>2</sub> kontsentratsiooni, siis nimetatakse seda pikenenud koagulatsioonilindiks (s. o. madal koagulatsioonilävis).

Kontrollgrupis teostati 5 tervel kuni kolme aasta vanusel lastekodu lapsel kuu aja vältel igapäev 7 uuringut. Tulemusena selgus, et kõigil lastel kõikusid Weltmanni koagulatsioonilävis keskmised väärtused 6.—8. katseklaasi piires (füsioloogiline lävis). Sealjuures sama numbriga katseklaas, milles leidis valgudelbelisus uuringu algul, andis sama tulemuse ka uurimisseeria lõpul kuu aja möödumisel. Näib, nagu toimuks seerumivalkude biokemismis teatud perioodiline kulg. See näht' vajab täiendavaid uurimisi.

Meie ülesandeks oli hinnata kliiniliste haigusvormide seost Weltmanni koagulatsioonilävis dünaamikaga, milleks oli vajalik keskmiste väärtuste arvutamine. Düsenteeriahaigetel Weltmanni koagulatsioonilävis dünaamika keskmiste väärtuste arvutamisel koondati ühte rühma sellised juhud, kus haiguse kulu vältel olid Weltmanni reaktsiooni väärtused enam-vähem ühesugused ja ühesuunalised, võrreldes füsioloogilise lävisega. Eristasime sel puhul Weltmanni koagulatsioonilävis väärtuste kolm põhitüüpi vastavalt düsenteeria kliinilistele haigusvormidele (äge, toksiline ja krooniline).

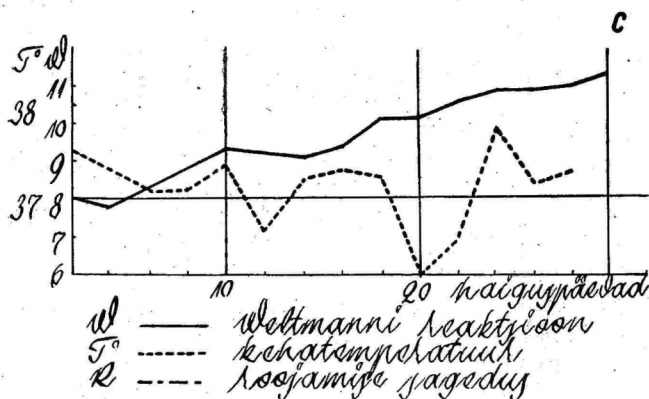
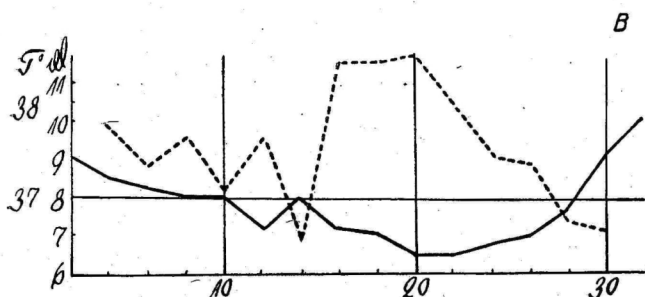
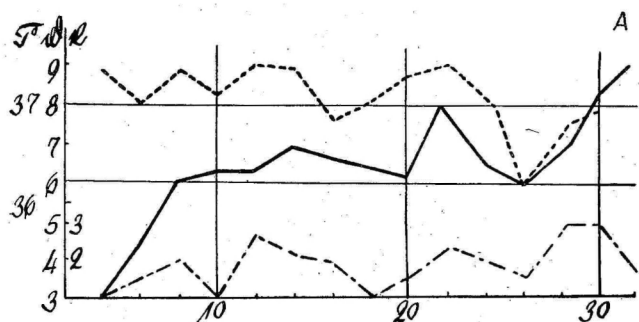
Esimeses rühmas, ägeda düsenteeria keskmise raskusega kuuel haigel algavad Weltmanni koagulatsioonilävis väärtused alpool füsioloogilist piiri ja näitavad juba haiguse esimese dekaadi lõpul kalduvust pikenemisele, mis jätkub kuni neljanda dekaadini. Sealjuures lainjalt võnkudes läbivad nad normkõverate andmed ja ületavad neid kolmanda dekaadi algul, lähenedes edasises kulus normi ülemise piiri andmetele (vt. joonis A). Tähelepanu väärib eriti kolmas dekaad, kus Weltmanni koagulatsioonilindi kõvera lainja võnkumisega analoogiliselt kaasnevad ka temperatuuri kõvera ja roojamissageduse kõvera võnkumised. Selle haigusvormi puhul esines ka teiste kliiniliste nähtude seos Weltmanni koagulatsioonilävis väärtustega: nimelt lindi pikenemise faasides haigete üldseisund halvenes, tekkisid isutus, unetus ja komplikatsioonid. Weltmanni reaktsiooni kõvera lühenemise faasis normi piiridesse patoloogilised nähud taandarenesid.

Teises rühmas, ägeda düsenteeria toksilise vormiga neljal juhul kaob Weltmanni koagulatsioonilindi dünaamika lainjas võnkumine dekaadides. Iseloomustav sellele rühmale on, et Weltmanni koagulatsioonilint algab füsioloogilise piiri ülemiselt läviselt ja näitab lühenemise tendentsi, tehes normpiiri keskosas kolme dekaadi vältel sinusoiditaolise poolkaare. Kolmanda dekaadi lõpuosas algab lindi pikenemine üle füsioloogilise piiri (vt. joonis, B).

Weltmanni koagulatsioonilindi lühenemisel selles rühmas, vastupidiselt esimesele rühmale, haiguse kliiniline pilt halvenes, tekkisid intoksikatsiooninähud (sümpatikotooniline seisund). Weltmanni koagulatsioonilävis normaliseerumise puhul hakkasid haiged paranema. Kujukalt näitab seda ka temperatuurikõver (vt. joonis, B):

Kolmandat rühma, kroonilise düsenteeria vormiga 13 juhtu

iseloomustab Weltmanni koagulatsioonilävisse omapära. Selle rühma haigetel algab Weltmanni koagulatsioonilint ülaltpoolt füsioloogilist lävist ja näitab sealt alates järgnevates dekaadides pikenenemise tendentsi, võnkudes sealjuures lainjalt ja ületades tunduvalt normi piiri (vt. joonis, C).



Neis kolmes rühmas osal juhtudel eelnes koagulatsioonilindi lühenemine haigusprotsessi ägenemisele või tüsistuste tekkele. Kahjuks ei näita meie andmed, millal Weltmanni lindi väärtused nihkuvad füsioloogilistesse piiridesse ja millist tähtsust see

omab düsenteeria genesile. Meile kättesaadavas kirjanduses polnud leida võrdluseks vastavaid dünaamilisi uurimisi imikutel ja väikelastel.

Täiskasvanute rühmas teostati Weltmanni koagulatsioonilävis üringuid ühekordselt esimese dekaadi algul 48 düsenteeriahaigel. Tulemusena selgus, et ägeda düsenteeria 27 juhul 32-st esines Weltmanni koagulatsioonilindi lühenemine, 5 haigel võnkus see füsioloogilistes piirides. Lindi pikenemist ei esinenud ühelgi haigel. Siit tuleneb järeldus, et kui esineb Weltmanni koagulatsioonilindi pikenemine haiguse esimestel päevadel, siis võib tegetmist olla kas toksilise või kroonilise düsenteeriaga, mida diferentseerida aitab juba kliiniline haiguspilt ühes sümptomatoloogiaga.

Mainitud düsenteeriahaigeid raviti vastavalt näidustustele. Põhilisteks menetlusteks olid: dieetravi, vitamiinid, kombineeritud sulfoonamiidid ja antibiootikumid, vajaduse puhul prednison jne.

Eespool toodut arvesse võttes võime ütelda, et Weltmanni koagulatsioonilävis väärtuste dünaamika düsenteeriahaigetel võimaldab kliiniliste haigusvormide diagnoosi kinnitada, ette näha haiguse kulus protsessi ägenemist ja tüsistuste teket ning lõpuks haige paranemist õigesti hinnata ja ravi suunata.

Töö tulemustest võime järeldada, et düsenteeria kulus pole iseloomustav Weltmanni koagulatsioonilindi pidev pikenemine, nagu on väidetud, vaid vastupidi, nende väärtuste lainjas võnkumine dekaadides kalduvusega ühele või teisele suunale olenevalt haigusprotsessi genesist ja staadiumist.

Meie poolt kasutatud Weltmanni mikromeetod on rakendatav imikute ja väikelaste vereseerumi valkude dünaamilisel uurimisel ja võimaldab hinnata valgufraktsioonide nihkeid düsenteeria ja teiste haiguste puhul.

Töö tulemuste põhjal võime väita, et Weltmanni koagulatsioonilävis väärtuste dünaamika peegeldab organismi reaktiivsuseisundi üht või teist faasi.

## Järeldused

1. Weltmanni koagulatsioonilindi dünaamika düsenteeriahaigetel kulgeb dekaadides lainjalt, peegeldades haiguse kulu kliinilist manifestatsiooni.

2. Weltmanni koagulatsioonilävis aitab diferentsida üksikuid düsenteeria kliinilisi haigusvorme.

3. Weltmanni koagulatsioonilindi väärtuste dünaamika nihked võimaldavad haigusprotsessis ägenemisi ja tüsistuste teket ette näha.

4. Weltmanni koagulatsioonilindi mikrometoodika on imikute ja väikelaste seerumivalkude nihke dünaamilisel uurimisel valikmeetodiks.

## KIRJANDUS

1. Wührmann, F., Ueber Bedeutung und Bewertung der Weltmann-Reaktion (Hitzekoagulationschwelle) und der Takata-Reaktion in der Blutuntersuchung der Praxis. Schw. Med. Wschr., 1945, 1073—1077.
2. Emmrich, R., Das Bluteiweißbild, Stuttgart 1952.
3. Виноградская Н. Н., Реакция Вельтмана при ревматических и инфекционных артритях. Клин. мед., т. 18, 1940, стр. 130—134.
4. Klima, R. und Bodart, F., Blutkörperchensenkung, Koagulationsband und Blutbild als allgemeine Krankheitsreaktion für die Klinik und Praxis, 4. Auflage, Wien 1947.
5. Ойвин В. И., Сопоставление результатов определения альбуминов и глобулинов сыворотки крови методами электрофореза и солевого осаждения. Биохимия, т. 18, вып. 3, 1953
6. Слуцкая И. С. и Ильяшенко М. И., О диагностическом и прогностическом значении серокоагуляции (р. Вельтмана) при заболеваниях внутренних органов. Тер. архив, т. 18, вып. 1, 1940, стр. 106—113.
7. Кожина З. Ф., Стабильность коллоидов плазмы крови при скарлатине. Клин. мед. 1940, № 1, т. 18, стр. 178—182.
8. Уамонова Е. Ф., К вопросу о нарушении протениногенной функции печени при дизентерии у детей. Вопр. пед., 1953, стр. 5—8.
9. Gitter, A., Taschenbuch klinischer Funktionsprüfungen, Jena 1957, 157.
10. Weltmann und Scouge, Klinische Wochenschrift, 1933, 23, 905—933.
1. Wührmann, F., Wunderly, C., Die Bluteiweißkörper des Menschen, 1957.
2. Heilmeyer, L., Handbuch der Inneren Medizin. Blutkrankheiten, 1943.
3. Бронштейн Е. Г., Материалы к оценке некоторых функциональных проб печени при различных заболеваниях у детей. Вопр. тр. и охр. д. и м., 1948, 16, вып. 2, стр. 39—41.

### О ДИНАМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЯХ КОАГУЛЯЦИОННОЙ ЛЕНТЫ ВЕЛЬТМАНА У ДИЗЕНТЕРИЙНЫХ БОЛЬНЫХ

Ф. Лепп и Э. Куус

Резюме

Настоящее исследование проводилось в Тартуской клинической инфекционной больнице у 23 детей, больных дизентерией, возрасте от 5 месяцев до 4 лет. Каждого больного исследовали через день в определенные часы дня, в среднем 14 раз. Реакция Вельтмана у 48 взрослых больных проведена однократно в первый день госпитализации.

На основании предварительных сравнительных исследований мы пользовались в настоящей работе микрометодикой реакции Вельтмана, требовавшая мало крови при динамических исследованиях детей младшего возраста.

У 5 здоровых детей младшего возраста проведено 5 проб коагуляционной ленты Вельтмана в течение одного месяца. При этом средний физиологический порог реакции Вельтмана

имел колебание между 6—8 пробирками. Этими данными мы пользовались при сравнении патологических сдвигов сыворотки крови.

В основу исследованного нами материала принимались средние данные коагуляционной ленты Вельтмана, имеющие более сходное и одинаковое направление по отношению к физиологическому порогу в декадах заболевания. Результаты работы дали нам возможность выделить три основные группы с более или менее одинаковыми и сходными данными, соответствующие трем клиническим формам заболевания: острой, токсической и хронической дизентерии. (См. рис. 1, 2 и 3).

В первую группу вошли все те случаи, где в начале заболевания с первого дня исследования данные коагуляционной ленты показывали повышение, начиная с нижнего физиологического порога, двигаясь в декадах волнообразно, достигая в конце третьей декады верхнего физиологического порога. (См. рис. 1)

В эту группу входили все больные с острой формой дизентерии.

Вторую группу случаев дизентерии характеризуют те данные коагуляционной ленты, которые берут начало с высшего физиологического порога, опускаясь до пределов нормы в начале первой декады болезни, затем кривая делает полудугу синосоида в течение трех декад болезни, показывая в конце этой декады повышение (см. рис. 2).

В эту группу вошли токсические случаи дизентерии.

В третью группу были подобраны данные коагуляционной ленты тех случаев, начало которых начинается в начале заболевания с верхней части физиологического порога и которые течение трех декад сохраняют тенденцию к повышению (сдвиг вправо, см. рис. 3).

В эту группу вошли все случаи хронической дизентерии.

При появляющихся сдвигах коагуляционной ленты в динамике исследований в клинической картине отмечалось то обострение, то осложнение.

В конечном итоге можно констатировать, что если в коагуляционной ленте Вельтмана в начале заболевания наблюдается сдвиг влево, то мы имеем дело с острой формой дизентерии. При сдвиге ленты вправо отмечается либо токсическая, либо хроническая дизентерия. Дифференцировать форму заболевания помогают клиническая картина и лабораторные исследования.

Из настоящей работы можно сделать следующие выводы:

1. Коагуляционная лента Вельтмана при динамическом определении у больных дизентерией протекает в декадах болезни волнообразно, отражая клиническую картину заболевания.

2. Коагуляционный порог Вельтмана помогает дифференцировать различные клинические формы дизентерии.

3. Динамика показателей коагуляционной ленты Вельтман

позволяет предвидеть обострения или осложнения в процессе заболевания.

4. Микрометодика коагуляционной ленты Вельтмана является лучшим способом для динамического определения сдвигов белков сыворотки крови у детей грудного и младшего возраста.

## UBER DYNAMISCHE VERÄNDERUNGEN DES WELTMANNSCHEM KOAGULATIONSBANDES BEI DYSENTERIEKRANKEN

F. Lepp und E. Kuus

Zusammenfassung

Diesbezügliche Beobachtungen wurden bei 23 dysenteriekranken Kindern von 5 Monaten bis 4 Jahren und bei 48 Erwachsenen gemacht. Jedes Kind wurde durchschnittlich vierzehnmal und die Erwachsenen nur einmal am Anfange der Erkrankung untersucht.

Zur Durchführung der Untersuchungen wurde die Mikromethode der Weltmannschen Reaktion gewählt, da wir mit kleinen Blutmengen zu arbeiten genötigt waren. Voruntersuchungen nach beiden Methoden wurden durchgeführt. Die Vergleichung der Ergebnisse berechtigte uns, die Mikromethode zu gebrauchen.

Zur Vergleichung der pathologischen Befunde wurde an fünf Kleinkindern die physiologische Schwelle des Weltmannschen Koagulationsbandes bestimmt. Die Untersuchung jedes Kindes wurde fünfmal durchgeführt. Zur Vergleichung brauchten wir die Mittelwerte der Ergebnisse.

Um das ganze Untersuchungsmaterial mit den klinischen Erscheinungen in Einklang zu bringen, wurden Gruppierungen der Mittelwerte vorgenommen. In jede Gruppe wurden Einzelfälle gewählt, die mehr eindeutlichere Werte zeigten und in den Dekaden mehr die gleiche Richtung behielten im Vergleich mit den Ergebnissen physiologischer Schwelle des Weltmannschen Koagulationsbandes. Nach diesen Prinzipien entstanden drei Gruppen der Untersuchungsergebnisse.

Zur ersten Gruppe gehörten die akuten Dysenteriefälle, die zweite Gruppe umfaßte schwere toxische Dysenteriekranken und die letzte Gruppe vereinigte alle chronischen Dysenteriefälle.

Zusammenfassend können wir betonen, daß die Linksverschiebung des Weltmannschen Koagulationsbandes am Anfang der Untersuchung der akuten Dysenterie entspricht. Rechtsverschiebung des Bandes weist auf die toxischen Dysenteriefälle hin, deren Kurve im Bereich der fysiologischen Schwelle eine Halbsinusoide in drei Dekaden bildet. Rechtsverschiebung des Bandes,

wenn die Kurve in allen Dekaden oberhalb der physiologischen Schwelle in die Höhe verläuft, entspricht den chronischen Dysenteriefällen.

Aus den Untersuchungen ergeben sich folgende Schlüsse:

1. Die Dynamik des Weltmannschen Koagulationsbandes von Dysenteriekranken verläuft wellenformig in den Dekaden und spiegelt die klinischen Manifestationen im Verlaufe der Krankheit wider.

2. Die Weltmannsche Koagulationsschwelle leistet Hilfe bei der Differenzierung verschiedener klinischer Formen der Dysenterie.

3. Die dynamischen Werte des Weltmannschen Koagulationsbandes können behilflich sein, um die Entstehung der Rezidiven und Komplikationen im Verlaufe der Dysenterie vorauszusehen.

4. Die Mikromethode des Weltmannschen Koagulationsbandes gehört zur Wahlmethode der dynamischen Untersuchung der Verschiebungen der Serumeiweiß-Fractionen im Alter des Brust- und Kleinkindes.

## VERESEERUMI KOLIINESTERAASI AKTIIVSUSE MUUTUSTEST INSULIINI JA ADRENALIINI TOIMEL

Meditsiinikand. V. Saarma

Hospitaalteraapia kateeder

Varasemates uurimustes käsitleti vereseerumi koliinesteraasi (vsKE) sisaldust ja aktiivsust ühenduses ainult vegetatiivse närvisüsteemi talitlusega (D. J. Alpern [1, 2], J. F. Baranova [3], M. T. Zinovleva-Golidinskaja [4], O. Kraupp ja F. Leonhartsberger [5] jt.). Alles viimastel aastatel on vsKE aktiivsust ja selle dünaamikat asutud vaatlema seoses kõrgema närvitalitluse seisundiga. Mõningate eksperimentaalsete uurimistega on kindlaks tehtud rida seoseid KE aktiivsuse ja närvisüsteemi kõrgemate osade funktsioonide vahel. On kirjeldatud vsKE aktiivsuse teatavaid nihkeid ühenduses erutuse või pidurduse prevaleerimisega ajukoores (D. J. Alpern [6], M. N. Mihhelson [7], A. F. Makartšenko [8], J. A. Kakuškina ja G. Tatarko [9], I. Sibul kaastöolis-tega [10, 11, 12]).

On teada, et füsioloogilistes tingimustes on ühe ja sama isiku vsKE aktiivsuse individuaalne näitaja tavaliselt konstantne suurus. vsKE aktiivsuse kõikumised ööpäeva vältel on üsna tagasihoidlikud. Üksikute isikute vsKE aktiivsuse individuaalsed näitajad on aga tihti oluliselt erinevad. Üksiknäitajate kõrval on viimasel ajal asutud jälgima ka KE aktiivsuse dünaamikat mitmesuguste mõjustuste puhul, näiteks farmakoloogiliste ainete manustamisel (M. N. Mihhelson [7], J. A. Kakuškina [13], L. M. Model [14], H. Hanson [15], I. Sibul [10, 11], E. K. Päll [16], R. J. Kavetski, H. F. Solodjuk ja M. S. Krasnovskaja [17]).

Et vsKE aktiivsuse seoste osas kesknärvisüsteemi kõrgemate osade talitlusega on rida lahtisi küsimusi, seadsime endale eesmärgiks leida objektiivseid seoseid vsKE aktiivsuse ja kesknärvisüsteemi talitluse laadi ning omaduste vahel, mille kohta ei ole käesoleva ajani materjale avaldatud. Mõjuaineteks valisime kehaomased ained — insuliini ja adrenaliini, sest viimaste aastate jooksul on ilmunud juba andmeid nende ainete toimest kesknärvisüsteemi kõrgemate osade talitlusse. Probleemi selline uurimine võiks meie arvates teatud määral näidata, kuivõrd vsKE aktiiv-

suse dünaamiline jälgimine suudab abistada uurijat kesknärvisüsteemi talitluse iseärasuste hindamisel, eriti kliinilises praktikas.

Uuringud teostati 22 tervel isikul, vanusega 20 kuni 28 aastat. Uuritavateks olid 9 naist ja 13 meest. Vaatlusaluste närvisüsteemi talitluse laadi uuriti anamnestilise meetodiga, kasutades autobiograafilisi andmeid ja isiklikke tähelepanekuid uuritavate käitumisest mitmesugustes olukordades. Enamikku uuritavaist saime jälgida 2—3 aasta vältel. Püüdsime koguda iseloomustavaid andmeid närviprotsesside kõikide põhiomaduste kohta. Kümnel vaatlusalusel teostasime kõrgema närvitalitluse eksperimentaalse uurimise, kasutades assotsiatsioonikatse, piltide grupeerimise ja sõnalis-motoorse refleksi meetodikat. Sõnalis-motoorse meetodikaga teostati uurimist mitmesuguste ülesannete abil, mis võimaldavad teatud määral iseloomustada kõrgema närvitalitluse iseärasusi. Kõikidel uuritavatel teostati katsed insuliini ja adrenaliini manustamisega. Varahommikul söömata olekus manustati 10 ü. insuliini subkutaanselt ja selle järel jälgiti vsKE aktiivsust dünaamiliselt kolme ja poole tunni, osal nelja tunni ja 15 minuti vältel. Kaks kuni kuus päeva hiljem manustati samale uuritavale 0,1%-list adrenaliinilahust 1,0 ml subkutaanselt ja jälgiti vsKE aktiivsust samasuguse aja vältel. Uurimiseks võeti verd enne insuliini või adrenaliini manustamist ja 15., 30., 75., 120., 165., 210. ning osal 255. minutil peale manustamist. Samalt uuritavalt võeti verd alati ühest käest. VsKE aktiivsus määrati katse teostamise päeval titrimetrilise poolmikrometodiga Sibula variandi järgi.

Kõrgema närvitalitluse uurimise andmeil jagunesid meie vaatlusalused kolme erinevasse rühma. Kaheksal uuritaval avaldus kortikaalsete närviprotsesside — nii erutuse kui ka pidurduse — jõu puudulikkus, s. t. need vaatlusalused kuuluvad nõrga närvisüsteemi tüübiga isikute hulka. See on meie uuritavate I rühm. Kümnel vaatlusalusel oli kortikaalsete närviprotsesside jõud hea ja nad olid omavahel tasakaalustatud, seega on tegemist tugeva tasakaalustatud tüübi esindajatega. See on meie vaatlusaluste II rühm. Niihästi I kui ka II rühmas leidis hea liikuvusega kui ka inertsete närviprotsessidega isikuid. Lõpuks neljal uuritaval leidsime aktiivse pidurduse puudulikkuse, kusjuures erutusprotsessi jõud oli hea, seega kuuluvad need isikud tugeva tasakaalustamata närvisüsteemi tüübi hulka. Nad moodustasid meie vaatlusaluste III rühma. Selle rühma esindajail osutus närviprotsesside liikuvus kõikidel heaks.

vsKE aktiivsuse lähteväärtused erinesid üksikisikuil omavahel märgatavalt, kõikudes 3,0 — 8,0 ü. vahel. Seejuures on aga iga üksiku vaatlusaluse isiku KE aktiivsus kaunis konstantne, erinedes kahe uuringu ulatuses 0—1,4 ü. keskmiselt 0,5 ü. võrra.

vsKE aktiivsuse uurimisel adrenaliini ja insuliini manustamise järel ilmnas, et kõikidel juhtudel esineb KE aktiivsuse muutusi. Adrenaliin põhjustas tervetel isikutel suurte individuaalsete erine-

vustega vsKE aktiivsuse muutusi. Nende nihete vallandumist täheldati peale adrenaliini manustamist üldiselt kiiresti (enamasti juba 15. minutist) ning nad omasid lähteväärtuste suhtes enamikul juhtudel tõusva, osal aga langeva iseloomu. Seejuures ei olenenud lähteväärtusest, kas KE aktiivsus tõusis või langes. Osal vaatlusalustest põhjustas adrenaliin tugevaid, osal aga vaevalt märgatavaid nihkeid. vsKE aktiivsuse maksimaalne reaktsioon adrenaliini manustamisel ja taastumine lähteväärtuste piiridesse toimus individuaalselt erinevatel aegadel.

10 ü. insuliini manustamine vallandas vsKE aktiivsuse muutused kõikidel vaatlusalustel 15.—30. minutil. KE aktiivsuse dünaamika kulgeb üldiselt madalate languste ja tõusudega. Valdaval enamikul juhtudest on kõvera üldsuund alanev, üksikutel isikutel tõusev. KE aktiivsuse maksimaalse reaktsiooni ajamoment on individuaalne, samuti ka taastumise aeg. Individuaalsete erinevustega on ka vsKE aktiivsuse muutuste amplituud.

Kerkis küsimus, kas insuliini ja adrenaliini poolt vallandatud KE aktiivsuse dünaamika on antud isikule püsivalt omane. Selle kontrollimiseks viisime kuuel uuritaval üks aasta peale esimesi katseid läbi veel teise katseseeria insuliini ja adrenaliiniga. Ilmneb, et kõigil kuuel uuritaval on KE aktiivsuse dünaamika nii adrenaliini kui ka insuliini manustamisel mõlemates katseseeriates väga lähedalt sarnased. See asjaolu laseb meid otsustada, et tervetele isikutele on omane isikupärane, suhteliselt stabiilne vsKE aktiivsuse neuroreflektorsete muutuste dünaamika.

Mõned autorid (J. A. Kakuškina jt.) on püüdnud vsKE aktiivsuse üksikväärtuste taset puhkeolukorras seostada närvisüsteemi tüübiga. Meie oma andmetes ei saanud täheldada KE aktiivsuse lähteväärtuste otsest seost kõrgema närvitalitluse tüpoloogiliste iseärasustega. Küll aga õnnestus see vsKE aktiivsuse dünaamika jälgimisel. Meie andmeist nähtub, et seos kõrgema närvitalitluse funktsionaalsete iseärasuste ja vsKE aktiivsuse dünaamika vahel ilmneb siis, kui me analüüsi aluseks võtame vsKE aktiivsuse muutuste ulatuse.

Tekib küsimus, kuidas seletada vsKE aktiivsuse muutusi kasutatud ärritajate — insuliini ja adrenaliini — toimel. Viimase aja uurimistega on tõestatud, et adrenaliin väikestes ja keskmistes annustes tõstab erutusprotsessi jõudu ja parandab selle liikuvust, suuremates annustes põhjustab aga ülepiirilise pidurduse (A. J. Izergina [18, 19], Z. T. Samoilova [20], G. N. Pribõtkova [21], A. F. Kuzmenko [22], I. Sibul [11]). Insuliini toime kõrgemasse närvitalitlusse on võrdlemisi vähe uuritud küsimus, mis puutub väikestes annustesse. Uuemas kirjanduses on üksikuid viiteid insuliini pidurdust soodustavale toimele kesknärvisüsteemis (I. V. Streltšuk [23], K. Kõrge [24], Novikova ja Zurikova [25]).

Adrenaliini ja insuliini poolt vallandatud vsKE aktiivsuse muutused kulgevad ilmselt üle koorealuste keskuste. Need reflektoorsed muutused on ajukoorest koorealusesse kulgevate kompen-

satoorsete impulsside vahendusel ajukoore kontrolli all. Võib oletada, et ajukoore kompensatoorse toime nõrkuse korral põhjustavad antud hormoonid koorealuse keskustes suuremaid muutusi. Need kajastuvad ühtlasi ka vsKE aktiivsuse suuremates kõikumistes. Ajukoore kompensatoorse toime tugevuse korral aga ei võimaldu suurte nihete tekkimine koorealuses ning vsKE aktiivsuse muutused on väikese ulatusega.

Meie uuritavate esimest rühma iseloomustab vsKE aktiivsuse ulatuslik võnkumine nii insuliini kui ka adrenaliini manustamisel. Meie arvates viitab see ajukoore reguleeriva ja kompensatoorse talitluse nõrgenemisele koorealuste mehhanismide suhtes. Nagu märgitud, ilmneb nende vaatlusaluste kõrgemas närvitalitluses nii erutusprotsessi kui ka aktiivse pidurduse nõrgenemine.

Teise rühma uuritavatel on nii kortikaalne erutus- kui ka pidurdusprotsess hea jõuga. Selle rühma vaatlusalustel leitud vsKE aktiivsuse lamedat kulgu nii insuliini kui ka adrenaliini manustamisel võib ilmselt seletada ajukoore küllalt intensiivse kompensatoorse toimega koorealuste mehhanismide suhtes.

Kolmanda rühma vaatlusalustel kulges vsKE aktiivsus insuliini manustamisel lamedalt, adrenaliini manustamisel aga suurte võngetega. Selline reaktsioonilaad on meie arvates tingitud erutusprotsessi ülekaalust pidurduse suhtes nende vaatlusaluste kortikaalses talitluses. (Vt. joonised 1, 2 ja 3.)

Teatud seos ilmneb vsKE aktiivsuse dünaamikal ka kortikaalsete närviprotsesside liikuvusega. KE aktiivsuse maksimaalsete muutuste ajaline paiknemine ja kulgemise kiirus on kooskõlas närviprotsesside liikuvusega.

## Järeldused

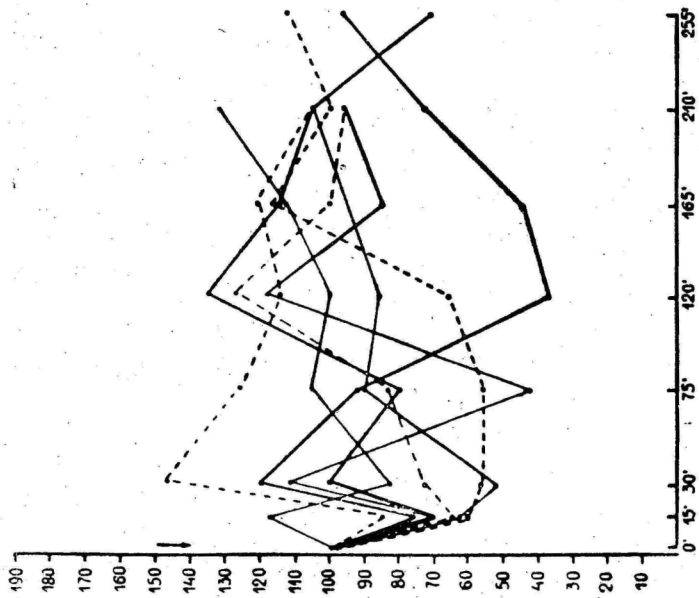
1. vsKE aktiivsus on tervetel isikutel suhteliselt konstantne, erinedes kahe katse ulatuses keskmiselt 0,5 ü. võrra.

2. vsKE aktiivsuse muutused insuliini ja adrenaliini manustamise järel on individuaalsete erinevustega nii nihete suuna, amplituudi kui ka maksimaalsete nihete ajalise paiknemise osas. Adrenaliin põhjustab tõusva üldsuunaga võngeterohkaid muutusi vsKE aktiivsuses. Insuliin põhjustab enamasti vsKE aktiivsuse alanemist.

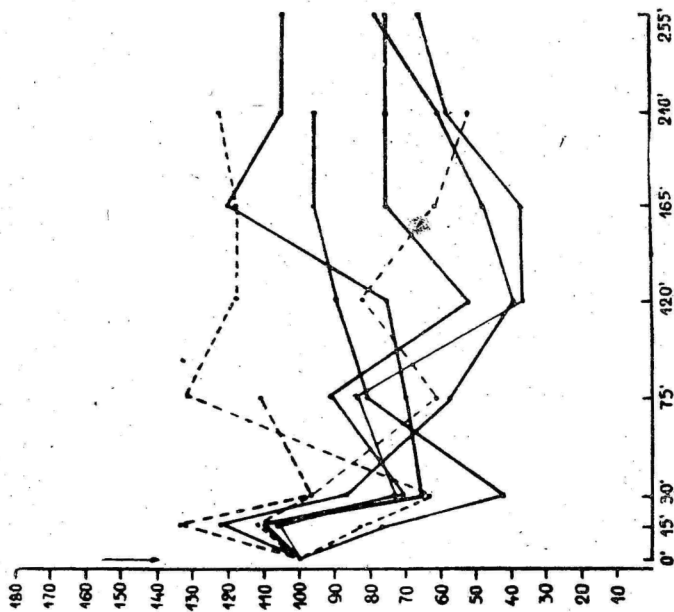
3. Individuaalsed erinevused vsKE aktiivsuse dünaamikas insuliini ja adrenaliini manustamisel on suhteliselt püsivad, ilmnedes aastase vaheajaga teostatud korduvais katseis samasugusena.

4. vsKE aktiivsuse dünaamikal võib konstateerida teatud kooskõla kortikaalsete närviprotsesside põhiomadustega.

5. Organismi funktsionaalse seisundi ja närviprotsesside põhiomaduste hindamiseks ei ole küllaldane vsKE aktiivsuse ühekordne määramine, vaid tuleb soovitada vsKE aktiivsuse dünaamika uurimist.

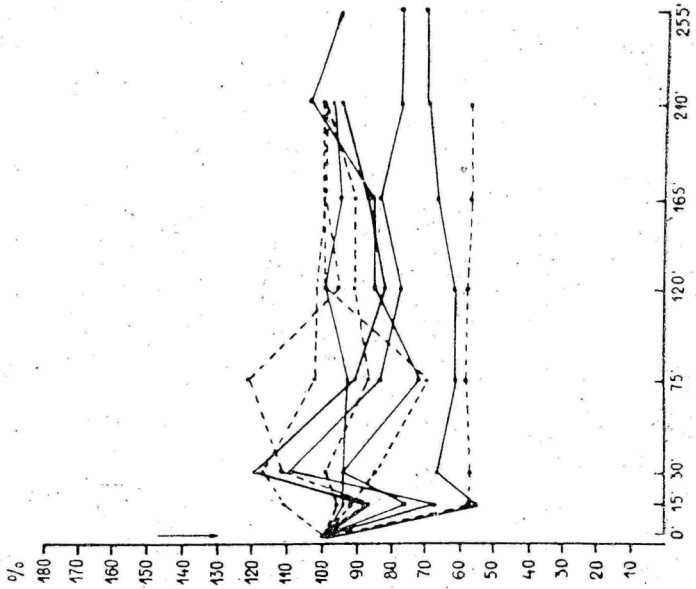
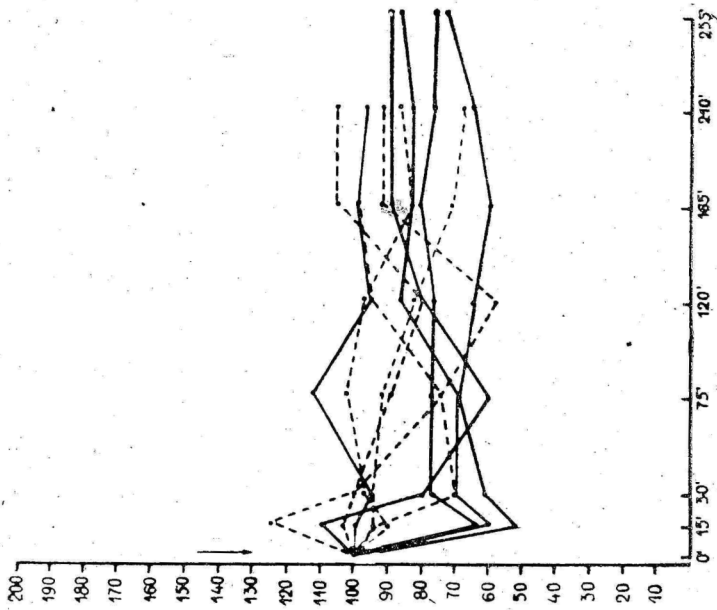


A

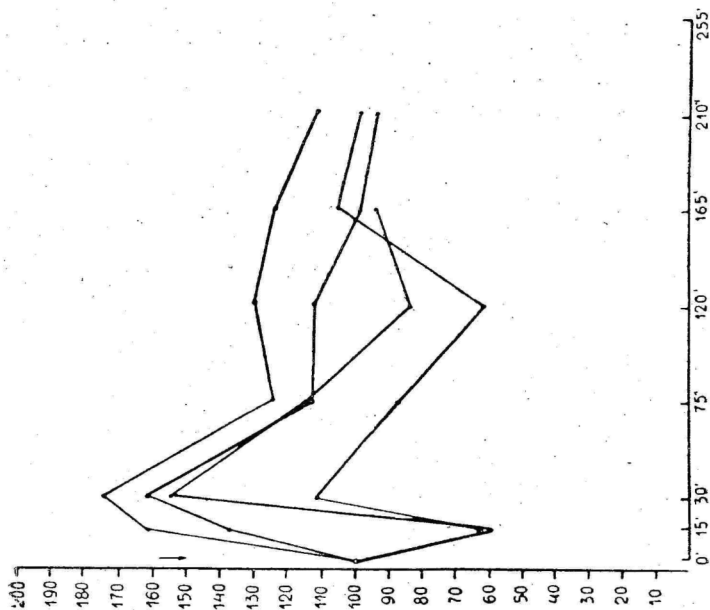


I

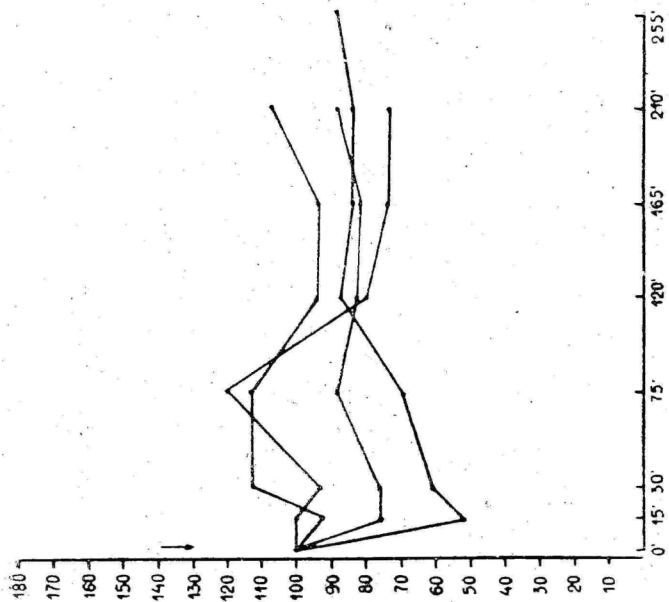
Joonis 1. Vereseerumi kolinesteraasi aktiivsuse muutused adrenaliini (A) ja insuliini (I) toimel I rühmas.



A  
 Joonis 2. Vereseerumi koliinesteraasi aktiivsuse muutused adrenaliini (A) ja insuliini (I) toimel II rühmas.



A



I

Joonis 3. Vereseerumi kolliinesteraasi aktiivsuse muutused adrenaliini (A) ja insuliini (I) toimel III rühmas.

1. Альперн Д. Е., Химические факторы нервного возбуждения в организме человека, М., 1944.
2. Альперн Д. Е., Архив патологии, 1946, 8, 3, 14—19.
3. Баранова И. Ф., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1952, 8, 47.
4. Зиновьева-Голидинская М. Т., Проблемы реактивности и шока, 1952.
5. Kraupp, D., Leonhartsberger, F., Wiener Zschr. f. inn. Medizin, 1950, 4, 127—128.
6. Альперн Д. Е., VIII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков и фармакологов, Киев, 1955.
7. Михельсон М. Н., Действие наркотиков на холинэстеразы, М., 1948.
8. Макарченко А. Ф., VIII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков и фармакологов, Киев, 1955.
9. Какушкина Е. А., Татарко Г., Докл. Акад. наук СССР, 1949, 55, 4, 363—366.
10. Сибуль И. К., Тезисы совещания по проблемам торможения и лечения сном, Тарту, 1955.
11. Sibul, I., Sibul, L., Ettekanne TRU teaduslikul sessioonil, 1954.
12. Sibul, I. Teaduslikud tööd; pühendatud TRU 150. aastapäevale, 1952, 345—350.
13. Какушкина Е. А., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1953, 1, 29—35.
14. Модель Л. М., Вопросы патогенеза и терапии туберкулеза, М., 1953.
15. Hanson, H., Auhinnatöö, 1953.
16. Päll, E. K., Ettekanne vabariiklikul psühhoneurooloogide konverentsil Tallinnas, 1956.
17. Кавецкий Р. Е., Солодюк Н. Ф., Красновская М. С., VIII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков и фармакологов, Киев, 1955.
18. Изергина А. Ю., Рефераты научно-исследовательских работ за 1946 год. Акад. мед. наук, 1947, 1, 145.
19. Изергина А. Ю., Рефераты научно-исследовательских работ за 1947 год. Акад. мед. наук, 1949, 2, 121—124.
20. Самойлова З. Т., Журнал высш. н. деятельности, 1952, 22, 276—281.
21. Прибыткова Г. Н., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1936, 2, 117—119.
22. Кузменко А. Ф., Ученые записки Ленингр. Гос. педаг. и-та им. А. М. Герцена, 1938, 9, 215—232.
23. Стрельчук И. В., Труды расширенного заседания Президиума Академии Мед. наук СССР, 1953.
24. Кырге К., Проблемы эндокринологии, 1956. 4.
25. Новикова и Зурикова, tsit. Самойлова З. Т. [20] järgi.

## ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ АКТИВНОСТИ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИНСУЛИНА И АДРЕНАЛИНА

В. Саарма

Резюме

Активность холинэстеразы сыворотки крови у здоровых лиц относительно константна, расхождение при повторных определениях составляет в среднем 0,5 единицы.

После введения адреналина и инсулина в динамических изменениях активности холинэстеразы сыворотки крови отмечаются индивидуальные различия как в отношении предела их силы и направления, так и в отношении времени максимальных сдвигов. Адреналин вызывает значительные колебания в изменениях активности холинэстеразы восходящего характера. Инсулин же в малых дозах, в основном, вызывает понижение ее активности.

Индивидуальные особенности динамики активности холинэстеразы сыворотки крови при введении инсулина и адреналина относительно стабильны, в повторных опытах, после годичного перерыва, они отклоняются незначительно.

В динамике активности холинэстеразы сыворотки крови можно отметить известное сочетание с основными свойствами нервных процессов. У лиц со слабыми процессами возбуждения и торможения изменения активности холинэстеразы сыворотки крови имеют широкую амплитуду. У лиц с сильными нервными процессами изменения активности холинэстеразы сыворотки крови при введении как адреналина, так и инсулина незначительны. У лиц с ослабленными тормозными процессами, над которыми преобладает процесс возбуждения, динамика активности холинэстеразы сыворотки крови после введения адреналина протекает с большими, после введения инсулина — с очень незначительными колебаниями. У лиц с хорошей подвижностью нервных процессов изменения активности холинэстеразы сыворотки крови протекают быстро, у лиц же с инертными нервными процессами — медленно.

Для оценки функционального состояния и основных свойств нервных процессов в качестве дополнительного приема недостаточно однократного определения активности холинэстеразы сыворотки крови, и поэтому следует рекомендовать динамическое ее изучение с применением средств, действующих на нервную систему.

## **DIE CHOLINESTERASEAKTIVITÄT DES BLUTSERUMS NACH ADRENALIN- UND INSULININJEKTIONEN**

V. Saarna

### **Zusammenfassung**

Bei 22 Gesunden wurde die Cholinesteraseaktivität des Blutserums bestimmt. Der Cholinesterasewert blieb bei gleichen Individuen, über kürzere wie längere Zeiträume gemessen, ziemlich unverändert.

Nach Adrenalin sowie Insulininjektion zeigt der Cholinesterasegehalt des Blutes individuelle Verschiebungen. Diese Verän-

derungen unterschieden sich der Richtung, der Intensität und der Zeit der maximaler Verschiebung nach. Adrenalin verursachte meistens Veränderungen des Cholinesterasespiegels mit der Richtung zur Vermehrung der Werte, Insulin aber — zur Verminderung der Aktivität im Blutserum. Dabei zeigten die individuellen Fermentkurven eine verhältnismäßige Stabilität, wie es die nach einem Jahre wiederholten Untersuchungen bewiesen. Es gelang, einige Gesetzmäßigkeiten zwischen den Aktivitätsverschiebungen durch körpereigene Substanzen und den Grundeigenschaften der Nervenprozesse festzustellen.

Bei schwachen Erregungs- und Hemmungsprozessen der höheren Nerventätigkeit wurden großamplitudische Cholinesteraseschwankungen beobachtet. Bei starken Nervenprozessen wurden aber sehr geringe Verschiebungen der Fermentaktivität festgestellt.

Fälle, bei denen wir schwache Hemmungs- und starke Erregungsprozesse konstatierten, zeigte die Cholinesteraseaktivität lebhafte Veränderungen nach Adrenalin-, aber recht niedrige Schwankungen nach Insulininjektion.

Eine gewisse Parallelität konnte man zwischen der Beweglichkeit der Nervenprozesse und der Geschwindigkeit der Veränderungen des Fermentspiegels finden.

## NEERUPEALISE KOORE FUNKTSIONAALSETEST MUUTUSTEST EKSPERIMENTAALSE MAKSAKAHJUSTUSE PUHUL

Meditsiinikand. V. Saarma ja E. Põldvere

Hospitaalteraapia kateeder ja Vabariiklik Tartu Kliiniline Haigla

Kaasaegse meditsiini huvipakkuvamaid probleeme on endokriinse, eriti hüpofüsaar-adrenaalsüsteemi osatähtsuse selgitamine mitmesuguste patoloogiliste seisundite arenemisel ja taandumisel. Eksperimentaalselt on näidatud, et hüpofüüsi või neerupealise eemaldamine põhjustab sügavaid muutusi maksa talitluses. Hüpofüüsetomeeritud või adrenektomeeritud loomadel täheldatakse glükoneogeneesi nõrgenemist kuni täieliku lakkamiseni. Maksa proteiinisaldus langeb madalatele väärtustele (Hadnagy, Keleman, Horváth jt. [1]). Lewis'i, Kuhlmanni, Delbue' ja Thorni [2] andmeil võimaldab adrenaalkorteks süsihüdraatide formeerimist proteiinide tagavarast. Bermann, Sylvester, Selye, Hay [3] ning MacKay ja Carne [4] täheldasid loomadel, kellel eelnevalt oli teostatud eksperimentaalne maksatsirroos, korteksihormoonide toimele maksa rasvinfiltraatsiooni vähenemist ning maksarakkude regeneratsiooni elavnemist. Goldgraberi ja Kirschneri [5] järgi võimaldab hormoonravi tsirroosiga loomade maksa retikuliini ja kollageeni vähenemist.

Vähem on uuritud neerupealiste funktsionaalset seisundit maksakahjustuste puhul. Kõige põhjalikumaid uuringuid on teostanud Wahi ja Tandon [6], kes rikkaliku eksperimentaalse materjali põhjal on seisukohal, et  $CCl_4$ -ga esilekutsutud maksakahjustus on likvideeritav niikaua, kui neerupealise koore funktsioon on normaalne. Maksatsirroosi puhul täheldasid nad raskeid muutusi neerupealise koore talitluses. Nende autorite andmeil on prekollageeni muutumine kollageeniks tihedalt seotud neerupealise koore funktsiooniga.

Seega kirjeldab enamik autoreid küll neerupealise koore hormoonide soodsat toimet maksahaiguste ravis, kuid ei analüüsi neerupealise koore funktsionaalseid muutusi maksakahjustuste arengus ja ravis.

Käesolevas töös jälgiti neerupealise talitluslikku seisundit

eksperimentaalse maksadüstroofia mitmesuguses astmes. Katseloomadeks kasutati isaseid merisigu, kehakaaluga 465 kuni 800 g. Kontrollrühma moodustasid viis isast merisiga, kehakaaluga 590—740 g. Kaks neist surmati eksperimendi alguses ja kolm katsete viimasel päeval. Üheksale meriseale süstiti kaks korda nädalas  $\text{CCl}_4$  annuses 0,2 ml/kg kehakaalu kohta. Enne tetrakloorsüsiniku manustamist ja korduvalt katsete käigus jälgiti loomade verevalgu peeglit kui üht maksa funktsionaalset näitajat. Neerupealise talitluse hindamiseks teostati paralleelselt proteinogrammi Thorni test (jälgiti eosinofiilsete rakkude absoluutarvu muutusi perifeerses veres enne ja kolmandal ning neljandal tunnil peale 3 ü. AKTH süstimist). Loomad surmati kuklalöögiga 9., 16., 27. ja 46. katsepäeval. Mõlemad neerupealised eemaldati kohe ja kaaluti torsioonkaalul. Vasemas neerupealises määrati koe C-vitamiini sisaldus Tillmannsi titrimetrilise meetodiga. Paremas neerupealises määrati kolesteriini hulk Burhardti fotomeetrilise meetodiga. Maksa histoloogilised uuringud teostas Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla laboratooriumi juhataja E. Põldvere. Histoloogiliselt uuriti iga katselooma maksa kahest kuni kolmest erinevast kohast. Parafiini- või külmutuslõigud värviti hematoksüliin-eosiiniga, van Giesoni järgi ja sudaan III-ga ning hõbetati retikuliinkudude uurimiseks Karupu meetodil.

Maksatalitluse muutusi tetrakloorsüsiniku toimel iseloomustab proteinogrammi dünaamika. Kõikidel maksakahjustusega merisigadel nihkus verevalgu peegel hüpoproteineemia ja düsgammaglobulineemia suunas. Neid nihkeid võis täheldada juba alates 16. katsepäevast, kuid kõige ulatuslikumad muutused proteinogrammis esinesid katseperioodi lõpul. Katse varajases etapis langeb vere üldvalgu peegel nii albumiinide kui ka globuliinide arvel, kusjuures albumiin/globuliini koefitsient jääb enam-vähem samale tasemele. Katse hilisemas etapis (30 ja enam päeva peale katse algust) langeb albumiinipeegel tugevamini. Globuliinide gammafraktsiooni tõusuga samaaegselt langeb alfa- ja beetaglobuliini hulk, kusjuures alfafraktsiooni muutused olid suuremad beetafraktsiooni nihetest. Kontrollrühma loomade verevalgu peeglis ei täheldatud kogu katseperioodi kestel olulisi muutusi.

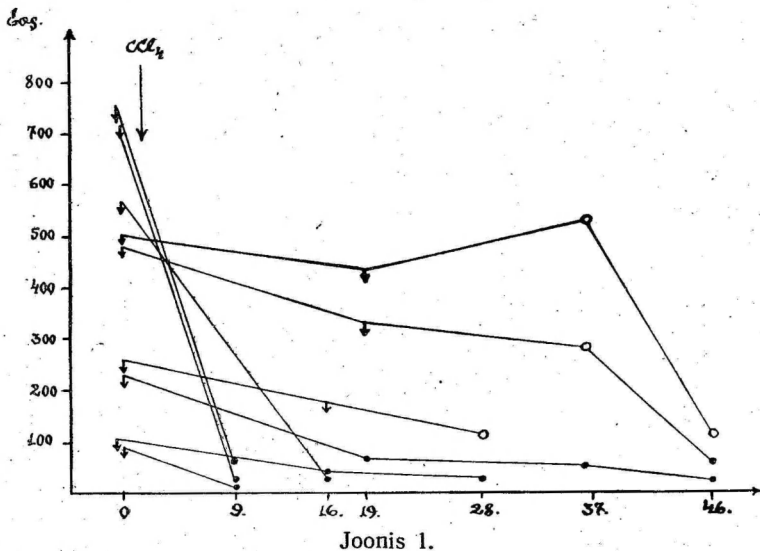
Histoloogilisel uurimisel leiti kõikidel tetrakloorsüsinikuga mõjustatud katseloomadel maksa tugev toksiline düstroofia, mis väljendus maksarakkude peene- ja jämedatilgalises rasvastuses ning nekrobioosis. Düstroofia algas tsentraalveenide ümbert ning haaras kogu maksasagariku, jättes vabaks kahe kuni viie maksaraku laiuse võotme sagarikkude vahemikkude piiiril.

Lühema kestusega katsetes (8 päeva) ei täheldatud enamikul juhtudel sidekoe elementide proliferatsiooni maksasagarikkude sees. Kollageenkiudude hulk sagarikkude vahemikes vastas normile ning retikuliinkudude võrgustik oli eriliste muutusteta. Hiljem, 23 päeva peale tetrakloorsüsiniku manustamise algust, esi-

nesid ühelt poolt maksakoe regeneratsiooninähud dediferentseerunud maksarakkude proliferatsiooni ja pseudotuubulite moodustumise näol, teiselt poolt aga ebaküpse sidekoe vohamine. Sidekoe vohamine oli kõige tugevam tsentraalveenide ümber. Van Giesoni preparaatides täheldati neil aladel kollageensete kiudude esinemist maksatrabeekulite vahel ning impregneeritud preparaatides retikuliinkiudude jämenemist ja tihenemist. Nimetatud muutused olid eriti ilmekad 46. katsepäeval hukatud loomadel.

Neerupealiste funktsionaalseid muutusi iseloomustavad kõige paremini joonised.

Thorni testi normaalsed vastused, s. o. eosinofiilsete absoluutse arvu langemine peale AKTH manustamist kolmandaks või neljandaks tunniks vähemalt 50%-le lähteväärtusest, on joonisel 1 märgitud allapoole suunatud noolekestena. Ringikesega on



märgitud patoloogilised Thorni testi tulemused ning punktiga eosinofiilsete madalad lähteväärtused, mis ei võimaldanud enam Thorni testi teostada. Joonisest nähtub, et vaatamata erinevatele eosinofiilide lähte arvudele kulges Thorni test enne tetrakloor-süsiniku manustamist kõikidel katseloomadel normaalselt. Maksakahjustuse perioodis täheldati aga Thorni testi patoloogilist kulgu või eosinofiilide väga madalat lähte arvu.

Kontrollloomadel reagerisid eosinofiilide absoluutsed väärtused AKTH-le kogu vaatlusperioodi vältel langusega 50% ja enam lähteväärtusest.

Joonisel 2 on kujutatud mustade tulpadena iga neerupealise kaalu suhe mg-des looma 100 g kehakaaluga. Katseloomade

neerupealiste kaalusuhete omavahelisel võrdlemisel ilmneb kahjustatud maksaga loomadel näärmekaaluga märgatav tõus. Kui kontrollloomadel kõigub neerupealiste kaalu suhe 100 g keha-kaalusse 22-33 piirides, siis tetrakloorsüsinikuga mõjustatud loomadel ulatub see suhe kuni 81-ni. Samaaegselt langeb neerupealiste C-vitamiini peegel. Joonisel on C-vitamiini hulk mg-des 1 g näärmekoe kohta märgitud viirutatud tulpadena. Veel ulatuslikumalt langeb maksadüstroofia puhul neerupealiste kolesteriinisaldus. Joonisel 3 on kolesteriini hulk mg-des 1 g neerupealise koe kohta märgitud viirutatud tulpadena.

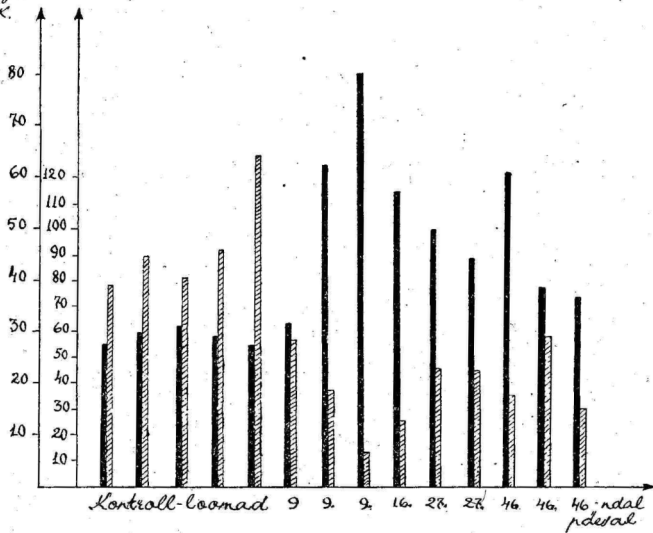
Esitatust selgub, et eksperimentaalse maksakahjustuse aremise käigus esineb juba varajases staadiumis ulatuslikke nihkeid neerupealiste talitluses. Neerupealiste funktsionaalsetele muutustele viitavad nii Thorni testi patoloogiline kulg kui ka neerupealise hüpertroofia samaaegse C-vitamiini ja kolesteriini hulga langusega näärmekoes. Selliseid nihkeid neerupealise talitluses on Selye [7] kirjeldanud kui stressisündroomi alarmreaktsioonile iseloomulikke muutusi.

Käesolev töö on esialgselt piirdunud neerupealise talitlusliku seisundi hindamisega maksakahjustuse perioodis, mida iseloomustab maksa toksiline düstroofia ning sidekoe algav proliferatsioon. Selgitamata on veel katseloomade neerupealiste funktsionaalne seisund tetrakloorsüsiniku manustamise algpäevadel ja eksperimentaalse maksadüstroofia hilisemates staadiumides. Ühtlasi kerkib küsimus: milline mehhanism põhjustab selliseid ulatuslikke nihkeid neerupealiste talitluses? Kas mõjustab tetrakloorsüsinik neerupealiseid kui indiferentne stressor või on need muutused tingitud tetrakloorsüsiniku spetsiifilisest toksilisest toimest? Nende küsimuste eksperimentaalne lahendamine on töö järgmise etapi ülesandeks.

## Järeldused

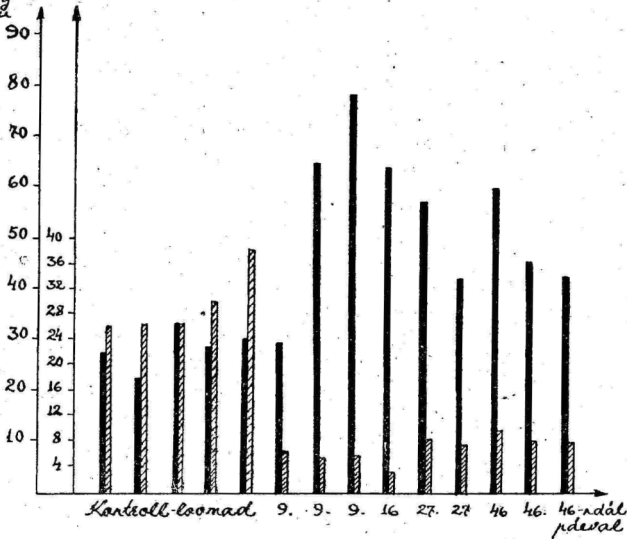
1. Eksperimentaalse toksilise maksadüstroofiaga merisigadel võib täheldada ulatuslikke muutusi neerupealiste koore talitluses.
2. Neerupealiste koore funktsionaalsed muutused esinevad nii maksadüstroofia varajases kui ka hilisemas staadiumis.
3. Neerupealiste koore muutused ilmnevad Thorni testi patoloogilises kulus, neerupealiste kaalu suurenemises ja näärmekoe C-vitamiini ning kolesteriinipeegli languses.
4. Kirjeldatud muutusi võib hinnata kui stressisündroomi alarmreaktsiooni Selye mõttes.

C-vitamiini hulk mg%-des  
 neeryrealises  
 Neeryrealise  
 kaal mg-des  
 100 g kk.  
 kohta



Joonis 2.

Kolesteriini hulk  
 mg-des 1g neery-  
 realise  
 kaal 100g  
 kehakaalu  
 kohta



Joonis 3.,

## KIRJANDUS

1. Hadnagy, C. S., Keleman, L., Horváth, E., Bartel, G. jt., Dtsch. Zschr. f. Verdauungs u. Stoffwechselekrh., 1958, 18, 5, 223—228.
2. Lewis, R. A., Kuhlmann, D., Delbue, C., Thorn, G. W., Endocrinology, 1940, 27, 971.
3. Bermann, D., Sylvester, M., Hay, E. C., Selye, H., Endocrinology, 1947, 41, 258.
4. MacKay, E., Carne, H. O., Proc. Society f. Exp. Biology a. Med., 1938, 38, 1, 131—132.
5. Goldgraber, M. B., Kirschner, J. B., AMA Arch. of Int. Med., Sept. 1959, 469—482.
6. Wahi, P. N., Tandon, H. D. AMA Arch. of Pathol., 1956, 62, 3, 200—213.
7. Selye, H., The Story of the Adaptation Syndrome, Montreal 1952.

### О ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ

В. Саарма и Э. Пыльдвере

#### Резюме

1. У морских свинок, на которых проводили экспериментальную токсическую дистрофию печени, наблюдались обширные сдвиги в деятельности коры надпочечников.
2. Функциональные изменения коры надпочечников выявлялись как в ранних, так и в поздних стадиях дистрофии печени.
3. Функциональные особенности коры надпочечников выявлялись в патологическом протекании теста Торна и увеличении веса надпочечника с одновременным падением содержания аскорбиновой кислоты и холестерина в ткани железы.
4. Наблюдаемые изменения являются на основе адаптивной теории Сели (Selye) выражением алармной реакции синдрома стресса.

### DIE FUNKTIONSÄNDERUNGEN DER NEBENNIERENRINDE BEI DER EXPERIMENTELLEN LEBERSCHÄDIGUNG

V. Saarma und E. Pöldvere

#### Zusammenfassung

1. Im Rahmen der experimentellen Leberschädigung (mit CCl<sub>4</sub>) bei den Versuchen mit Meerschweinchen konnte man umfangreiche Funktionsänderungen der Nebennierenrinde feststellen.

2. Diese Umstellung in der Tätigkeit der Nebennierenrinde wurde in verschiedenen Stadien der Leberdystrophie beobachtet.

3. Die Funktionsänderungen der Nebennierenrinde kamen sowohl in der Gewichtszunahme des Organs, in der Abnahme des Cholesterin- und Ascorbinsäuregehalts der Rinde, als auch im pathologisch ausfallenden Thorn-Test zum Ausdruck.

4. Auf Grund der Adaptationstheorie von Selye kann man diese charakteristische Umstellung in der Tätigkeit der Nebennierenrinde als Alarmreaktion betrachten.

## NOVOKAIINBLOKAADI TOIMEST KATSELOOMADEL TEOSTATAVA NEERUPINDADE JODEERIMISE PUHUL

A. Joa-Hiie

Hospitaalkirurgia kateeder

Ureemilise kooma haigetel selgesti esinev närvisüsteemi kõrgemate osade funktsionaalne häire väljendub kliiniliselt haige teadvuseta seisundis. Ettekujutused selle raske seisundi tekke mehhanismist on küllaltki puudulikud. Hulgalistes töodes, mis on pühendatud ureemia küsimusele, osutatakse suhteliselt vähe tähelepanu selle haigestumise puhul esinevatele närvisüsteemi funktsionaalsetele häiretele ja neuro-humoraalsetele nihetele. Ureemilise kooma kliinilise pildi algsümptoomiks on haige psüühiliste protsesside aeglustumine. Seoses sellega omab kliinilises meditsiinis suurt tähtsust selle seisundi etiopatogeneesi selgitamine ning vastava patogeneetilise ravimeetodi uurimine ja rakendamine ureemiahaigete kompleksses ravis.

Kirjanduse andmeil (N. K. Bogolepov [1], M. S. Vovsi ja G. F. Blagman [2], S. G. Vaisbein [3], J. Fazekas ja A. Bessman [4], L. Pellner ja S. Waldmann [5] jt.) seostatakse ureemia patogeneesi organismi autointoksikatsiooniga, kusjuures etioloogiline faktor või spetsiifiline ureemia mürk on veel seni teadmata. Ureemiahaigete organismis toimuvad keemilised ja biokeemilised nihked omavad tähtsat osa kesknärvisüsteemi funktsiooni muutuste ja reflektorse tegevuse häirete esilekutsumisel, millele J. M. Tarejev [6] juhib tähelepanu eriti selle haigestumise patogeneesi käsitlemisel.

Mitmesugustest retseptoorsetest tsoonidest kulgevate intertseptoorsete impulsside toimet kesknärvisüsteemisse, samuti nende mõju patoloogilisele protsessile ja organismi reaktiivsusele on oma töodes tulemusrikkalt näidanud M. D. Ussievitš [7], K. M. Bõkov [8, 9], I. T. Kurtsin [10], V. N. Tšernigovski [11] jt.

Meie katsete lähtepunktiiks olid kliinikus tehtud tähelepanekud paranefriumi novokaiinblokaadi toime kohta haigetel ureemilises koomas ja eksperimendis ureemilise kooma mudelitena kasutatud loomadel (A. Joa-Hiie [12, 13, 14, 15]).

Teravalt väljakujunenud ureemilise koomaga haigetel kasutasime nende kompleksses ravis paranefriumi novokaiinblo-

kaadi A. V. Višnevski järgi, mille tulemusena koomahaigete seisund tunduvalt paranes, nende teadvus taastus, nad orienteerusid kohas, ajas, situatsioonis. Ureemilise kooma mudelitel eksperimendis teostatud neeruümbruse novokaiinblokaad tõi katseloomad välja ureemilise kooma seisundist. Nendel loomadel taastusid asendirefleksid ja refleks toidule. A. D. Speranski [16], A. V. Višnevski [17, 18], G. I. Tsobkallo ja T. M. Kutšerenko [19] jpt. hulgaliste kliiniliste ja eksperimentaalsete uurimiste tulemused viivad arvamusele, et novokaiin toimib nii tsentraalsesse kui ka perifeersesse närvisüsteemi.

Paranefriumi novokaiinblokaadiga saadud efektiivne toime ureemilise kooma juhtudel sundis meid oletama ureemilise kooma patogeneesi reflektorset iseloomu, kusjuures on tõenäoline neerupiirkonna retseptoorsete tsoonide osatähtsus.

Selle seisukoha tõestamiseks teostasime katseid merisigadel, kutsudes neil esile ureemilise koomaga sarnaneva seisundi. Patogeense ärrituskolde esilekutsumiseks jodeeriti eeternarkoosis katseloomadel mõlemapoolselt neerupinnad 10%-lise joodtinktuuriga.

### Metoodika

Katseks kasutati 20 merisiga kaaluga 0,76—1,00 kg.

Operatsiooni läbiviimisel täideti kõik steriilsuse nõuded. Katseloom kinnitati operatsioonilauale külgasendis. Eeternarkoosis katseloomal läbiti nahk, nahaalune kude, lihased, retroperitoneaalruumis vabastati neer ettevaatlikult rasvkapslist, lukseeriti oma loozist, kattes neeruümbruse koed marlitampooniga, neerupind jodeeriti 10%-lise joodtinktuuriga A. V. Sossunovi ja V. A. Salimovi [20] järgi. Pärast jodeeritud pinna kuivamist asetati neer oma kohale ettevaatlikult tagasi. Haav suleti kihtide järjekorras. Kõikidel katseloomadel viidi operatsioon läbi kahepoolselt. Pärast operatsiooni asetati katseloomad sooja ruumi.

Katsed viidi läbi 2 rühmas. Esimese rühma 12 katseloomal vaadeldi nende reageerimist neerupindade jodeerimisele. Teise rühma 8 katseloomal jodeeriti samuti mõlema neeru pind, kuid neil teostati nahalõike järel enne jodeerimist lumbaalpiirkonna novokaiinblokaad. Merisigadele manustati 0,25%-list novokaiinilahust arvestusega 10 ml/kg.

### Katsetulemused

Katseloomade reageerimise erinevust patogeensele ärritusele neerupindade jodeerimisel seoses neeruümbruse novokaiinblokaadi mittekasutamise ja kasutamisega näitavad tabelid 1 ja 2.

I rühma katseloomad, kellel neerupinnad jodeeriti eeternarkoosis, hävisid kõik. Osa nendest katseloomadest suri juba operatsiooni vältel pärast ühe neerupinna jodeerimist, enamik suri esimesel ja teisel päeval peale operatsiooni (tabel 1).

# I katserühm

Tabel 1

## Neerupindade jodeerimine 10%-lise joodtinktuuriga

Katselooma		Katselooma elu kestus peale neerupindade jodeerimist
nr.	kaal kg	
1.	0,84	27 päeva
2.	0,83	14,5 tundi
3.	0,79	Järgmisel hommikul leitud surnuna
4.	0,86	Järgmisel hommikul leitud surnuna
5.	0,76	Suri operatsiooni ajal
6.	0,85	Suri operatsiooni ajal pärast ühe neeru pinna jodeerimist
7.	0,89	Suri operatsiooni ajal
8.	1,0	2 päeva
9.	0,97	Suri operatsiooni ajal peale ühe neeru pinna jodeerimist
10.	0,78	2 päeva
11.	0,86	Järgmisel hommikul leitud surnuna
12.	0,80	Järgmisel hommikul leitud surnuna

Selle rühma katselooma nr. 1 kasutati ureemilise kooma mudelina. Loomal tekkis 26 tunni möödumisel pärast neerupindade jodeerimist raske seisund, küliliasend, liikumatus, lihaste toonuse lõtvus. Loom ei korrigeerinud tema kehale antud ebanormaalselt asendit, ei reageerinud ühelegi välisärritusele. Neeruümbrusse teostatud novokaiinblokaad tõi looma sellest seisundist välja mõne minuti vältel. Katseloomal taastus normaalne asend, loom liikus, söi, reageeris ümbrusele ning looma elu pikenes pärast blokaadi 26 päevaks.

# II katserühm

Tabel 2

## Eeternarkoosis pärast nahalõiget teostatud lumbaalpiirkonna novokaiinblokaad, millele järgnes neerupindade jodeerimine 10%-lise joodtinktuuriga

Katselooma		Katseloomade elu kestus peale jodeerimist
nr.	kaal kg	
1.	0,8	Jäi ellu
2.	0,76	Jäi ellu
3.	0,75	Jäi ellu
4.	0,79	28 tundi
5.	0,68	Jäi ellu
6.	0,96	3 päeva
7.	1,0	Jäi ellu
8.	1,0	Jäi ellu

Tabelis 2 esitatud II katserühma andmed näitavad, et neeruümbruse novokainiseerimisel enne neerupindade jodeerimist suri 8 katseloomast 2, ülejäänud jäid ellu ning neid loomi jälgiti üks aasta ja enam.

Katseandmed näitavad, et katselooma reaktsioon tugevale patogeensele ärritusele muutus pärast neeruümbruse novokaiinblokaadi. Novokaiinblokaad katkestas neerupiirkonna retseptoorsetest väljadest jodeerimisega esilekutsutud kahjustavad interotseptoorseid impulsid või nõrgestas nende intensiivsust. Võib arvata, et need impulsid kutsusid reflektorsete mehhanismide kaudu esile novokainiseerimata I rühma katseloomadel närvisüsteemi funktsionaalseid häireid ja loomade suremist.

Seisukohta, et novokaiini anestesieriv kui ka raviv toime teostub närviteede perifeerses osas (L. Schleich [21], G. Spiess [22], A. V. Višnevski [17, 18], A. D. Speranski [16], F. Hauschild [23]), võime oma tähelepanekute põhjal kinnitada. Meie kliinilistel ja eksperimentaalsetel andmetel on novokaiinblokaad vahendiks, mille kasutamisel ureemilise kooma juhtudel kaitstakse kesknärvisüsteemi aferentsete patoloogiliste impulsside ärritava toime eest. Katkestades või nõrgestades retseptoorsetest väljadest lähtuvate patoloogiliste impulsside intensiivsust, taastab novokaiinblokaad kesknärvisüsteemi funktsionaalse ja neurotroofilise talitluse.

### Järeldused

Paranefriumi novokaiinblokaad A. V. Višnevski järgi võib patogeenselt toimiva ärritaja korral organismi reaktsiooni muuta soodsas suunas. Seda tuleb arvestada kliinikus neerude piirkonna operatsioonide korral isegi siis, kui kasutatakse eeternarkoosi.

Meie tähelepanekud lubavad oletada neurogeensete mehhanismide osavõttu ureemilise kooma kujunemisel.

### KIRJANDUS

1. Боголепов Н. К., Коматозные состояния, М., 1950.
2. Вовси М. С., Благман Г. Ф., Нефриты и нефрозы, М., 1955.
3. Вайсбейн С. Г., Неотложные состояния в клинике внутренних болезней, М., 1957.
4. Fazekas, J., Bessman, A., The American Journal of Medicine, December 1953, 804.
5. Pellner, L.; Waldmann, S., International Record of Medicine. A Journal of Advanced Experimental and Clinical Reports. General Practice Clinics, Vol. 169, № 5, May 1956. 266.
6. Тареев Е. М., Нефриты, М., 1958.
7. Уссьевич М. Д., Роль коры головного мозга в деятельности внутренних систем организма. Актовая речь II октября 1951 г., АМН СССР, М., 1951.
8. Быков К. М., Кора головного мозга и внутренние органы, М., 1947.
9. Быков К. М., Новые данные физиологии и патологии коры головного мозга, АН СССР, М., 1953.

10. Курцин И. Т., Проблемы физиологии центральной нервной системы, АН СССР, М.-Л., 1957, 301.
11. Черниговский В. Н., Журнал высшей нервной деятельности, т. 5, вып. 1, АН СССР, М., 1956, 53.
12. Иоа-Хийе А. Я., О применении поясничной новокаиновой блокады при уремиической коме. — Тезисы совещания по проблемам кортико-фисцеральной физиологии и патологии. Институт физиологии имени И. П. Павлова АН СССР. Институт экспериментальной медицины АМН СССР, Л., 1953.
13. Хийе А. Я., Поясничная новокаиновая блокада при клинической и экспериментальной уремиической коме. — Тезисы совещания по проблемам торможения и лечения сном 20—24 октября 1955 г. Тартуский государственный университет. Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Тарту, 1955.
14. Joa-Hiie, A., Novokaiinblokaad uroloogias. ENSV kirurgide IV vabariikliku teadusliku konverentsi ettekannete teesid, Tallinn 1956.
15. Иоа-Хийе А., Ученые записки Тартуского государственного университета, № 52, Тарту, 1957.
16. Сперанский А. Д., гmt.: Нервная трофика в теории и практике медицины. Сб. статей под ред. проф. А. Д. Сперанского, ВИЭМ, Л., 1934, 3.
17. Вишневский А. В., гmt.: Нервная трофика в теории и практике. Сб. статей под ред. проф. А. Д. Сперанского, ВИЭМ, Л., 1934.
18. Вишневский А. В., Собрание трудов, т. 5, АМН СССР, М., 1952.
19. Цобкалло Г. И., Кучеренко Т. М., Фармакология и токсикология, т. 17, 1954, № 6.
20. Сосунов А. В., Шалимов В. А., Фармакология и токсикология, т. 16, 1953, № 5, lk. 60.
21. Schleich, L., tsit. Hauschild, F. [23], lk. 684 järgi.
22. Spiess, G., tsit. Hauschild, F. [23], lk. 684 järgi.
23. Hauschild, F., Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie, Leipzig 1958.

## О ДЕЙСТВИИ НОВОКАИНОВОЙ БЛОКАДЫ ПРИ ИОДИРОВАНИИ ПОВЕРХНОСТИ ПОЧЕК ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ

А. Иоа-Хийе

Резюме

По нашим предыдущим наблюдениям в клинике у больных с уремиической комой применение паранефральной новокаиновой блокады по А. В. Вишневскому на фоне комплексного лечения уремий способствует снятию явления уремиической комы, у больных восстанавливается полное сознание, они правильно ориентируются в месте, времени, ситуации.

Околопочечная новокаиновая блокада снимает у экспериментальных животных симптомы уремиической комы и восстанавливает деятельность центральной нервной системы.

Состояние уремиической комы мы рассматриваем как нарушение взаимоотношения нормальных физиологических функций

организма. Нейрогуморальные сдвиги при уремии обуславливают появление патологических импульсов, которые оказывают воздействие на центральную нервную систему и вызывают состояние уремической комы, т. е. разлитое торможение высшей нервной системы.

В настоящей работе изучалось значение периферических нервных приборов околопочечной области на реакцию подопытных животных при нанесении патогенного раздражителя иодированием поверхности почек.

Опыты были проведены над 20 морскими свинками, которым было проведено иодирование поверхности почек 10% настойкой иода. 12 животных, которым была проведена эта операция под эфирным наркозом, погибали уже во время операции или в скором времени после нее.

При предварительном выключении околопочечной новокаиновой блокадой у 8 подопытных животных interoцептивных импульсов с этой области все эти животные пережили операцию иодирования поверхности почек. Околопочечная новокаиновая блокада резко изменила реакцию животных на раздражающее действие иодирования.

Эти наблюдения эффективного действия околопочечной новокаиновой блокады подтверждают наши предположения о значении возбудимости рецепторных приборов и о нейрорефлекторном механизме уремического коматозного состояния.

Таким образом, эти наблюдения показывают, что блокированием новокаином патогенных импульсов в периферическом звене рефлекторной дуги можно предохранить центральную нервную систему от глубокого истощения.

Новокаиновая блокада, прерывая или ослабляя патологические импульсы, восстанавливает при уремической коме функциональную и нейротрофическую деятельность центральной нервной системы.

## THE EFFECTS OF NOVOCAIN BLOCKADE IN CASE OF IODIZATION OF THE KIDNEY SURFACE OF EXPERIMENTAL ANIMALS

A. Joa-Hiie

Summary

According to our previous experiments with clinical patients in a state of uremic coma paranephric novocain blockade applied after A. V. Vishnevski simultaneously with complex treatment of uremia facilitates the disappearance of the symptoms of uremic coma. The patients recover consciousness, they orientate themselves in space, time and situation.

Paranephric novocain blockade brings experimental animals out of the state of uremic coma and restores central nervous function.

We regard the state of uremic coma as a disorder of interrelations of normal physiological functions in organisms. Neurohumoral displacements in case of uremia give rise to pathological impulses, which have an influence on the central nervous system and cause the state of uremic coma, i. e. various inhibition symptoms of the higher nervous system.

In the present paper we dealt with the significance of the peripheral nerve particles of the paranephric region in experimental animals using pathogene irritant by means of iodizing kidney surface.

We experimented on 20 guinea-pigs. Their kidney surfaces were iodized with 10 per cent iodine. Twelve experimental animals operated in this way with ether anesthesia died already at the time of the operation or soon after the operation.

In the case of preliminary shutting-off of interoceptive impulses of that region by means of paranephric novocain blockade eight experimental animals survived the operation of iodization of kidney surface. Paranephric novocain blockade sharply changed the reaction of the animals to the irritative influence of iodization.

These observations concerning the effect of paranephric novocain blockade confirm our assumption of the importance of the excitability of receptors and of the neuroreflex mechanism of the state of uremic coma.

Thus our observations bear witness to the fact that by means of novocain blockade of pathogene impulses in the peripheral link of the reflex arc it is possible to protect the central nervous system from perfect exhaustion.

In the case of uremic coma the application of novocain blockade, interrupting or weakening pathological impulses, restores the functional and neurotrophic operation of the central nervous system.

# VERE SEERUMIVALKUDE SISALDUSEST TERVETEL

Meditiinikand. H. Sillastu

Teaduskonna sisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder

Väga paljud autorid on uurinud vere seerumivalke mitmesuguste patoloogiliste seisundite puhul. Tervetel on aga seerumivalke uuritud vähe. Küsimus vanuse, soo ja aastaegade mõjust verevalkudele pole tänapäevani lahendatud. Lähtudes eeltoodust, püstitasime käesoleva töö ülesandeks selgitada vanuse, soo ja aastaegade mõju vere seerumivalkudele.

Uuriti 28 tervet (17 nais- ja 11 meesisikut) vanuses 14—48 a. Nimetatud kontingendist teostati seerumivalkude määramised kolmeteistkümnel isikul üks kord, üheksal kaks korda ja kuuel kolm korda. Korduvate uuringute vaheaeg oli 16 päeva kuni 7,5 kuud. Kokku sooritati 49 vere seerumivalkude määramist. Lisaks seerumivalkude uurimisele määrati erütrotsüütide settimereaktsioon ja valgeverepilt, samuti uuriti ühekordselt rindkere röntgenoskoopiliselt.

Uuritud isikud jaotati vanuse järgi kahte rühma: I vanuserühm 14—30 a. ja II vanuserühm 31—48 a.

Seerumi koguvalk määrati refraktomeetriliselt, valgufraktsioonid paberelektroforeetiliselt vastavalt varem kirjeldatud meetodikale [1]. Statistiline analüüs tõenäosuse osas teostati Mainlandi [2] järgi, kasutades seejuures Fischeri ja Yates'i [3] statistilist tabelit.

## Töö tulemused

### 1. Vanuse mõjust seerumivalkudele

Uurimistulemused vanuse mõjust seerumivalkudele on esitatud tabelis 1. (Käesolevas artiklis piirduetakse seerumi valgufraktsioonide relatiivsete väärtuste esitamisega kaalutlusel, et nimetatud väärtused annavad suhteliselt selgema ettekujutuse võimalikest erinevustest seerumi koguvalgu normaalväärtuste juures.)

Esitatud tulemuste analüüsist selgub, et uuritud vanuserühmade seerumivalkude aritmeetilised keskmised ja piirväärtused

osutuvad enamikul juhtudel ligilähedasteks, üksteisest oluliselt mitteerinevateks. Viimast kinnitab ka statistiline analüüs töönaõsuse osas. Olemasolevad minimaalsed erinevused pole märkimisväärsed 10% tasemel ( $P > 0,1$  kõikide näitajate osas tabelis 1).

Esitatud kokku võttes võib ütelda, et vere seerumivalkude väärtused summaarselt nais- ja meesisikute osas pole uuritud vanuserühmades üksteisest oluliselt erinevad.

Tunduvate erinevuste mitteleidmine uuritud vanuserühmades ühtib põhiliselt kirjanduse andmetega. Voinar [4], Lorenzini, Innocenti ja Mucci [5], Rafsky, Newmann ja Krieger [6], Parfentjev ja Johnson [7], Karel, Wilder ja Beber [8] jt. täheldasid vanuseliste nihete olemasolu seerumivalkude väärtustes peamiselt kõrgemas vanuseastmes, kui seda oli meie poolt uuritud tervete kõrgeim vanus (48 a.).

Arvestades saadud tulemusi ja kirjanduse andmeid võib lugeda seerumivalkude väärtusi uuritud vanuselises amplituudis (14—48 a.) standardseiks.

Tabel 1

Tervete seerumivalkude aritmeetilised keskmised ( $\bar{x}$ ), standardhälbed ( $\pm\sigma$ ) ja piirväärtus ( $l$ ) erinevates vanuserühmades, sõltumata soost (koguvalk g%-des, valgufraktsioonid rel. %-des)

Näitaja	I vanuserühm			II vanuserühm			P	
	$\bar{x}$	$\pm\sigma$	l	$\bar{x}$	$\pm\sigma$	l		
Koguvalk	8,28	0,33	7,42—8,92	8,18	0,32	7,85—8,71	> 0,1	
Albumiinid	56,3	3,53	49,2—63,3	55,9	2,35	52,5—59,1	> 0,1	
Globuliinid	$\alpha_1$	4,8	1,32	2,3—6,8	4,5	0,82	3,7—5,6	> 0,1
	$\alpha_2$	9,7	1,72	5,4—11,9	9,3	1,80	5,6—11,1	> 0,1
	$\beta$	11,7	1,95	6,3—14,7	12,3	0,95	11,0—14,2	> 0,1
	$\gamma$	17,5	2,41	12,1—21,3	17,9	2,44	14,1—21,3	> 0,1
	$\alpha_1 + \alpha_2$	14,5	2,46	7,8—18,3	13,9	2,36	9,5—16,6	> 0,1

Märkus. Aritmeetiliste keskmiste, standardhälvete ja piirväärtuste tähistamine järgnevas tabelites on analoogiline tabeliga 1.

Erinevuste töönaõsus (P) on tabelites 1, 2 ja 3 arvestatud erinevate rühmade intersubjektiivse võrdluse alusel.

## 2. Soo mõjust seerumivalkudele

Uurimistulemused soo mõjust seerumivalkudele on esitatud tabelis 2.

Nagu nähtub tabelist 2a, võib täheldada statistiliselt märkimisväärset erinevust alfa<sub>2</sub>-globuliin- ja summaarse alfa-globuliinfraktsiooni väärtustes. Viimased osutuvad veidi kõrgemaks I vanuserühma naisisikutel võrreldes sama vanuserühma meestega. Ehkki see erinevus aritmeetiliste keskmiste osas pole suur, on ta märkimisväärne 5% tasemel ( $P < 0,05$ ). Kas selline erinevus esineb naiste ja meeste vahel ka II vanuserühmas, sellele küsimusele ei saa meie vastata, sest üle 31 a. on uuritud vaid 1 terve mees.

Esitatut kokku võttes võib ütelda, et 14—30-aastastel naistel esinevad alfa<sub>2</sub>- ja summaarse alfa-globuliinfraktsiooni suhteliselt kõrgemad väärtused kui samavanustel meestel.

Tabel 2

Tervete nais- ja meesisikute seerumivalkude väärtused erinevates vanuserühmades

(koguvalk g%-des, valgufraktsioonid rel.%-des)

Tabel 2a

Näitaja	Naised, I vanuserühm			Mehed, I vanuserühm			P	
	$\bar{x}$	$\pm\sigma$	<i>l</i>	$\bar{x}$	$\pm\sigma$	<i>l</i>		
Koguvalk	8,27	0,36	7,42—8,92	8,3	0,30	7,85—8,92	>0,1	
Albumiinid	55,7	3,12	49,2—62,0	56,8	3,87	49,5—63,3	>0,1	
Globuliinid	$\alpha_1$	4,9	1,39	2,3—6,8	4,7	1,28	2,3—6,8	>0,1
	$\alpha_2$	10,4	1,44	7,2—11,9	9,1	1,73	5,4—11,7	<0,05
	$\beta$	11,6	2,14	6,3—14,5	11,8	1,81	8,6—14,7	>0,1
	$\gamma$	17,3	2,62	12,1—21,3	17,6	2,18	12,2—20,6	>0,1
	$\alpha_1 + \alpha_2$	15,4	2,08	11,0—18,3	13,7	2,57	7,8—17,9	<0,05

Selles osas erineb meie leid kirjanduse andmetest, kuna Pistrak [9], Wang He-bin [10], Zhan Yun-han ja Sun Wun-zin [11]

sedastasid soolisi erinevusi peamiselt seerumi koguvalku ja gamma-globuliinfraktsiooni osas.

Tabel 2b

Näitaja	Naised, II vanuserühm			Üks 38-a. mees	
	$\bar{x}$	$\pm \sigma$	$l$		
Koguvalk	8,17	0,35	7,85 — 8,71	8,28	
Albumiinid	55,6	2,33	52,5 — 59,1	58,3	
Globuliinid	$\alpha_1$	4,4	0,79	3,7 — 5,6	5,5
	$\alpha_2$	9,1	1,79	5,6 — 10,9	11,1
	$\beta$	12,4	0,88	11,2 — 14,2	11,0
	$\gamma$	18,4	2,11	14,9 — 21,3	14,1
	$\alpha_1 + \alpha_2$	13,5	2,27	9,5 — 16,4	16,6

### 3. Aastaaegade mõjust seerumivalkudele

Uurimistulemused aastaaegade mõjust seerumivalkudele on esitatud tabelis 3. Kevadkuudel (märtsis, aprillis, mais) sooritati 31, talvekuudel (detsembris, jaanuaris, veebruaris) 16 määramist. 2 määramist, mis viidi läbi septembris-oktoobris, pole antud vastavas tabelis kui arvuliselt liiga vähesed sügiskuude iseloomustamiseks.

Nagu selgub tabeli 3 andmetest, ei saa meie selgeid erinevusi seerumivalkude väärtustes kevad- ja talvekuudel. Mõningad kõikumised on täheldatavad alfa<sub>2</sub>-, beeta- ja summaarse alfa-globuliinfraktsiooni osas, kuid need on praktiliselt tühised ( $P < 0,1$ ). Seetõttu ei saa meie midagi olulist juurde lisada niigi vaid mõningatele oletustele aastaaegade mõjust seerumivalkudele (Wang He-bin [10], Gilenson ja Voinar [12], Veinpalu [13], Böhme [14], Lange [15]).

Esitatud uurimistulemused on esialgsed. Et võimalikult täielikult selgitada vanuse, soo ja aastaaegade mõju vere seerumivalkudele, on vaja uurida suuremat tervete kontingenti ning nii nooremaid kui vanemaid vanuserühmi erinevatel aastaaegadel. Selline uurimine ongi meil teoksil.

Seerumivalkude väärtused tervetel inimestel kevad- ja talvekuudel  
(koguvalk g%-des, valgufraktsioonid rel. %-des)

Näitaja	Kevadkuud			Talvekuud			P	
	$\bar{x}$	$\pm \sigma$	<i>l</i>	$\bar{x}$	$\pm \sigma$	<i>l</i>		
Koguvalk	8,33	0,30	7,42 — 8,92	8,17	0,35	7,63 — 8,92	> 0,1	
Albumiinid	55,9	3,49	49,2 — 62,0	56,8	3,00	52,5 — 63,3	> 0,1	
Globuliinid	$\alpha_1$	4,9	1,39	2,3 — 6,8	4,5	0,98	2,3 — 5,8	> 0,1
	$\alpha_2$	10,0	1,62	5,4 — 11,9	9,1	1,87	5,5 — 11,5	< 0,1
	$\beta$	11,5	1,88	6,3 — 14,7	12,5	1,28	10,6 — 14,5	< 0,1
	$\gamma$	17,8	2,27	12,2 — 21,3	17,1	2,69	12,1 — 21,3	> 0,1
	$\alpha_1 + \alpha_2$	14,8	2,30	8,6 — 18,3	13,5	2,63	7,8 — 16,6	< 0,1

## KIRJANDUS

- Sillastu, H., Veinpalu, E., TRU Toimetised, vihik 52, 1957, 109—117.
- Mainland, D., Elementary medical statistics, Philadelphia — London 1952.
- Fischer, R. A., Yates, F., Statistical tables for biological, agricultural and medical research, London — Edinburgh 1948. Tsit. Mainlandi [2] järgi.
- Войнар А. О., Укр. биохимический журн., 1950, 22, 3, 333—335.
- Lorenzini, R., Innocenti, E., Mucci, A., Acta gerontol., 1955, 5, 1, 3—20. Ref.: РЖ Биол. хим., 1956, 13, 85.
- Rafsky, H. A., Newman, B., Krieger, Ch. J., Americ. J. Med. Sci., 1949, 217, 2, 206—210.
- Parfentjev, I. A., Johnson, M. L., Geriatrics, 1955, 10, 5, 232—238.
- Karel, J. L., Wilder, V. M., Beber, M., J. Amer. Geriatr. Soc., 1956, 4, 7, 667—682.
- Пистрак М. М., Проблемы возрастной патофизиологии, ВИЭМ, 1937, 142—156.
- Ван Хэ-бинь, Динамические изменения белковых фракций и липидов крови при артериосклерозе венечных артерий. Дисс. канд. мед. н., Л., 1957.

11. Чжань Юнь-хань, Сунь Вунь-зинь, Китайск. тер. журн., 1956, 11, 11, 916—920.  
Tsit. Wang He-bini [10] järgi.
12. Гиленсон А. Е., Войнар А. О., Труды Сталинск. мед. ин-та, 1948, 8, 72—78.
13. Veinpalu, E., Vere seerumivalkude muutusi reumatismi ja mõnede teiste infektsioos-allergiliste haiguste puhul seoses raviga. Kandidaadi-dissertatsioon, Tartu 1959.
14. Böhm, A., Dtsch. Arch. klin. Med., 1911, 103, 5—6, 522—562.
15. Lange, H. F., The Normal Plasma Protein Values and Their Relative Variations. Acta med. scand., 1946. Supplementum 176.

## О СОДЕРЖАНИИ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ЗДОРОВЫХ

Канд. мед. наук Х. Силласту

Резюме

Автор представляет предварительные данные о влиянии возраста, пола и времени года на содержание белков сыворотки крови. Исследовали 28 здоровых лиц, у которых белки сыворотки крови определялись 49 раз при помощи метода электрофореза на бумаге. Анализ результатов работы показал, что содержание белковых фракций сыворотки крови в возрасте 14—48 лет можно считать стандартным. Относительно более высокий уровень альфа<sub>2</sub>- и суммарной альфа-глобулиновой фракции был установлен у женщин в возрасте 14—30 лет по сравнению с мужчинами того же возраста. В содержании белков сыворотки крови, определенном в весенние и зимние месяцы, нет существенной разницы.

## ON THE CONTENT OF THE SERUM PROTEINS IN HEALTHY PERSONS

H. Sillastu

Summary

The author presents preliminary results of his investigation of the influence of age, sex and season on the serum proteins. 28 healthy persons were investigated in whom 49 determinations of the serum proteins were carried out by means of paper electrophoresis. The analysis of the experimental data revealed that the content of the serum protein fractions may be considered as stan-

dard at the age of 14 to 48 years. A relatively higher concentration of  $\alpha_2$ - and of summary alpha-globulin fraction was observed in females at the age of 14 to 30 years compared with males of the same age. The values of the serum proteins in spring and winter months did not differ significantly.

## RODANIIDI TOIMEST MAOSEKRETSIOONISSE

Prof. meditsiinidoktor E. Martinson ja L. Villako

Bioloogilise keemia kateeder

Rodaniidide sisaldust maomahlas ja nende bakteritsiidset toimet on uurinud palju teadlasi. Riecke [1] andmeil on rodaniidide sisaldus laste maomahlas suurem kui täiskasvanuil, olles kõrgeim viiendast kuni kümnenda eluaastani. Düspepsiate ja seedekorratuste puhul on rodaniidide sisaldus väiksem, eriti haiguse alguses ägedas perioodis. Hiljem toimub normaliseerumine. Rodaniidide bakteritsiidset toimet uurisid veel Lockemann ning Ulrich [2] ja Brink [3]. Nad leidsid, et mao autodesinfektsiooniks on vajalik vesiniku ja rodaniidi ionide kindel kontsentratsioon.

Takacsi [4] katsetes suurendas intravenoosselt manustatud naatriumrodaniidi lahus maomahla sekretsiooni, samuti vaba- ja üldhappesust. Perifeerses veres suurenes samaaegselt leukotsüütide arv ning esines vererõhu ja pulsisageduse langus.

Kanitzi [5] arvates soodustavad rodaniidid valkude peptisatsioon ja fermentide toimet. Sama autor leidis, et maosekretsiooni alguses on rodaniidide protsentuaalne sisaldus maomahlas suurem. Vähenemine toimub sekretsiooni tõusu ja kestusega.

Rapoorti [6] andmeil on maomahlas endogeenseid ja eksogeenseid rodaniide. Manustatud rodaniidide suured annused erituvad organismist peamiselt neerude kaudu 4—5 päeva vältel ja mürgistuste korral isegi 12 päeva jooksul.

Käesoleva sajaõndi neljakümnendail aastail Davenporti [7] poolt avastatud fermendi karboanhüdraasi inhibiitorite hulka kuulub ka rodaniidi ioon. Vastupidi Takacsile leidiski Davenport, et rodaniidid kutsuvad esile maosekretsiooni vähenemise.

Käesoleva töö üheks ajendiks oli meie poolt varem kindlaks tehtud fakt, et mao limaskesta erinevates osades, millel on erinevad biokeemilised funktsioonid maomahla moodustamisel, esineb fermendi rodaneesi erinev aktiivsus (Martinson ja Hange [8]). Teiseks esitatakse kirjanduses vastupidiseid arvamusi rodaniidide toime kohta maosekretsioonis.

Rodaniidide kirjeldatava toime uurimiseks valiti käesolevas töös rodaniidide hulgast vähema toksilisusega ja vererõhku kõige

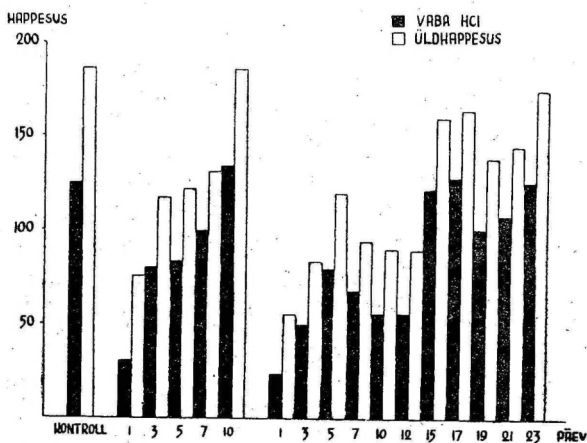
vähem langetav naatriumrodaniid, mida manustati katseloomadele subkutaanselt 100 mg. Katseteks kasutati üht Pavlovi maokelega koera Muri ja akuutsetes katsetes kasse. Kasside hulk katsetes oli 25.

Koeral teostati algul kontrollkatsed maomahla normaalse hulga, happesuse ja rodaniidide sisalduse kindlakstegemiseks. Selleks kasutati toiteline ärritajana 150 g peenestatud liha. Maomahla koguti 4 tunni vältel poole tunniste fraktsioonidena. Igas fraktsioonis määrati vaba soolhape ja üldhappesus. Rodaniidide sisaldus määrati kolorimeetriliselt mahla kahetunnilistes hulkades.

Kontrollkatsetes saadi maomahla keskmiseks normaalseks hulgaks 11,48 ml (sekreedi hulk kõikus üksikkatsetes 10,1-st kuni 13,3 ml-ni). Vaba soolhappe madalaim väärtus fraktsioonides oli 80, kõrgeim 184. Madalaim üldhappesus oli 104, kõrgeim 238. Rodaniidide keskmine sisaldus fraktsioonides oli 2,87 mg%.

Järgnevates katsetes manustati koerale 1 ml-s vees lahustuna 100 mg naatriumrodaniidi naha alla. 30 minuti möödumisel anti loomale toiteline ärritaja. Seejärel määrati nelja tunni vältel sekreedi hulk, happesus ja rodaniidide sisaldus. Samu näitajaid kontrolliti ülepäeviti toiteline ärritajaga kuni maosekretsiooni normaliseerumiseni.

Manustatud rodaniidid pärssisid kõikides teostatud katsetes maosekretsiooni ja vähendasid maomahlas vaba soolhappe ning üldhappe hulka. Vaba soolhappe nõristumine vähenes seejuures suhteliselt suuremal määral kui üldhappesus, langedes mõnedes fraktsioonides isegi nullini. Graafikul on antud teostatud katsete esimesel tunnil eritunud vaba soolhappe ja üldhappe keskmised suurused.

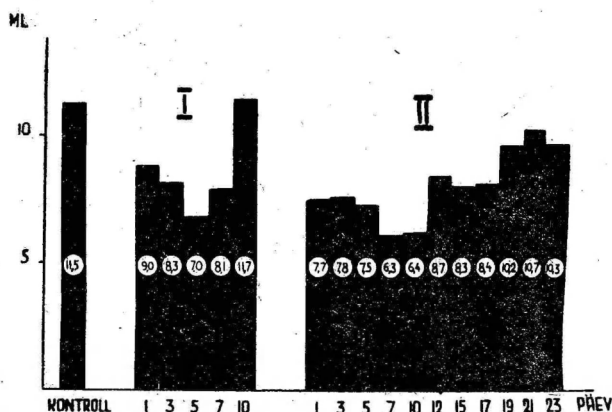


Joonis 1. Maomahla vaba soolhappe ja üldhappesuse keskmiste väärtuste muutused:

- I — rodaniidi esmakordsel manustamisel;
- II — rodaniidi korduval manustamisel.

Rodaniidi esmakordsel manustamisel püsis maomahla vähenenud sekretsioon 7–8 päeva ja normaliseerus täielikult kümneks päevaks. Rodaniidide suurenenud eritumine maomahlaga toimus veel viiendal päeval pärast süstimist, olles keskmiselt 3,92 mg%.

Rodaniidi korduval manustamisel püsis maosekretsiooni vähenemine pikemat aega, ulatudes üksikkatsetes 21. päevani. Graafikul on antud maomahla keskmised väärtused 4-tunnilisel katsete kestusel.



Joonis 2. Maomahla hulk milliliitrites (keskmised väärtused):

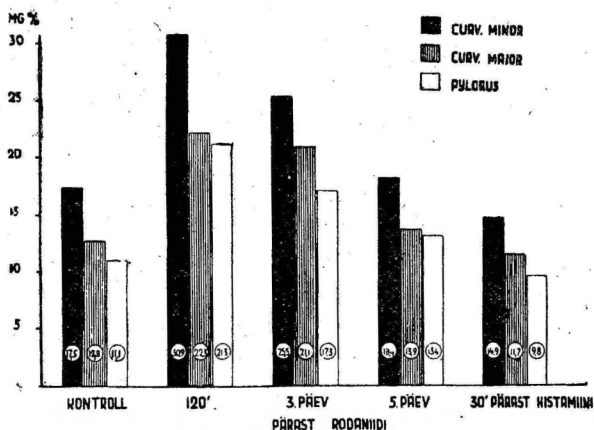
- I — rodaniidi esmakordsel manustamisel;
- II — rodaniidi korduval manustamisel.

Kui maosekretsioon on rodaniidiga pärsitud ja koerale süstida subkutaanselt 8 mg histamiinhüdrokloriidi, tekib tal tugev maomahla sekretsioon. Kolme tunni vältel nõrustub üle 20 ml maomahla. Mao suurenenud sekretsioon püsib ainult katsepäeval ja langeb järgnevatel päevadel uuesti madalate väärtusteni.

Lisaks rodaniidide kirjeldatud määramisele maonõres kontrolliti akuutsete katsetega nende sisaldust ka mao limaskestas eri osades. Selleks kasutati 24 tundi nälginud kasse. Katseloomad surmati dekapiteerimise teel ja määrati mao limaskestas üksikosa-des rodaniidide normaalne sisaldus. Kõrgeim rodaniidide sisaldus leiti väikese kurvatuuri limaskestas, madalaim pülooruse osas.

Järgnevas katsete seerias süstiti kassidele subkutaanselt 100 mg naatriumrodaniidi ja määrati rodaniidide sisaldus mao limaskestas eri osades 2 tunni möödumisel, kolmandal ja viiendal päeval pärast süstimist. Rodaniidide suurim sisaldus mao limaskestas leiti 2 tunni möödumisel pärast süstimist. Kuid isegi viiendal päeval oli rodaniidide sisaldus mao limaskestas veel normist kõrgem.

Kui süstida kassidele subkutaanselt 2 mg histamiinhüdrokloriidi, siis rodaniidide sisaldus mao limaskestas praktiliselt ei muutu. Esinev minimaalne vähenemine on seletatav histamiin-ärritusele järgneva maomahla hulga suurenemisega ja rodaniidide üleminekuga sekreti. Graafikul on antud rodaniidide keskmine sisaldus katseloomade mao limaskestas.



Joonis 3. Rodaniidide keskmine sisaldus kassi mao limaskesta eri osades.

Katsete tulemused näitavad, et naatriumrodaniidi väikesed hulgad pärsivad maosekretsiooni, kusjuures vähenevad maomahla hulk, vaba soolhappe sekretsioon ja üldhappesus. Manustatud rodaniidide eritumine maomahlaga toimub pikaajaliselt ja mao limaskestas püsib rodaniidide suurenenud sisaldus veel viiendal päeval pärast süstimist.

Maosekretsiooni vähenemist rodaniidide toimel võib eelkõige seletada fermendi karboanhüdraasi pärssimisega. Võib arvata, et manustatud rodaniidid seostuvad mao limaskesta valkudega, millest ongi tingitud nende pikaajaline eritumine. Kumulatiivse toime põhjuseks võib olla mao limaskesta valkude osaline denaturatsioon.

Meie katsed näitavad, et histamiiniga on võimalik esile kutsuda mao tugevamat sekretsiooni niisugustel katseloomadel, kel sekretsioon rodaniidide toimel on tugevasti vähenenud. Sellest järeldub, et rodaniidi manustamine ei põhjusta mao limaskesta ulatuslikumaid kahjustusi, vaid tema toime on seotud funktsionaalsete muutustega mao näärmerakkude biokemismis.

Käesoleva töö põhjal võiks tulla kõne alla naatriumrodaniidi rakendamine ka kliinilises praktikas mao hüperatsiidsete seisundite ravimiseks. Selline võimalus vääriks edaspidist põhjalikumat uurimist.

## KIRJANDUS

1. Riecke, E., Zeitschrift für Kinderheilkunde, 1933, 54, 408.
2. Lockemann, G., Ulrich, W., Archiv für Verdauungskrankheiten, 1931, 50, 7.
3. Brinck, J., Zeitschrift für klinische Medizin, 1933, 123, 350.
4. Takacs, L., Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin, 1926, 50.
5. Kanitz, H. R., Archiv für Verdauungskrankheiten, 1933, 54.
6. Рапопорт А. И., гмт.: Сб. Научных трудов Ленинградского фарм. ин-та, т. 1, 1947.
7. Davenport, H. W., Gastroenterology, 1946, 7, 374.
8. Мартинсон Э. Э. и Ханге Л. А., Научное совещание по проблемам физиологии и патологии пищеварения. Тезисы докл., Гарту, 1957, 154—155.

## О ВЛИЯНИИ РОДАНИДОВ НА ЖЕЛУДОЧНУЮ СЕКРЕЦИЮ

Проф., доктор мед. наук Э. Мартинсон и Л. Виллако

### Резюме

При исследовании влияния роданидов на желудочную секрецию подопытными животными служили собаки с павловским желудочком и кошки в острых опытах. Из роданидов был выбран менее токсичный препарат с наименьшим подавляющим действием на кровяное давление — роданистый натрий.

Во всех опытах введение роданида тормозит желудочную секрецию. Уменьшаются количество желудочного сока, секреция свободной соляной кислоты и общая кислотность.

Уменьшение секреции и кислотности при первичном введении роданида сохраняется приблизительно в течение 7 дней, нормализуясь к 10-му дню. При повторном введении роданида уменьшение секреции сохраняется до 21 дня. Повышенное выделение введенного роданида с желудочным соком продолжается в течение 5—7 дней. В контрольных опытах среднее содержание роданидов в желудочном соке составляло 2,87 мг%, а на 5-ый день после введения в среднем 3,92 мг%. Повышенное содержание роданидов в слизистой оболочке желудка в острых опытах на кошках также сохраняется еще на 5-ый день.

Если вводить собаке, у которой желудочная секреция подавлена роданидом, гистамин, то обнаруживается интенсивная секреция желудочного сока только в течение дня опыта. В последующие дни секреция снова становится низкой. При введении гистамина кошкам уменьшение количества роданидов в слизистой оболочке желудка является минимальным.

На основании проведенных опытов подавляющее действие роданида на желудочную секрецию может быть объяснено в первую очередь подавлением им фермента карбоангидразы. Причиной кумулятивного влияния роданида может быть связывание его с белками слизистой оболочки желудка, что в свою очередь обуславливает замедленное выделение из организма.

Усиливающее подавленную роданидом желудочную секрецию действие гистамина показывает, что введение роданидов не обуславливает поражения слизистой оболочки желудка, но действие его связано с функциональными изменениями в биохимизме железистого аппарата желудка.

## ON THE INFLUENCE OF THIOCYANATE UPON GASTRIC SECRETION

Prof. E. Martinson and L. Villako

### Summary

Dogs with Pavlov's stomach and in acute experiments cats were used as experimental animals to study the influence of thiocyanate upon gastric secretion. Out of thiocyanates sodium thiocyanate was selected as less toxic and least less likely to lower blood pressure.

In all experiments performed the administered thiocyanate inhibited gastric secretion. The amount of gastric juice, the secretion of free hydrochloric acid and general acidity diminished. Upon administering thiocyanate for the first time a decrease in secretion and acidity lasted for some seven days becoming normal by the tenth day. When administering thiocyanate repeatedly, the fall in secretion lasted as much as 21 days. The secretion of administered thiocyanate with gastric juice lasted 5—7 days. In control experiments the average content of thiocyanate in gastric juice was 2.87 mg% and 3.92 mg% on the fifth day after injection. In acute experiments on cats the increased content of thiocyanates in the gastric mucosa remained even on the fifth day.

The injection of histamine in a dog whose gastric secretion was inhibited with thiocyanate brought about a strong secretion of gastric juice which occurred only on the day of experiment. On the following day secretion became low again. On injecting histamine in cats the content of thiocyanates in the gastric mucosa diminished to an insignificant extent.

On the basis of the experiments performed the inhibition of the ferment carboanhydrase accounts for the effect of thiocyanate in decreasing gastric secretion. The addition of thiocyanates to gastric mucosal proteins, accompanied by a prolonged excretion

of administered thiocyanate from the organism, may account for the cumulative effect.

The secretion caused by histamine in the stomach inhibited by thiocyanate shows that the administration of thiocyanate does not harm the gastric mucosa, but its effect is connected with functional changes in the biochemistry of the cells of gastric glands.

## HISTOKEEMILINE UURIMUS UREAASI PAIGUTUSEST MAO LIMASKESTAS

Prof. meditsiinidoktor E. Martinson ja S. Maramaa

Bioloogilise keemia kateeder

Ammoniaagi tekkimise ja mao limaskesta sekretoorse talitluse omavahelisele seosele vihjasid juba Pavlov ja Nentski [1], kes täheldasid ammoniaagisisalduse suurenemist mao limaskestas seedimise vältel. Selle nähtuse esinemine ka näilise toitmise puhul viis viimati mainitud autorid veendumusele, et mao limaskesta kõrgeenenud ammoniaagisisaldus on tingitud maonäärmetes toimuvatest keemilistest protsessidest. Tollal ei tuntud veel ammoniaagi tekkimise biokeemilist mehhanismi.

Fermendi ureaasi avastamine mao limaskestas Lucki poolt [2] näitas, et üheks ammoniaagi allikaks on karbamiidi hüdrolüüsimine ureaasi toimel. Edasised uurimised selgitasid, et mao ureaas esineb paljudel imetajatel ja ureaasi aktiivsus mitmesugustel loomaliikidel kulgeb üldiselt paralleelselt nende mao soolhappe sekretsiooni võimega [3] ning on eriti kõrge koeral ja kassil, aga ka inimesel.

Maonõre ja soolhappe sekretsiooni ning selle neurohumoraalse regulatsiooni seost ammoniaagi tekkimise ja sidumise biokeemiliste süsteemidega on süstemaatiliselt uuritud TRÜ bioloogilise keemia kateedris Lind [4], Martinson ja Lind [5]). Nendes töödes on näidatud, et mao sekretoorse talitluse vältel toimub desaminaaside arginaasi ja glutaminaasi aktiveerumise kõrval ka ureaasi aktiivsuse suurenemine. Kassi mao limaskestas suurenes ureaasi aktiivsus histamiini toimel keskmiselt 29% võrra [6]. Samasuunalisi muutusi on täheldatud ka mao happesuse püsivate patoloogiliste nihete korral. Glick [7] määras ureaasi aktiivsust inimeselt saadud mao resektsioonipreparaatidel, kusjuures mao happesuse normaalsete või kõrgeenenud väärtuste puhul esines limaskestas kõrge aktiivsus; mao soolhappe sekretsiooni puudumisel, näiteks mao kartsinoomi puhul, oli ureaasi aktiivsus tunduvalt madalam või puudus.

Esitatud andmetest võiks teha järelduse, et ferment ureaas on seotud mao soolhapet setserneerivate rakuliste elementidega. Tea-

tavasti toimub mao soolhappe sekretsioon maonäärmete parietaalrakkudes, pepsinogeen moodustub näärmete paarakkudes.

Vastupidiselt ülaltoodule tegid aga Linderstrøm-Lang ja Søbørg Ohlsen [8] oma histokeemiliste uurimiste põhjal järelduse, et ureaas esineb maonäärmete kõrvalosa mukoidsetes rakkudes, samuti põlooruse piirkonnas. Osaliselt sellel baseerubki Conway [3] jt. laialt levinud vaatekoht, nagu oleks ureaasil mao limaskestast kaitsev ja soolhapet neutraliseeriv funktsioon.

Kornberg ja Davies, Öbrink jt. [9, 10] seevastu eitavad mao ureaasi füsioloogilist tähtsust ja peavad selle päritolu hoopiski bakteriaalseks.

Lähtudes mainitud erinevatest ja vastuolulistest vaatekohtadest, püstitasime käesoleva töö ülesandeks püüda selgitada mao ureaasi paigutust maonäärmete mitmesugustes rakulistes elementides, lähenedes küsimuse lahendamisele mõnede uute meetodiliste võimalustega.

### Katsete meetodika

Seni ei tunta ureaasi määramiseks histoloogilisel lõigul kohaseid reaktsioone. Põhjuseks on karbamiidi hüdrolüüsil vabanevate produktide —  $\text{CO}_2$  ja  $\text{NH}_3$  mittespetsiifilisus ja kiire difundeerumine lähedal asuvasse koesse. Seepärast kasutasime Holteri ja Linderstrøm-Langi poolt väljatöötatud nn. standardlõikude meetodit [11]. Katseloomad — koerad ja kassid — dekapiteeriti, mao limaskestast võeti tükid, eraldati need lihaskestast ning külmutati — $10^\circ\text{C}$  temperatuuril.

Külmutatud limaskestast lõigati korgipuurisarnase terastoruga 3-mm-se läbimõõduga silindrid, mille telg asus limaskestast pinnaga risti. Koesilindrid paigutati külmutusmikrotoomi lauakesele ning valmistati neist  $30\ \mu$  paksused lõigud, paralleelselt limaskestast pinnaga. Saadud kindla suurusega külmutuslõikude ureaasi aktiivsust hinnati nende poolt karbamiidi hüdrolüüsil vabastatava ammoniaagi hulga kaudu.

Lõigud sisestati järjekorras igaüks 1,5 ml substraadilahusesse, mis sisaldas 1,5 mg karbamiidi 0,25 M fosfaatpuhvril (pH 6,8). Inkubeeriti 1,5 tundi  $40^\circ\text{C}$  juures. Reeglina ei uuritud esimest lõiku limaskestast pinnast selle ebahühtlase paksuse tõttu. Et oli võimalik teostada ainult piiratud arvul analüüse, siis uuriti vaid osa saadud lõikudest.

Ammoniaaki määrasime otseselt substraadilahuses, ilma üle difundeerimata. Selleks kasutasime Russelli kolorimeetrilist menetlust [12], mis võimaldab määrata ammoniaaki intervallis 0,5—12  $\mu\text{g NH}_3\text{—N}$ .

Histoloogiliseks kontrolliks fikseeriti eemaldatud silindri ümbruses asuv limaskestast 10%-lises formaliinis ning valmistati augu kõrval olevast koest 10—15  $\mu$  paksused külmutuslõigud. Lõigud värviti sudaanmustaga, mis tõi üldise koelise struktuuri kõrval

esile parietaalrakud nende rohke lipoididesisalduse tõttu. Näärme-kihi paksus mõõdeti okulaarmikromeetriga.

Katsetulemused on toodud joonistel ja tabelil. Abstsissil on märgitud kaugus limaskesta pinnast millimeetrites, ordinaadil karbamiidi hüdrolüüsil vabanenud  $\text{NH}_3$  — N väärtused  $\mu\text{g}$ -des substraadilahuse 1 ml kohta. Ringikestega on märgitud üksikute lõikude analüüsil saadud väärtused. Sujuva joonega on püütud edasi anda katsetulemuste keskmisi väärtusi. Üksikute analüüside kõrvalekaldumise põhjuseks ühtlasest kõverjoonest oli tõenäoliselt lõikude ebaühtlane paksus. Joonistel leiduv maonäärme skeem võimaldab seostada analüüside tulemusi histoloogilise struktuuriga.

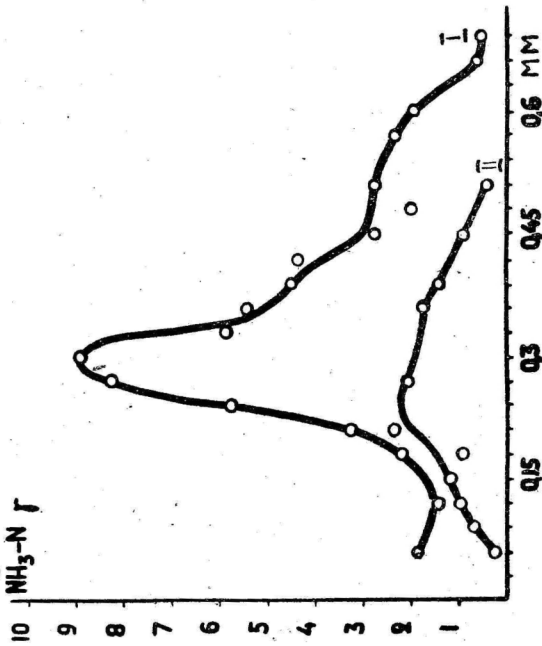
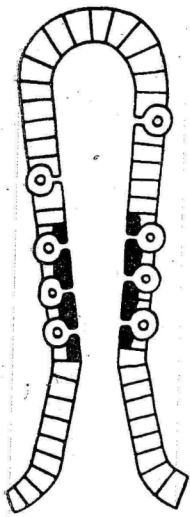
Kontrollkatsetes, kus puhverlahus karbamiidi ei sisaldanud, olid avastatud ammoniaagi väärtused väikesed, ulatudes kõige enam 0,5—0,7  $\mu\text{g}$   $\text{NH}_3$  — N. Joonistel ja tabelil on jäetud kontrollkatsete tulemused arvestamata.

### Katsete tulemused

Meie katsetulemuste põhjal omab mao limaskest ureaasiaktiivsust vastavalt pea- ehk fundusenäärmete ulatusele. Seevastu maolukutis, kus esinevad põloorusenäärmed, ureaasiaktiivsus puudub.

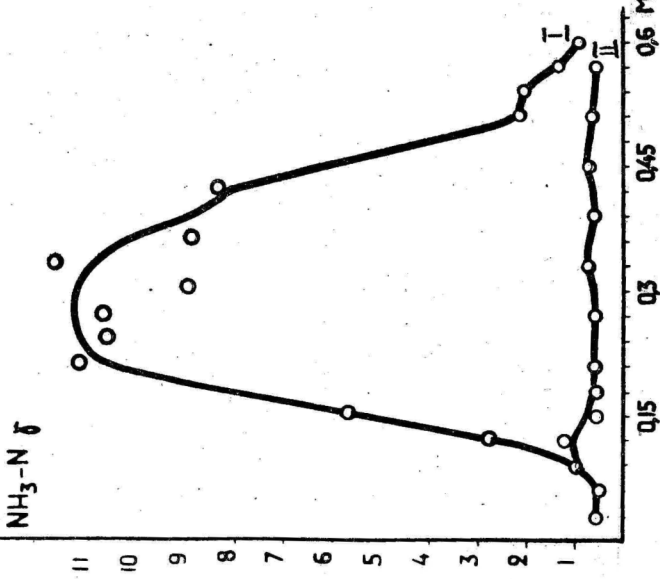
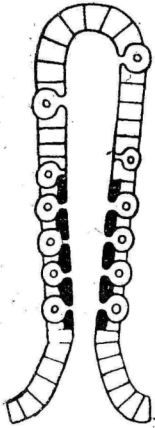
Ureaasi paigutus mao limaskesta histoloogilises struktuuris on toodud joonistel ja tabelil. Esitatud andmetest nähtub selgesti, et ureaasiaktiivsus mao fundusenäärmetes resulteerib graafiliselt kujutatuna karakterse kõverana, mille aktiivsuse maksimum ühtib näärme kõrvalosaga. Aktiivsus väheneb näärme peaosas ning kaob näärme kihi piiril. Kõikidel katseloomadel oli selles suhtes leid ühesuunaline, kuigi eri katseloomade üldine ureaasiaktiivsus kõikus üsna suurtes piirides. Limaskesta üldise madala ureaasiaktiivsuse juhtudel näis aktiivsus näärme peaosas üldse puuduvat. Siiski esines meie katsetes mitmetel katseloomadel mao limaskestas kõrge ureaasiaktiivsus ja neil juhtudel ilmes see ka näärme peaosas ulatuses (joonised 1 ja 2). Aktiivsuse järsk langus esines siin alles näärme kihi piiril. Antud juhul kulgeb ureaasiaktiivsus paralleelselt näärmete parietaalrakkude sisaldusega, millest tegime järelduse, et ureaas esineb soolhapet sekreteerivates parietaalrakkudes.

Esitatud katsetulemusi võiks interpreteerida ka teisiti, sest mao fundusenäärmete kõrvalosas leidub peale parietaalrakkude veel mukoidseid kõrvalrakke, ning oletada ureaasi esinemist viimastes. Sellisele järeldusele tulidki Linderstrøm-Lang ja A. Søbørg Ohlsen [8], peamiselt küll ureaasiaktiivsuse esinemise tõttu põlooruse piirkonnas. Tuleb siiski märkida, et nimetatud autorid kasutasid katseloomadena ainult 3 koera ning et edaspidi pole meile kättesaadunud kirjanduse andmetel enam keegi uurinud mao ureaasi histokeemiat katseloomadel.



Joonis 1. I — kõrge ureaasiaktiivsus kassi mao limaskestas (katse nr. 3).  
II — madal ureaasiaktiivsus kassi mao limaskestas

Maonäärme skeemidel on ringidena kujutatud parietaalsed rakud ning mustaga kõrvalrakud.



Joonis 2. I — kõrge ureaasiaktiivsus kassi mao limaskestas (katse nr. 15).  
II — ureaasiaktiivsus sama mao limaskestas pülooruse niirkonnas

Ureaasiaktiivsus mao limaskestast mitmesugustes sügavustes, väljendatult vabanenud  $\text{NH}_3$  — N  $\mu\text{g}$ -des 30  $\mu$  paksuse lõigu kohta

Katse nr.	7	9	26	28	29	31	
Katseobjekt	Koer	Kass	Kass	Kass	Kass	Kass	
Soolhappe maonõres	—	+	—	—	—	—	
Näärmekini paksus mm	0,60	0,55	0,50	0,65	0,70	a	b
						0,65	0,50
0,03	0,80	—	—	—	—	—	—
0,06	1,45	1,90	0,90	—	1,20	0,50	0
0,09	1,40	3,00	1,40	1,75	1,35	0,45	0,25
0,12	1,55	3,15	1,20	2,25	2,45	0,50	0,50
0,15	1,25	5,80	2,10	3,85	4,15	0,90	0,60
0,18	1,40	4,80	4,00	3,90	—	2,00	0,80
0,21	2,00	4,00	3,30	4,10	7,85	4,45	2,40
0,24	2,10	3,00	2,60	—	8,95	7,35	—
0,27	—	1,70	2,50	4,70	9,75	8,45	—
0,30	3,10	1,55	2,60	4,90	—	7,95	3,45
0,33	3,50	2,40	2,15	4,40	7,75	6,90	—
0,36	4,90	1,55	—	—	8,20	—	4,50
0,39	—	0,60	1,55	4,15	7,00	6,30	—
0,42	3,45	0,50	—	3,20	—	—	2,90
0,45	—	0,50	—	2,75	5,70	3,80	—
0,48	3,20	0,50	—	1,85	7,60	—	—
0,51	4,60	0,50	0,85	2,55	6,25	1,90	1,00
0,54	3,60	0,50	—	2,00	—	—	—
0,57	3,00	0,50	—	—	—	1,85	—
0,60	3,00	0,50	—	1,70	5,50	—	—
0,63	1,30	0,50	—	—	—	—	—
0,66	1,30	—	—	—	2,80	1,45	—
0,69	1,40	—	—	—	2,10	—	—

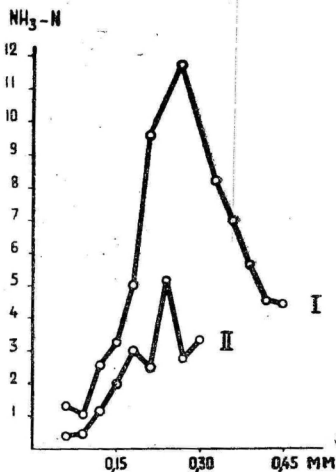
Küsimuse edasiseks selgitamiseks jälgisime võrdlevalt ureaasiaktiivsust maofunduse ja pülooruse piirkonnas. Maolukutis teatavasti puuduvad parietaalrakud ja esinevad mukoidsed näärmed, mille rakud oma histokeemiliste omaduste poolest sarnanevad kõrvalrakkudega. Pülooruse piirkonda uuriti meie poolt kolmel katseloomal, alati negatiivsete tulemustega, kuigi samaaegselt fundusenäärmeis esines väga kõrge ureaasiaktiivsus (joonis 2), mis oli lisatõendiks ureaasiaktiivsuse puudumisest ka näärme-kaela mukoidsetes rakkudes.

Glick [7], kelle katsetulemused ureaasi histokeemiast mao resektsioonipreparaatidel ühtivad üldiselt meie resultaatidega ja seda ka peamise järelduse osas ureaasi esinemisest parietaalrakkudes, avaldab arvamust, et Linderström-Langi ja Søeborg Ohl-seni poolt maolukuti limaskestana käsitatud piirkond sisaldas nähtavasti siiski fundusenäärmeid. Siinkohal me ei taha siiski

eitada Linderström-Langi ja Søbørg Ohlseni olulist leidu ureaasi esinemisest maolukuti näärmerakkudes. Nimetatud tõsiasi võisime edasistes katsetes vaid kinnitada. Ureaasi ebapüsiv esinemine pülooruses nõuab veel uurimist ning me tahame seda väga huvitavat probleemi käsitleda edaspidi.

Peale selle jälgisime kahel katseloomal võrdlevalt suure ja väikese kõveriku limaskesta ureaasiaktiivsusi (joonis 3 ja tabel, katse 31). Suure ja väikese kõveriku aktiivsuste paremaks eraldamiseks on joonisel üksikute analüüside tulemused joonega ühendatud. Aluseks võttes Bökovi ja Davõdovi [13] andmeid, mille kohaselt väikese kõveriku soolhappe sekretsiooni võime on kõrgem suure kõveriku omast, ja et pülooruse piirkonnas puudub soolhappe sekretsioon, võib eeltoodud katseandmete põhjal väita, et mao limaskesta ureaasiaktiivsus selle mitmesugustes osades kulgeb paralleelselt soolhappe sekretsiooni võimega.

Teatavasti seostub maosekretsiooniga ureaasiaktiivsuse suurenemine [6]. Küsümuse selgitamiseks, kas sellega kaasneb ka ureaasi histokeemiliselt avastatavaid muutusi, viisime mõned katsed läbi katseloomadel normaalse või histamiiniga esilekutsutud maosekretsiooni alal. Kuigi ureaasiaktiivsus ka meie katsetes vahel suurenes, ei esinenud ureaasi muutusi (joonis 4).

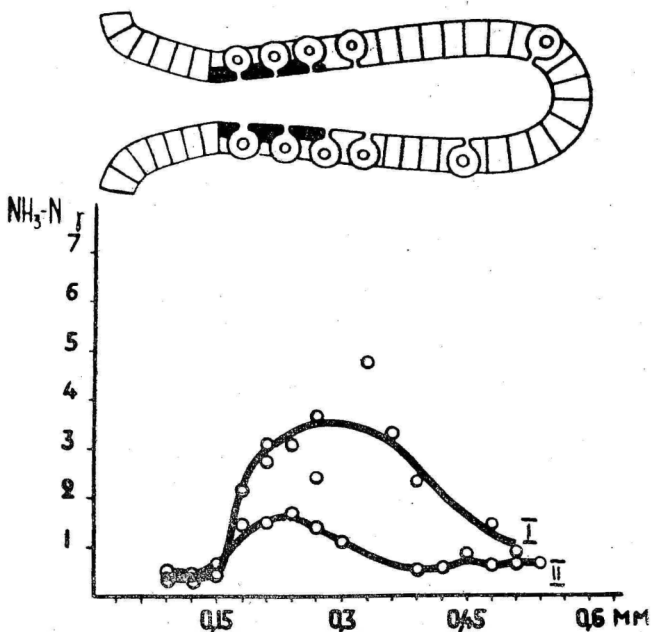


Joonis 3. I — kassi mao väikese kõveriku limaskesta ureaasiaktiivsus (katse nr. 17). II — sama mao suure kõveriku limaskesta ureaasiaktiivsus.

paigutuses kvalitatiivseid

## KIRJANDUS

1. Павлов И. П., Ненцкий М. В., Залесский И. А., Архив биол. наук, 1896, 4.
2. Luck, J. M., Biochem. J., 1924, 18, 825.
3. Conway, E., Biochemistry of gastric acid secretion, Springfield 1953.
4. Lind, H., Teaduslikud tööd, pühendatud TRÜ 150. aastapäevale. 1952.
5. Мартинсон Э., Линд Х., Биохимия, 1955, 20, вып. 5.
6. Lind, H., Arstiteaduskonna töid, Tartu, 1958, 61.
7. Glick, D., Journal. Natl. Cancer Inst., 1949, 10, 321.
8. Linderström-Lang, K., Søbørg Ohlsen, A., Enzymologia, 1936, 1, 92.
9. Kornberg, H. L., Davies, R. E., Physiol. Rev. 1955, 35, 169.
10. Heinz, E., Obrink, K., J Physiol. Rev., 1954, 34, 643.
11. Holter, H., Linderström-Lang, K., Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem., 1934, 226, 149.
12. Глик Д., Методика гисто- и цитохимии, Москва, 1950.
13. Быков К. М., Давыдов М. Г., Клин. мед., 1941, 19, 7/8.



Joonis 4. Ureaasiaktiivsus koera mao limaskestas enne (II) ja 20 minutit peale (I) histamiini süstimist. I puhul on teostatud paralleelselt asuvast limaskesta silindrist mõned analüüsid, mida tähistavad limaskesta ühesuguses sügavuses asuvad ringikesed (katse nr. 16).

## ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ УРЕАЗЫ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА

Э. Мартинсон и С. Марамаа

Резюме

Большим событием явилось открытие в животном организме уреазы — фермента, типичного для растительных организмов. В 1924 г. Лак обнаружил уреазу в слизистой желудка. Это объясняло образование в ней аммиака, обнаруженное впервые И. П. Павловым и М. В. Ненцким в связи с секрецией желудка.

Открытие уреазы в желудке вызвало многочисленные исследования ее физиологического значения и в связи с этим ее топографии в слизистой желудка.

Данные гистохимического исследования (Линдерстрем-Ланг, Глик) противоречивы.

В последнее время некоторые исследователи даже отрицали вообще физиологическое значение уреазы желудка и считали ее бактериальной (Корнберг, Обринк).

Наши гистохимические исследования показывают, что активность уреазы является наивысшей в той области слизистой желудка, где расположены главные или фундальные железы. Напротив, в пилорической области уреазы в ряде случаев почти совсем не обнаруживается. Причины непостоянства содержания уреазы в пилорусе требуют дальнейших исследований.

С точки зрения гистологической структуры слизистой оболочки желудка максимум активности уреазы расположен в добавочном отделе железы, наиболее богатом обкладочными клетками, секретирующими соляную кислоту. Активность уреазы главной части железы и покровного эпителия ниже.

## HISTOCHEMICAL INVESTIGATIONS INTO THE DISTRIBUTION OF UREASE IN THE GASTRIC MUCOSA

E. Martinson and S. Maramaa

### Summary

The presence of urease in the gastric mucosa was first demonstrated by Luck in 1924. This fact accounted for the increased ammonia concentration in the secreting mucosa, first demonstrated by Pavlov and Nencki.

The discovery of gastric urease was followed by numerous investigations to explain its physiological role and histochemistry.

Results obtained hitherto for the distribution of urease in the gastric mucosa are contradictory (Linderström-Lang, Glick).

Both Öbrink, and Kornberg and Davies, even concluded that gastric urease is of bacterial origin and plays no essential role in gastric physiology.

The present writers carried out a quantitative histochemical study of the distribution of urease in the gastric mucosa of dogs and cats.

Most of the activity recorded took place in the body portion of the stomach. The pyloric mucosa often contained no urease, but this aspect of the problem requires further investigation. The fundus region showed appreciable urease activity, located in that region of the gastric gland containing the highest concentration of oxyntic cells. In our opinion gastric urease occurs in the latter.

## ДОБАВОЧНОЕ ПРИСПОСОБЛЕНИЕ К ЗАМОРАЖИВАЮЩЕМУ МИКРОТОМУ ДЛЯ ГИСТОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

С. Марамаа

Кафедра биохимии

В гистохимии существует метод стандартных срезов, который является особенно ценным, так как позволяет количественно выявить распределение ферментов тканей на определенных уровнях и в клетках органов.

При получении стандартных срезов штампуют цилиндрические блоки замороженного материала с помощью металлических сверл с известным внутренним диаметром. Блок кладут на столик замораживающего микротомы и готовят срезы определенной толщины. Этот метод связан, главным образом, с именами Хольтера и Линдерстрем-Ланга (1).

Приготовление стандартных срезов из свежей ткани обычным замораживающим микротомом довольно затруднительно, так как срезы тают и приклеиваются на лезвии ножа микротомы. Кроме того, на толщину срезов влияет быстрое изменение температуры.

Линдерстрем-Лангу и Могенсену (2) удалось преодолеть этот недостаток. Они поместили микротом в криостат, который дал возможность поддерживать постоянно низкую температуру всего микротомы и кусочка ткани.

Ввиду отсутствия криостата мы сконструировали к обыкновенному замораживающему микротому простое добавочное приспособление, которое дает возможность получать стандартные срезы удовлетворительного качества.

При этом необходимой степени и длительности охлаждения ножа микротомы мы достигаем методом глубокого охлаждения по Шульц-Браунсу (3). Благодаря этому срезы на ноже не оттаивают и не приклеиваются к его поверхности, а соскальзывают с него и в виду малых размеров столика микротомы обычно не удерживаются на нем или даже падают прямо мимо него.

Чтобы этого избежать и сохранить полученные срезы в течение необходимого до их дальнейшей обработки времени в охлажденном состоянии, мы к столику микротомы прикрепляем допол-

нительную металлическую никелированную двустенную полую платформочку. Платформа имеет форму удлиненной лопаточки, на более суженном конце которой имеется широкое круглое отверстие, которым она насаживается на столик микротомы, плотно охватывая его с боков как кольцом (рис. 1 и 2).

Полная фиксация достигается с помощью бокового винта, прижимающего к столику надетую на него платформочку.

Размеры платформы даны на ее схематическом изображении (рис. 1).

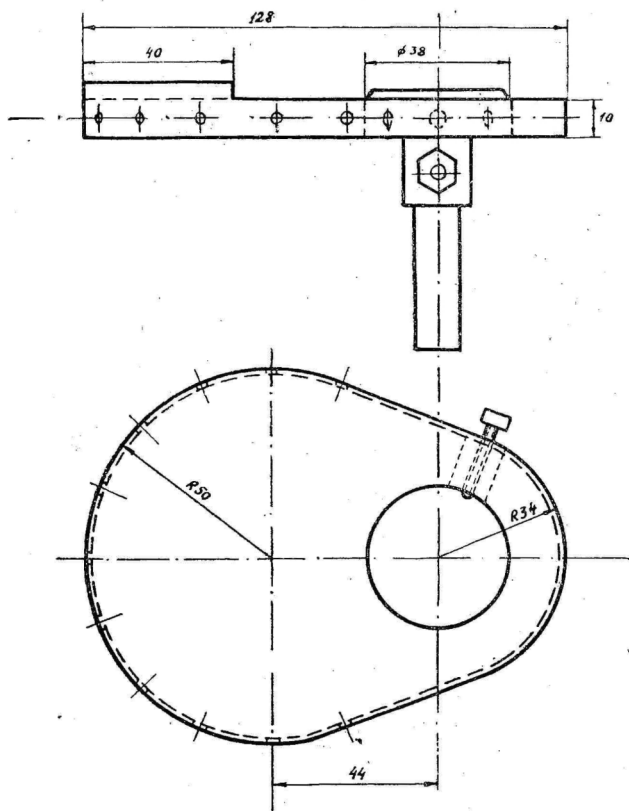


Рис. 1. Схема и размеры дополнительного приспособления к замораживающему микротому (размеры даны в мм).

Охлаждение платформочки, представляющей собой как бы удлиненное продолжение собственного столика микротомы, происходит одновременно с ним проходящей через него во внутреннюю полость платформы струей углекислоты. Углекислота, проходя внутри платформочки, выходит из нее через отверстия на

боковой поверхности. Для большего скопления углекислого снега внутри платформочки в нее вкладывают перед выходными отверстиями полоски марли. На охлажденную таким образом платформочку помещается кусочек исследуемой ткани и, после быстрого замораживания ее, с помощью соответствующего буравчика извлекается из нее цилиндрической формы участок для срезов. Основная часть ткани в замороженном состоянии остается на платформочке для возможности дальнейшего использования.

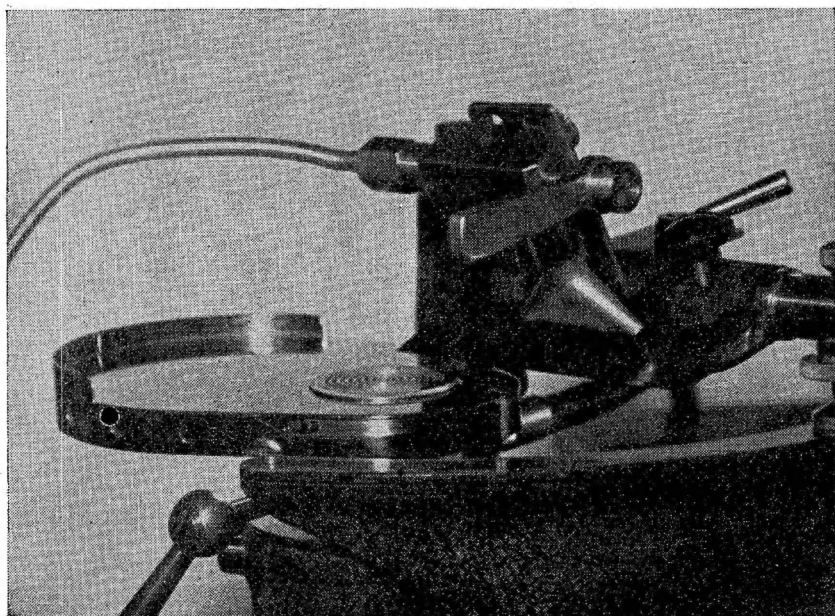


Рис. 2. Вид и положение дополнительного приспособления к столику замораживающего микротом.

Большая сравнительно со столиком масса охлажденной платформочки способствует более устойчивому охлаждению собственного столика микротом, благодаря чему помещаемый на него срезанный цилиндр ткани остается в замороженном состоянии. Получаемые из него срезы падают с ножа микротом на сильно охлажденную поверхность платформочки. По мере накопления на ней срезов они в замороженном состоянии с помощью иглы переносятся в химические среды или реактивы для соответствующих биохимических анализов.

В заключение приношу искреннюю благодарность проф. Э. Мартинсон за живой интерес и ценные указания при выполнении данной работы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Holter, H., Linderstrøm-Lang, K., Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem., 1934, 226, 149.
2. Linderstrøm-Lang, K., Mogensen, K. R., Compt. rend. trav. lab. Carlsberg, Sér. chim., 1938, 23, 27.
3. Schultz-Brauns, O., Klin. Wschr., 1931, 10, 113.

## LISASEADIS KÜLMUTUSMIKROTOOMILE HISTOKEEMILISTEKS UURIMISTEKS

S. Maramaa

Resümee

Esitatakse õõnsa ovaalse platvormi kujulise seadise kirjeldus. Platvorm kinnitatakse külmutusmikrotoomi aluslauakesele ja teda jahutab aluslauakesest väljuv süsihappegaasi vool. Seadis võimaldab ühest küljest uurimismaterjali eelnevalt külmutada ja teisest küljest histokeemilisteks uurimisteks kasutatavaid mikroloike külmununa mõnda aega säilitada. Üksikasjad nähtuvad jooniselt ja fotolt.

## A MODIFICATION OF THE FREEZING MICROTOME FOR HISTOCHEMICAL INVESTIGATIONS

S. Maramaa

Summary

This is the description of an oval hollow refrigerating plate destined to be attached to the block holder of the freezing microtome.

The platform, which is cooled by a stream of carbon dioxide from the block holder of the freezing microtome, secures, in the absence of the cryostat, better freezing of the tissue sections for histochemical investigations.

Details appear in the drawing and photo.

## TIOKARBAMIIDI KASUTAMINE TAANDAJANA FOSFORI KOLORIMEETRILISEL MÄÄRAMISEL

Prof. meditsiinidoktor E. Martinson ja L. Villako

Bioloogilise keemia kateeder

Fosfori kvantitatiivne määramine on biokeemias sagedasti tarvitav ja seejuures väga tähtis meetod. Fosfori määramist veres kasutatakse kliinilises praksises rahhiidi diagnoosimisel. Fosfori määramise kaudu teostatakse vere happelise ja leelise fosfataasi kui ka fermendi aldolaasi määramist. Neid mõlemaid kasutatakse tänapäeval laialdaselt ja viimast neist ka rea haiguste diagnoosimisel.

Fosfori määramine eksperimentaalses biokeemias on põhiliseks analüütiliseks meetodiks keskse probleemi — fosforileerimise uurimisel, s. t. fosfori osatähtsuse selgitamisel makroergiliste liidete moodustumisel ja keemilise energia transformeerumisel energia teisteks liikideks. Lisaks sellele on kõnesolev reaktsioon hädavajalik nukleinhapete määramisel. Viimane probleem on üldbioloogilise tähtsusega.

Kõikidel nendel juhtudel kasutatakse väga edukalt fosfori kvantitatiivse määramise kolorimeetrilist meetodit, mida soovitasid Fiske ja Subbarow [1] juba 1925. aastal. Mainitud autorite meetodi kasutamine praktikas põrkab aga olulistele raskustele. Need raskused on seotud meetodi aluseks oleva reaktsiooni mehhanismiga.

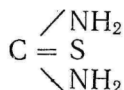
Nagu teada, põhineb fosfori kolorimeetriline määramine anorgaanilisest fosfaadist ja molübdeenhapest moodustuva kompleksi taandamisel. Taandamise tulemusena tekib sinine värvus, mis on tingitud nn. fosformolübdeensinise moodustumisest. Selle värvuse intensiivsus on proportsionaalne juuresoleva fosfori hulgaga. Taandamisreaktsiooni läbiviimiseks soovitatakse tavaliselt kasutada nn. eikonogeeni (A. J. Braunstein [2]), mis on küllaltki keeruline orgaaniline ühend, keemilise nimetusega 1-amiino-2-naftool-4-sulfohape. F. I. Nadir [3] ja K. S. Zamanski ning D. E. Grodzinski [4] soovivad eikonogeeni asemel ka tema sünteesi vaheprodukti 1-nitroso-2-naftooli. Mõlemad ühendid ei ole alati kättesaadavad. Lisaks sellele on vaja nende taandajate lahustamiseks ja reaktsiooni läbiviimiseks lisada veel bisulfitit ja sulfitit, mis on

samuti küllaltki defitsiitsed. Lõpuks peame arvestama asjaolu, et mõlema aine lahused on väga ebapüsivad.

Juhul, kui eikonogeeni asemel kasutada taandajana kättesaadavat hüdrokiinooni, on tarvis samuti lisada lahusele sulfiitit ja karbonaati. Ka see reaktiiv on ebapüsiv. Mõned autorid (Löwry Lopez [5]) soovivad taandamiseks rakendada askorbiinhapet, millel on tugevad taandavad omadused. Kuid see aine on eelmistest veelgi ebapüsivam. Esitatud puudustest ei ole vaba ka tinakloriid, mida kasutatakse Bodansky meetodi [6] puhul fosfaasi määramiseks.

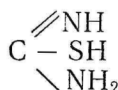
Loetletud ainete lahuseid või vastavaid lahjendusi peab valmistama *ex tempore* või hoidma jahedas ja pimedas ruumis. Sellest hoolimata ei säili valmistatud lahused kuigi kaua ja neid tuleb uuendada mõne aja möödumisel.

Meie võtsime kasutusele eelnenud teoreetiliste kaalutluste põhjal fosfori kolorimeetriliseks määramiseks taandajana tiokusiaine ehk tiokarbamiidi, mis on vaba eespool loetletud puudustest. Tiokarbamiidi taandav toime põhineb lahuses tema tautomeerse vormi moodustumisel, mis sisaldab tiool- ehk sulhüdrüülrühma, viimasel aga, nagu teada, on taandavad omadused [7].



Tiokarbamiid

ja



tema tautomeerne vorm

Samuti on tiokarbamiid kergesti kättesaadav ja lahuses hästi püsiv. Lahust võib säilitada pikemat aega toatemperatuuril ja ta ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Fosformolübdeenkompleksi taandamiseks tiokarbamiidi abil, s. t. sinise värvuse moodustumiseks, ei ole vaja lisada lahusele sulfiiteid ega karbonaati.

Tabel 1

Aeg minutites	Elektrofotokolorimeetri väljalöök	Fosforisisaldus gammades	Fosforisisaldus mg%-des
15	0,67	14,25	5,7
20	0,68	14,4	5,76
25	0,685	14,5	5,8
30	0,69	14,6	5,84
35	0,69	14,6	5,84
40	0,69	14,6	5,84

Tabel 2

Veri võetud:	Uuringu nr.	Vere fosforisisaldus mg%-des	
		Eikonogeen	Tiokarbamiid
küülikutelt	1	4,48	4,4
	2	4,32	4,16
	3	3,46	3,94
	4	4,42	4,32
	5	4,32	4,16
keskmine		4,2	4,2
koertelt	6	3,81	3,5
	7	5,6	5,52
	8	5,27	5,28
	9	3,2	3,12
	10	5,2	5,17
keskmine		4,61	4,52
kassidelt	11	3,2	3,04
	12	4,8	4,72
	13	5,6	5,52
	14	3,2	3,2
	15	5,6	5,44
keskmine		4,48	4,38
inimeselt	16	5,24	5,22
	17	4,12	4,08
	18	3,62	3,58
	19	4,0	3,98
	20	2,48	2,4
	21	2,64	2,64
	22	2,56	2,48
	23	2,4	2,32
	24	3,2	3,16
	25	4,0	3,96
keskmine		3,43	3,38

Käesolevas töös teostati anorgaanilise fosfori määramist katsealuste veres, kasutades taandajana paralleelselt eikonogeeni- ja tiokarbamiidilahuseid. Määramised viidi läbi, kasutades Dubosque'i kolorimeetrit ja elektro-fotokolorimeetrit. Taandamiseks tarvitati tiokarbamiidi küllastatud lahust (9%-line lahus toatemperatuuril).

Kasutades määramiseks Dubosque'i kolorimeetrit, teostati paralleelselt värvusreaktsioonid fosfori standardlahusega. Viimane valmistati  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ -lahusest, mille 1 ml sisaldas 0,1 mg fosforit. Võrdluslahuseks võeti 2 ml fosfori standardlahust, millele lisati 2,5 ml triklooräädikhappelahust, 10 ml molübdeenreaktiivi, 5 ml eikonogeenilahust ja täiendati veega 25 ml-ni. Teine võrdluslahus valmistati analoogiliselt, lisades eikonogeenilahuse asemel 5 ml tiokarbamiidi küllastatud lahust.

Katsealustel värskelt võetud verest sadestati valgud 22%-lise triklooräädikhappelahusega (2 ml 0,9%-list  $\text{NaCl}$ -lahust, 1 ml triklooräädikhappelahust ja 1 ml verd) ja filtriti. Saadud verefiltraati võeti määramiseks 2 ml, mis vastab 0,5 ml verele. Verefiltraadile lisati 2 ml molübdeenreaktiivi ja ühel juhul 1 ml eikonogeenilahust, teisel 1 ml tiokarbamiidi küllastatud lahust. Kolorimeetrimist teostati eikonogeeni puhul eeskirja kohaselt 10 minuti möödumisel, tiokarbamiidilahuse kasutamise puhul aga 30 minuti möödumisel. Katsete tulemusena leiti, et 30 minutit on kõige optimaalsem aeg molübdeensinise moodustumiseks, nagu selgub tabelist 1.

Katseteks võeti verd küülikutelt, kassidelt, koertelt ja inimeselt. Eikonogeeni ja tiokarbamiidiga fosfori määramise paralleelsed tulemused Dubosque'i kolorimeetrit kasutades on esitatud tabelis 2.

Kasutades määramiseks elektrofotokolorimeetrit, valmistati algul fosfori standardkõverad niihästi eikonogeenilahusega kui ka tiokarbamiidilahusega. Tiokarbamiidiga olid väljalöögid suuremad, kuid kõverad on enam-vähem proportsionaalsed.

Elektrofotokolorimeetriliseks määramiseks võeti verefiltraati 1 ml (0,25 ml verd), lisati 2,5 ml molübdeenreaktiivi ja ühel juhul 0,5 ml eikonogeenilahust ning teisel juhul 2 ml tiokarbamiidilahust ja täiendati veega 10 ml-ni. Elektrofotokolorimeetriga töötamisel kasutati punast valgusfiltrit. Kolorimetreerimine teostati eikonogeeniga 10 minuti ja tiokarbamiidiga 30 minuti möödumisel reaktiivi lisamisest. Saadud paralleelsed tulemused on esitatud tabelis 3.

Nagu esitatud tulemustest selgub, on ka fotokolorimeetrilisel saadud andmed eikonogeeni ja tiokarbamiidi puhul teineteisele lähedased.

Lisaks eespool toodud analüüsidele teostati fosfori määramist tiokarbamiidiga ka paralleelselt fotokolorimeetriga ja Dubosque'i kolorimeetriga. Siingi on tulemused täiesti ühtlased:

Dubosque	Fotokolorimeeter
3,0 mg%	3,07 mg%
4,16 mg%	4,2 mg%

Esitatud andmed näitavad, et fosfori kvantitatiivseks kolorimeetriliseks määramiseks võib edukalt kasutada kättesaadavat ja hästi püsivat tiokarbamiidi, mille taandav toime molübdeensinise tekkimiseks on samane defitsiitse ja ebapüsiva eikonogeeni toimega.

Tabel 3

Veri võetud:	Uuringu nr.	Vere fosforisisaldus mg%-des	
		Eikonogeen	Tiokarbamiid
koertelt	1	3,72	3,8
	2	5,12	5,14
	3	3,72	3,78
	4	5,44	5,48
	keskmine	4,5	4,55
kassidelt	5	5,3	5,36
	6	3,88	3,8
	7	3,56	3,6
	8	3,92	4,0
	9	3,76	3,8
	10	3,39	3,4
	keskmine	3,96	3,99

## KIRJANDUS

1. Fiske, H., Subbarow, I., J. Biol. Chem., 1925, Vol. 66, 375.
2. Браунштейн А. Е., Журнал эксп. биол. и мед., 1928, 9, 277.
3. Надир Ф. И., Биохимия, 1944, 9, 376.
4. Заманский К. С., Гродзенский Д. Э., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1953, 9, 79.
5. Löwry Lopez, J. Biol. Chem., 1946, Vol. 162, 421.
6. Vodansky, D., J. Biol. Chem., 1932, Vol. 99, 197; 1933, Vol. 101, 93.
7. Пилипенко А. Г., Усп. химии, 1956, 25, 11, 1402.

**ПРИМЕНЕНИЕ ТИОМОЧЕВИНЫ В КАЧЕСТВЕ  
ВОССТАНОВИТЕЛЯ ПРИ КОЛОРИМЕТРИЧЕСКОМ  
ОПРЕДЕЛЕНИИ ФОСФОРА**

Э. Мартинсон и Л. Виллако

Резюме

На основании совпадения результатов сравнительных анализов крови на фосфор предлагается при колориметрическом анализе фосфора по Fiske и Subbarow вместо эйконогена и других

применяемых восстановителей тиокарбамид как вполне устойчивый в растворе (9% — насыщенный при комнатной температуре) и не требующий для своего действия дополнительных реактивов — сульфитов и карбоната.

## APPLICATION OF TIOUREA AS REDUCER IN THE COLORIMETRICAL DETERMINATION OF PHOSPHORUS

E. Martinson and L. Villako

### Summary

On the ground of coincidence of the results of comparative blood analyses on the amount of phosphorus we suggest that in the colorimetical analysis of phosphorus after Fiske and Subbarow instead of eikonogene and other applied reducers tiocarbamide should be used as being perfectly stable in solution (9% saturated at room temperature) and not requiring any additional reagents — sulphites and carbonates — for its action.

## REFLEKS KOPSUDEST SÜDAME-VERESOONTE SÜSTEEMILE

Meditsiinikand. R. Looga

Patoloogilise füsioloogia ja teaduskonna sisehaiguste kateeder

Pulmo-kardiovaskulaarsete reflektorsete mõjustuste uurimine omab suurt teoreetilist ja praktilist tähtsust. Tutvumisel vastavalase kirjandusega, mis juba üle 100 aasta tagasi sai oma alguse, selgub, et väga paljud autorid on tegelnud selle huvitava probleemi uurimisega. Ent teiselt poolt osutab see asjaolu ka küsimuse komplitseeritusele. Just seetõttu on pulmo-kardiovaskulaarsete mõjustuste uurimise ajalugu olnud seotud suurte diskussioonidega ning paljudes põhilistes küsimustes puudub siin tänapäevalgi ühtne seisukoht. Nii arvab osa autoreid, et kopsude mehhanoretseptorite ärritamine põhjustab reflektorselt südametegevuse kiirenemist (E. Hering [14], I. M. Nikiforovski [4], J. Sommerbrodt [20], E. Blumenfeldt ja H. Putzig [11] jt.), teine osa autoreid aga arvab, et see põhjustab aeglustumist (A. Taljantsev [6], T. Brodie ja A. Rusel [12], A. Pongs [17] jt.), kuna kolmandate järgi kiirenemine tekib nõrga, aeglustumine aga tugeva ärrituse toimele (E. Saalfeld [18, 19], G. Anrep, W. Pascual, R. Rössler [9] jt.). Ei puudu ka seisukohad, mille järgi kopsude mehhanoretseptorite ärritus põhjustab reflektorselt muutusi eeskätt vaid hingamises ja hoopis vähem või üldse mitte vereringes (D. Aviado ja C. Schmidt [10]). Olgu märgitud, et sageli toovad erialased õpikud ja käsiraamatud ära vaid ühe äsjakirjeldatud seisukohtadest, mistõttu nende andmete võrdlemine võib tekitada arusaamatusi.

Mis puutub ülaltoodud seisukohtade vasturääkivuste põhjustesse, siis tõenäoliselt tuleb neid seletada eeskätt meetoodiliste asjaoludega. Enamik nimetatud autoreist teostas oma uuringud silmatorkavalt mittefüsioloogilistes tingimustes, nagu laialt avatud rindkere, kunstlik hingamine, ulatuslik närvide prepareerimine ja läbilõikamine mediastiinumis jne., mis tunduvalt mõjustab närvisüsteemi funktsionaalset seisundit. Kopsude mehhanoretseptorite adekvaatse ärrituse esilekutsumiseks on kasutatud kopsude väljavenitamist suruõhu juhtimise teel nendesse. Ent nendes tingimustes ei venitata välja mitte üksi kopsud, vaid komprimeeritakse

ka vastavaid veresooni, mistõttu verevool paremast südamepoolest vasakusse on takistatud ja arteriaalne vererõhk suures ringes langeb juba puhtmehhaanilistel põhjustel. Selline vererõhu langus, millel pole midagi ühist kopsuretseptorite ärritusega, võib juba omakorda anda alguse reale võimsatele refleksidele veresoonte refleksogeenseist tsoonidest. Nagu näitasid meie varemad uurinud [3], tulebki just äsjakirjeldatud pressoorse reaktsiooniga seletada südametegevuse kiirenemist, mida E. Hering [14] jt. täheldasid õhurõhu tõstmisel kopsudes, mitte aga viimastest vallanduva refleksiga. See meie tulemus leidis hiljem kinnitus ka B. A. Botvinnikovi, I. Š. Ginzburgi, P. M. Gramenetski, O. I. Ivtšenko, J. M. Libini, N. M. Rudnõi, L. P. Salmanovi, L. A. Feldmani ja G. N. Freimani [1] poolt teostatud töös.

Käesolevas töös seadsime endale ülesandeks selgitada võimalikult terviklikul organismil, kas ja kuidas kopsude mehhanoretseptorite adekvaatne ärritus mõjustab südametegevust. Selleks et kopsude venitamisel suruõhuga ei tekiks samaaegselt häireid hemodünaamikas, rakendasime meetodit, mida juba 1899. a. kasutas H. Head [13] kopsudest vallanduvate hingamisreflekside uurimiseks. Südametegevust registreerisime A. Fleischi [8] aparadi abil, mis suure täpsusega registreerib ordinaatidena ajaintervalle üksikute südamelöökide vahel.

### Metoodika

Katsed teostati 10 koeral. Loomad narkotiseeriti morfiini (2—6 mg pro kg) ja uretaani (0,6—1,0 g pro kg) või morfiini ja eetri kombinatsiooniga. 2 koeral kasutati narkoosiks vaid uretaani (1,0—1,2 g pro kg).

Prepareeriti välja *a. femoralis*, mis ühendati elavhõbemanomeetriga vererõhu registreerimiseks ja Tiitso ning Tootsoni [7] pulsitugevdajaga, mis vastavalt südame löökidele andis elektrilisi impulsse Fleischi aparaadile. Venoose vererõhu registreerimiseks ühendati *v. femoralis* vesimanomeetriga, mis omakorda oli ühendatud õhkülekande kaudu Marey' kapsliga. Vere hüübimise vältimiseks veresoontesse fikseeritud kanüülides manustati intravenoosselt hepariini 4 mg pro kg. Hingamisliigutusi registreeriti tavaliselt õhkülekande kaudu.

Kaelal prepareeriti välja mõlemad vaagusnärvid ja teostati trahheotoomia. Sel kombel avatud hingetoru kaudu viidi paremasse bronhi peenike klaastoru, mille ots oli mõnevõrra painutatud. Viimase ümber oli kinnitatud õhukeste seintega kummiballoon, mis oli ühendatud peenikese plastmassist toru kaudu süstlaga. Ballooni süstiti õhku, kuni klaastoru ots kindlalt fikseerus paremasse bronhi. Seega jäi ühendus parema kopsu ja välismaailma vahele vaid kirjeldatud klaastorust bronhiaalkanüüli kaudu. Juhtides nendes tingimustes paremasse kopsu õhku doseeritud surve all, avanes võimalus esile kutsuda kopsu erineva ulatusega venitust, seega —

kopsu mehhanoretseptorite erineva tugevusega ärritust. Samal ajal jätkusid normaalne vereringe ja hingamine vastaspoolse, s. o. vasaku kopsu kaudu. Et lülitada välja viimastest pärinevaid reflektoriseid mõjustusi, lõigati läbi vasakpoolne vaagusnärv.

Suruõhu tekitamiseks pumbati tsentrifugaalpumba abil õhku mahukasse pudelisse. Vastava ventiili kaudu reguleeriti õhurõhk pudelis soovitud tasemele, mida kontrolliti elavhõbemanomeetri abil. Sel kombel saadud suruõhu juhtimiseks kopsu avati kraan, mille kaudu pudel oli ühendatud bronhiaalkanüüliga. Õhurõhu tõusu paremas kopsus registreeriti elavhõbemanomeetri abil, mis samuti oli ühendatud bronhiaalkanüüliga.

Mõnedes katsetes oli vajalik tooraksi kiire avamine ja sulgemine. Selleks avati tooraks 4. roide kohal koos viimase resetseerimisega 5—6 cm ulatuses. Kahekordse tubakakotiõmblusega fikseeriti õhukindlalt haavasse lühike ja lai toru, mis suleti kummikorgiga. Viimase eemaldamise ja tagasiasetamise kaudu tooraksi ruum soovikohaselt kas avati või suleti.

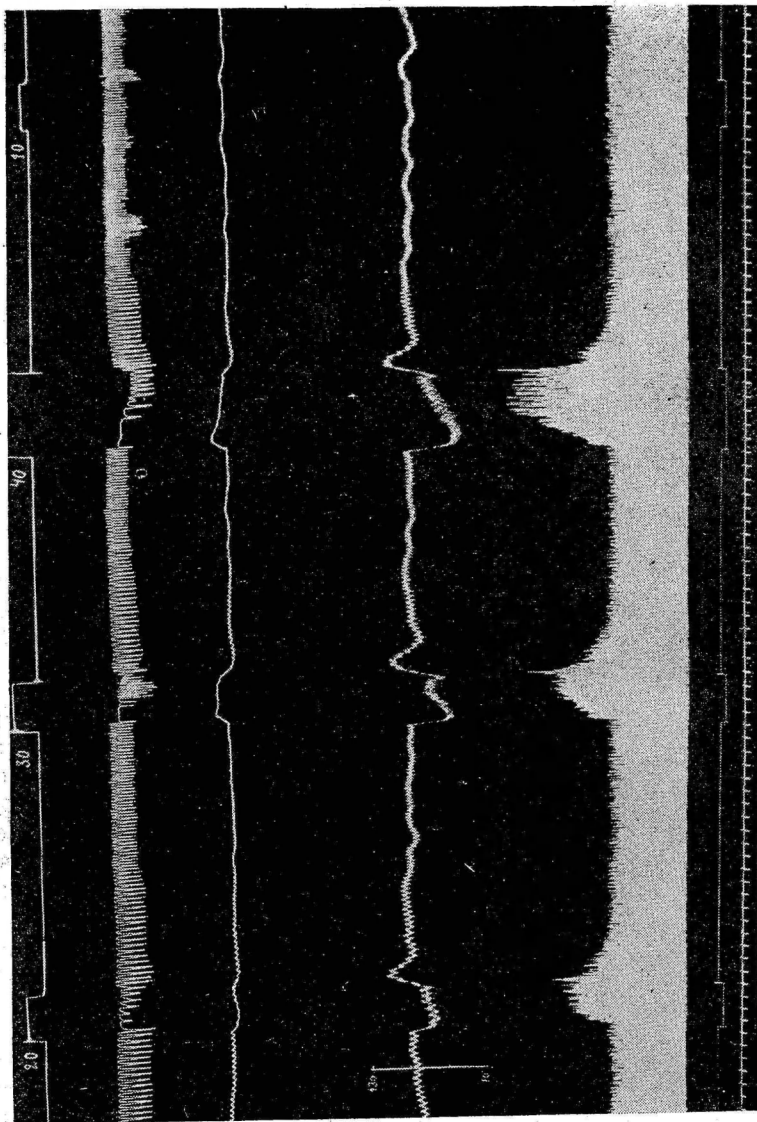
Mõnedes katsetes manustati katseloomadele intravenoosselt tetamooni 10 mg pro kg.

### Tulemused ja arutelu

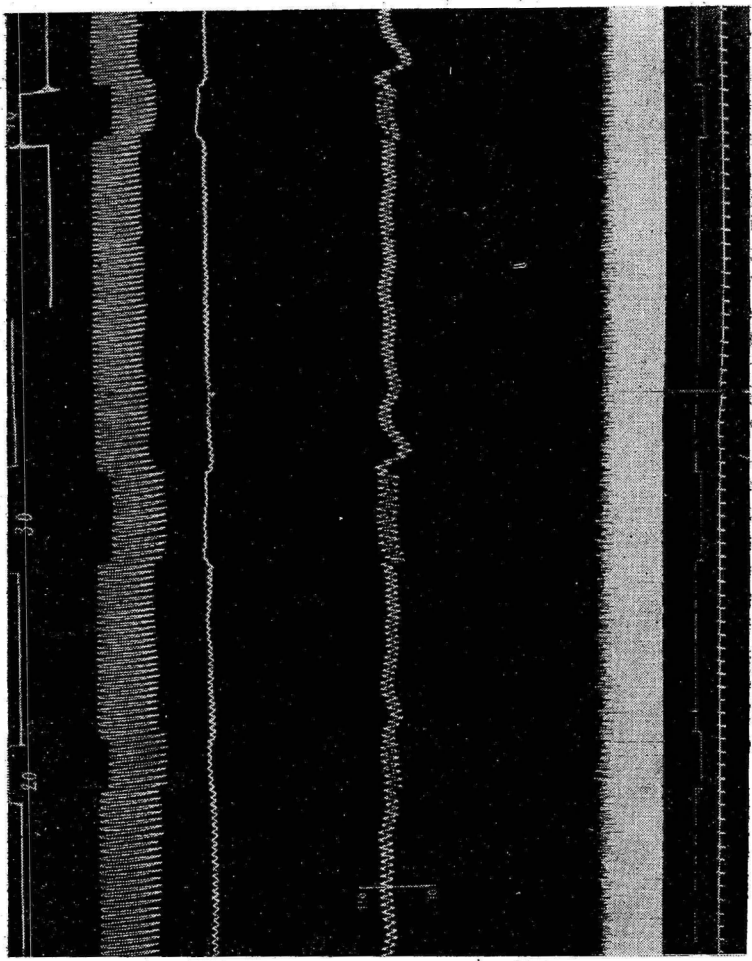
Kopsu mehaaniline väljavenitamine, mis teostatakse eespool kirjeldatud meetodilistes tingimustes, kutsub esile hingamistegevuse pidurduse, arteriaalse vererõhu languse, südametegevuse aeglustumise ja venoosse vererõhu tõusu. Kõik need muutused on seda suuremad, mida tugevam on kopsu väljavenitus (joon. 1, tabel 1). Kopsu nõrga väljavenituse korral (kopsusisene rõhk 10 mm/Hg) muutusi hingamises ega vereringes tavaliselt ei täheldata, küllalt tugeva venituse korral aga (kopsusisene rõhk üle 60 mm/Hg) võib südametegevus täiesti lakata ja vererõhk langetada nullini (tabel 1 — katseloomad 1, 4, 5, 9, 10, joon. 1). Kui sellist tugevat mõjustust lasta toimida pikemat aega, siis hakkab süda uuesti lööma, algul väga aeglaselt, siis aga järk-järgult kiiremini, ja arteriaalne vererõhk hakkab samal ajal tõusma. Ka nõrgemate venituste korral, kui need kestavad pikemat aega, võib täheldada printsiibilt sama nähtust. Kirjeldatud fenomen langeb kokku füsioloogias üldiselt tuntud «vaaguse äralibisemise» efektiga, mis teatavasti tekib vaagusnärvi perifeerse kõndi ärritamisel, ja viitab seega vaaguse suurele osatähtsusele meie poolt kirjeldatud reaktsioonides. Ja tõepoolest, pärast mõlemapoolset vagotoomiat kaelal lakkavad need reaktsioonid täiesti, vaatamata kasutatud kopsusisese rõhu suurusele (joon. 2). Ainult venoosse rõhu osas võib märgata ka pärast vagotoomiat mõningat tõusu, ent see on tunduvalt väiksem kui enne närvide läbilõikamist.

Toodud andmed näitavad, et kopsude mehhanoretseptorite adekvaatsel ärritamisel tekib refleks hingamisele ja vereringele, mis kulgeb üle vaaguse ja väljendub hingamistegevuse ja vereringe

Joonis 1. Hingamise ja vereringe muutused kopsu mehano-  
retseptorite ärritusel. Koer nr. 10, uretaan. Ülal alla: kopsusise-  
ne rõhk (arvud näitavad selle suurust mm/Hg), hingamine, venoosne rõhk, arteriaalne rõhk, südame-  
frekvents (köver koosneb tihedalt üksteise kõrval paiknevaist vertikaalidest, mis vastavad ajaintervallidele kahe teineteise-  
le järgneva süstoli vahel; seega mida pikem on vertikaal, seda aeglasem on südametegevus ja vastupididi), signaal ärrituse toime kohta, aeg — 3 sek.



Joonis 2. Hingamise ja vererõhu muutused kopsu mehhanoretseptorite ärritamisel pärast kahepoolset vago- toomiat kaelal. Koer sama mis jooni- sel 1. Samad kõverad mis joonisel 1.



pidurdamises. On ilmne, et refleks saab alguse kopsudest, sest meie katsetingimustes tuleb vaevalt peale nende kõne alla veel mõne muu piirkonna või organi retseptorite ärritus. Esineb küll vähene venoosse vererõhu tõus, mis võiks esile kutsuda Bainbridge'i refleksi, ent teatavasti väljendub see südametegevuse kiirenemises ja arteriaalse vererõhu tõusus. Liiatigi mitte alati ei tõuse venoosne vererõhk kopsu mõõduka väljavenitamise korral, küll aga esineb samal ajal silmatorkav südametegevuse aeglustumine ja vererõhu langus (jooft. 1, kopsusisene rõhk 20 mm/Hg). Seega langevad meie andmed kokku A. Pongsi [17] tulemustega ja leiavad kinnitust ka A. Taljantsevi [6] ning T. Brodie ja A. Russeli [12] katsetest, kes kopsu vaagusharude elektrilisel ärritamisel said vaatamata voolu tugevusele südametegevuse ja arteriaalse vererõhu languse.

Millega seletada meie andmete lahkuminekut ühelt poolt E. Heringi [14], I. M. Nikiforovski [4], J. Sommerbroditi [20], E. Blumenfeldti ja H. Putzigi [11] ja teiselt poolt E. Saalfeldi [18, 19], G. Anrepi, W. Pascuali ja R. Rössleri [9] andmetest? Juba eespool tähendati, et südametegevuse kiirenemine, mis esineb kopsusisese rõhu tõstmise puhul mõlemas kopsus, kujutab enesest, nagu meie varemad uuringud näitasid [3], ühte komponenti pressoorsest reaktsioonist, mis tekib kopsu veresoonte kompressioonist areneva arteriaalse vererõhu languse tagajärjel, mitte aga kopsudest vallanduvat refleksi, nagu seda eksikombel arvasid H. Hering [14] jt. Pole kahtlust, et ka mõlema kopsu väljavenitamise puhul esineb kopsuretseptorite ärritus, ent ilmselt on samaaegne arteriaalse süsteemi pressoretseptorite ärritus tugevam, mistõttu surutakse maha kopsudest pärinev reflektorne südametegevuse aeglustumine ja tekib kiirenemine. Rida eriuurimisi, mis võeti ette käesoleva töö raamides, kinnitavad seda seisukohta täielikult. Niipea kui ühe kopsu asemel venitada välja mõlemad, lakkab kohe südametegevuse aeglustumine ja tekib kiirenemine koos arteriaalse vererõhu tunduvalt suurema langusega. Pärast kahepoolset vagotoomiat ühe kopsu venitus, nagu kirjeldatud, ei mõjusta arteriaalse vererõhu taset, küll aga mõlema kopsu venitus, mis kutsub esile märgatava languse. Järelikult on vererõhu langus, mida täheldatakse ühe kopsu venituse puhul, reflektorse päritoluga, mõlema kopsu venitusel esinev langus aga mitte ainult reflektorse päritoluga. See asjaolu tunnistab, et kopsude kahepoolse venituse korral esinevad nii väikeses kui ka suurel ringes tunduval hemodünaamika häired, mis aga ühepoolse venituse puhul puuduvad. Järelikult on kõige soodsamad tingimused kopsudest südame-vereringe süsteemile vallanduva refleksi uurimiseks olemas ühe kopsu venituse korral. Kopsude kahepoolse venituse puhul aga tekib suurte hemodünaamiliste häirete tagajärjel tugev veresoonte pressoretseptorite ärritus, mis paneb aluse teisele, antagonistlikule refleksile. Viimane on tugevam ja bioloogiliselt tähtsam, mistõttu surutakse maha kopsudest vallanduv refleks. E. Hering [14] jt. kasutasid oma uuringutes kopsude mõlemapoolse venitamise meetodit, millest tõenäoliselt tule-

nebki nende ekslik arvamus, et kopsuretseptorite ärrituse korral südametegevus kiireneb ja arteriaalne vererõhk langeb.

Kuidas aga seletada asjaolu, et A. Pongs [17], kes samuti rakendas kopsude mõlemapoolse venitamise meetodit, ometi täheldas nagu meiegi kopsude päritoluga südametegevuse aeglustumist? Tõenäoliselt tuleb siin silmas pidada eritingimusi, milleles nimetatud autor oma katsed läbi viis. Tema katseloomadel oli kõigil tooraksi ruum laialt avatud ja neil teostati kunstlikku hingamist. On arusaadav, et nendes tingimustes võivad tekkida sügavad nihked kesknärvisüsteemi funktsionaalses seisundis, mis oluliselt võivad mõjustada antagonistlike reflekside vahekordi. Meie vastavad tähelepanekud kinnitavad seda oletust. Kui kasutada narkoosi vorme, mis tõstavad vagotoonust (näit. morfiin + uretaan), siis tekib eriti hõlpsasti kopsude kahepoolse venituse korral veresoonte pressoretseptorite ärritusest tingitud südametegevuse kiirenemine, nõrgalt on aga välja kujunenud ühe kopsu venituse puhul kopsude päritoluga aeglustumine. Vastupidi, kui rakendada narkoosi, kus ilmneb vagotoonia langus (uretaan, eeter), siis esimene refleks on nõrgalt, teine aga tugevasti välja kujunenud. Mõnel juhul täheldasime isegi, et kopsude kahepoolne venitus annab tavalise kiirenemise asemel väikese, ent selgesti eristatava aeglustumise. Ka rindkere ulatusliku avamise korral esineb vaaguse toonilise toime märgatav langus südame suhtes. Kui ei rakendata erilisi abinõusid selle tõstmiseks, võib vaaguse tooniline toime südamesse neis tingimustes isegi täiesti lakata (A. I. Smirnov [5], V. S. Livšits [2] jt.). Silmas pidades neid asjaolusid, muutub arusaadavaks, miks A. Pongs [17] ka kopsude kahepoolse venitamise korral täheldas sageli kopsude päritoluga südametegevuse aeglustumist. Nähtavasti tekivad pärast rindkere laiaulatuslikku avamist kesknärvisüsteemis sedavõrd suured funktsionaalsed nihked, et tunduvalt muutub kahe südamele antagonistliku refleksiooni normaalne vahekord, mida täheldatakse kopsusisese rõhu tõusu puhul. Kui tavaliselt kopsude kahepoolse venituse korral domineerib arteritest vallanduv südametegevuse reflektorine kiirenemine samaaegse kopsude päritoluga aeglustumise üle, siis pärast tooraksiruumi ulatuslikku avamist muutub see vahekord vastupidiseks. Meie vastavad kontrollkatsed kinnitavad täielikult seda oletust. Tõepoolest, kui pärast rindkere avamist ei võeta kasutusele abinõusid vagotoonia tõstmiseks, siis kahepoolne kopsusisese rõhu tõus põhjustab sageli südametegevuse tavalise kiirenemise asemel aeglustumist.

Tõenäoliselt tuleb sama mehhanismiga seletada ka südametegevuse aeglustumist, mida täheldasid E. Saalfeld [18, 19], G. Anrep, W. Pascual ja R. Rössler [9] kopsuretseptorite tugevama ärrituse korral, sest ka nimetatud autorid töötasid avatud rindkeregaga loomadel ja kasutasid kopsude kahepoolse venitamise meetodit. Tunduvalt keerukam on aga leida seletust südametegevuse kiirenemisele, mida samad autorid täheldasid kopsude nõrga venituse korral (kopsusisene rõhk 7—15 mm/Hg). Meie katsetingi-

Tabel 1

Katse- looma nr. ja narkoos	Näitaja	Norm	Rõhk paremas kopsus mm/Hg							
			10	20	30	40	50	60	70	80
1. Morfiin + eeter	Fr.	122	—	0	30	30	47	100	—	—
	AR.	100	—	32	45	55	60	100	—	—
	VR.	—	—	3	4	5	6	12	—	—
2. Morfiin + eeter	Fr.	99	—	8	—	39	—	63	—	—
	AR.	110	—	27	—	66	—	91	—	—
	VR.	—	—	13	—	13	—	15	—	—
3. Morfiin + uret.	Fr.	44	—	0	—	23	26	—	—	—
	AR.	90	—	0	—	9	12	—	—	—
	VR.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4. Morfiin + uret.	Fr.	71	0	29	—	39	—	49	—	—
	AR.	100	0	10	—	20	—	22	—	—
	VR.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5. Morfiin + uret.	FR.	55	0	—	14	25	—	—	—	—
	AR.	135	0	—	7	13	—	—	—	—
	VR.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6. Morfiin + uret.	Fr.	70	24	25	26	30	30	—	—	—
	AR.	120	14	14	15	16	16	—	—	—
	VR.	—	1	1	3	4	4	—	—	—
7. Uretaan	Fr.	140	—	8	44	52	63	—	—	—
	AR.	100	—	0	10	18	30	—	—	—
	VR.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8. Morfiin + uret.	Fr.	85	—	—	—	37	40	48	49	49
	AR.	125	—	—	—	31	38	48	52	54
	VR.	—	—	—	—	2	3	4	6	6
9. Morfiin + uret.	Fr.	89	0	6	25	—	—	—	—	—
	AR.	130	0	14	28	—	—	—	—	—
	VR.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10. Uretaan	Fr.	200	0	36	49	54	—	—	—	—
	AR.	110	0	9	14	20	—	—	—	—
	VR.	—	0	0	3	4	—	—	—	—

Lahter «Fr» väljendab südamefrekventsi, «AR» aga arteriaalse vererõhu langust protsentides lähtenivoo suhtes. Lahter «VR» osutab venoosse rõhu tõusu millimeetrites, mõõdetuna kümogrammilt. Lahter «norm» on toodud südame löökide arv minutis ja arteriaalse vererõhu tase mm/Hg enne katset.

mustes, kus teostati kopsude ühepoolset venitust avamata rindkeregale loomadel, ei esinenud sellise kopsusisese rõhu puhul kor-

dagi südametegevuse kiirenemist. Nagu eespool kirjeldatud, täheldasime me sellise ärritustugevuse korral ka südamefrekventsi langust või jäi see hoopis muutumatuks. Nähtavasti tuleb ka südametegevuse kiirenemist, mida kõnesolevad autorid täheldasid kopsuretseptorite nõrga ärrituse korral, seletada nende poolt kasutatud eriliste katsetingimustega (avatud tooraksiruum, kunstlik hingamine, tooraksi elundite retseptorite ärritus välisõhu poolt, närvide prepareerimine mediastiinumis jne.).

Lõpuks on vaja peatuda veel põhjustel, mis meie katsetingimustes kutsusid esile venoosse rõhu tõusu. Nagu juba mainitud, on see vähe välja kujunenud, sest rakendades niisama suurt kopsusisest rõhku mõlemates kopsudes, on venoosse vererõhu tõus 5—8 korda suurem. Pärast vagotoomiat on venoosse vererõhu tõus meie katsetingimustes tunduvalt väiksem kui enne närvide läbilõikamist. Tõenäoliselt on venoosse vererõhu tõus suurem puutumata vaaguse korral esineva südametegevuse aeglustumise ja hingamise pidurduse tõttu. Pärast vagotoomiat need faktorid enam ei toimi, mistõttu venoosse vererõhu tõus väheneb. Hingamistegevuse soodustav toime vereringele selgus juba A. Taljantsevi [6] katsetes. Kõnesolev venoosse vererõhu tõus esineb ka siis, kui pärast vagotoomiat lülitada tetamooni abil välja ka sümpaatilise närvisüsteemi toime. Järelikult on see tõus tingitud mehaanilistest põhjustest. Viimastena tuleb kõne alla ühelt poolt õõnesveenide kompressioon intratorakaalse rõhu tõusu tagajärjel, mis võib tekkida kopsu mahu suurenemise tõttu, teiselt poolt aga verevoolu takistus ühe kopsu ulatuses. Meie katsed, kus ühe kopsu venituse ajal avati järsku tooraksiruum, ei põhjustanud mingeid erilisi muutusi venoosses rõhus ega teistes reaktsiooni komponentides. Järelikult pole venoosse rõhu tõus ühe kopsu venituse korral tingitud intratorakaalse rõhu tõusust, vaid vastava kopsu vereringe takistusest. See tulemus leiab kinnitust ka J. Longi, M. Westeri ja M. Oppenheimi [16] katsetest, kes leidsid, et ühe kopsu juure järsul ligeerimisel vererõhk mõnevõrra tõuseb paremas südames. Kõigist eeltoodud materjalidest selgub, et ka ühe kopsu venitamisel tekivad mõningad hemodünaamilised häired, ent need, nagu nähtub meie katsetest pärast mõlemäpoolset vagotoomiat, on sedavõrd tühised, et nad arteriaalse vererõhu taset ei mõjusta.

Mis puutub hingamistegevuse pidurduse mehhanismi, mis esineb kopsude mehhanoretseptorite ärritamisel, siis on see üldiselt tuntud ja kirjeldatud esimesena E. Heringi ja E. Breueri [15] poolt juba 1868. a. H. Head [13] ja paljud teised on hiljem neid andmeid korduvalt kinnitanud.

### Järeldused

1. Kopsude mehhanoretseptorite adekvaatne ärritus kutsub esile refleksi hingamis- ja vereringeorganeile, mis väljendub hingamistegevuse pidurduses, südametegevuse aeglustumises ja arteriaalse vererõhu languses.

2. Kirjeldatud refleks kulgeb üle vaaguse.

3. Kirjeldatud refleksi tugevus ja iseloom olenevad ühelt poolt ärrituse tugevusest ja kestusest, teiselt poolt aga kesknärvisüsteemi, eriti vaaguskeskuse funktsionaalsest seisundist.

4. Ühe kopsu väljavenitamisel õhurõhu tõusu abil tekib venoosse vererõhu mõningane tõus vastava kopsu veresoonte kompressiooni tagajärjel. Ent selline kopsuvereringe takistus on niivõrd väike, et see ei põhjusta arteriaalse vererõhu langust.

#### KIRJANDUS

1. Ботвинников Б. А., Гинзбург И. Ш., Граменецкий П. М., Иванов Г. И., Ивченко О. И., Либин Ю. М., Рудный Н. М., Салманов Л. П., Фельдман Л. А., Фрейман Г. Н., гмт.: *Функции организма в условиях измененной газовой среды*, I, М.-Л., 1955, 118.
2. Лившиц В. С., гмт.: *Проблема реактивности в патологии*, Москва, 1954, 179.
3. Looga, R., Südamesageduse reflektorsed muutused punnestusel. *Dissertatsioon*, Tartu 1954.
4. Никифоровский И. М., *Изв. императ. военно-мед. академии*, т. XXI, 1910, № 3, 221.
5. Смирнов А. И., *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, 1936, 2, 6.
6. Taljantsev, A., *Centralblatt f. d. med. Wissenschaften*, 1883, 23, 401.
7. Tiitso, M., Tootson, E., *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 236, 1935, 2, 251.
8. Fleisch, A., *Zeitschr. f. d. exp. Medizin*, 72, 1930, 3—4, 384.
9. Anrep, G., Pascual, W., Rössler, R., *Proceedings of the Royal Society, Series B, Biological Sciences*, 119, 803, 1936, 191.
10. Aviado, D. M., Schmidt, C. F., *Physiological Reviews*, 35, 1955, 2, 247.
11. Blumenfeld, E., Putzig, H., *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.* 1914, 155, 443.
12. Brodie, T. F., Russel, A. E., *Journ. of Physiol.*, Vol. XXVI, 1900—1901, 92.
13. Head, H., *Journ. of Physiol.*, Vol. X, 1889, 1.
14. Hering, E., *Sitzungsber. d. mat.-nat. wissenschaft. Classe d. kaiserl. Acad. d. Wissensch.*, B. LXIV, Abt. II, Wien 1871, 333.
15. Hering, E., Breuer, E., *Sitzungsber. d. mat.-nat. wissenschaft. Classe d. kaiserl. Acad. d. Wissensch.*, Abt. II, Heft Nov., Wien 1868, 58.
16. Long, J. H., Wester, M. R., Oppenheimer, M. J., *Journ. of Thoracic Surgery*, 1949, 18, 2, 269.
17. Pongs, A., *Der Einfluss tiefer Atmung auf Herzrhythmus (Sinusrhythmus) und seine klinische Verwendung*, Berlin 1923.
18. Saalfeld, E., *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 1933, 231, 33.
19. Saalfeld, E., *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1933, 231, 724.
20. Sommerbrodt, J., *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1881, 2, 601.

# РЕФЛЕКС С ЛЕГКИХ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Канд. мед. наук Р. Лоога

Резюме

У 10 наркотизированных собак растяжением одного легкого, без вскрытия грудной полости, вызвали раздражение механорецепторов легких. Нормальное кровообращение и газообмен продолжались через другое легкое. Частота сокращений сердца регистрировалась при помощи аппарата Флейша.

Адекватное раздражение механорецепторов легких вызывает рефлекс на органы дыхания и кровообращения, выражающийся в торможении дыхания, замедлении сердечной деятельности и снижении артериального давления. Рефлекс протекает по блуждающим нервам. Сила рефлекса и его характер зависят, с одной стороны, от силы и продолжительности раздражения, с другой же — от функционального состояния центральной нервной системы, особенно центра блуждающих нервов.

## THE REFLEX FROM THE LUNGS ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

R. Looga

Summary

In ten narcotised dogs excitation of the pulmonic stretch receptors was produced by inflating one lung without opening the thoracic cavity. Normal blood circulation and exchange of gases continued through the other lung. The heart-rate was registered by means of the Fleisch apparatus.

An adequate stimulation of the pulmonic stretch-receptors calls forth a reflex on the respiratory and circulatory organs, which expresses itself in the inhibition of respiratory action, the slowing down of the heart-rate and a fall in arterial blood-pressure. The reflex passes through the vagal nerves. The intensity and the nature of the reflex depend, on the one hand, on the intensity and duration of the excitation, and on the other hand on the functional state of the central nervous system, especially on that of the centre of the vagal nerves.

## SÜDAMESAGEDUSE JA SELLE NEUROGEENSE REGULATSIOONI MUUTUSTEST MÜOKARDI EKSPERIMENTAALSE KAHJUSTUSE (INFARKTI) KORRAL KOERTEL

Meditsiinikand. R. Looga ja meditsiinikand. M. Kull

Patoloogilise füsioloogia ja teaduskonna sisehaiguste kateeder

Südameinfarktide sagedase esinemise tõttu kliinilises praktikas on käesoleva küsimuse eksperimentaalne uurimine eriti aktuaalne. Viimasel ajal on kodumaises kirjanduses ilmunud rida töid selle probleemi kohta (S. I. Frankštein ja kaastöötajad, A. I. Smirnov ja kaastöötajad, V. V. Frolkis ja kaastöötajad jt.). Selgub, et akuutne südamelihase kahjustus, nagu see esineb infarkti korral, pole kaugeltki üksi lokaalne protsess, vaid kutsub esile reflektorsel teel tunduvaid muutusi kogu organismi, eriti aga kesknärvisüsteemi elutegevuses. Ka südame enese reflektorses regulatsioonis ilmnevad müokardi kahjustuse korral märgatavad nihked. Ent paljusid küsimusi seoses müokardi eksperimentaalse kahjustamise patoloogilise füsioloogiaga on seni alles puudulikult käsitletud. Mõningail juhtudel esineb seetõttu isegi teatavaid vastu-rääkivusi. Nii leiab V. V. Frolkis [8], et südametegevuse aeglustumine, mis tekib surumisel katselooma silmadele (okulo-kardiaalne refleks), tugevneb märgatavalt pärast müokardi eksperimentaalset infarkti. Seda efekti seletab autor reflektorse erutavuse tõusuga vastavates südamer regulatsiooni, eriti aga eferentsete vaaguskiudude keskustes, mis tekib müokardi kahjustusest. A. I. Smirnovi, S. V. Tolova ja L. S. Uljanovski [5] tööst aga selgub, et südametegevuse aeglustumine, mis on iseloomulik morfiini toimele, jääb 5—6 päeva jooksul pärast eksperimentaalset infarkti täielikult ära. Autorite arvates tuleneb selline südamereaktsiooni puudumine morfiinile müokardi funktsionaalsetest muutustest. Ka V. S. Livšits ja L. N. Lebedeva [3] leidsid, et südamelihase tundlikkus pärast selle kahjustamist langeb vaagusimpulsside suhtes (perifeerses vaaguskondi faraadiline ärritus), ent nagu näitasid S. I. Frankšteini ja V. S. Livšitsi [7] uuringud, taastub see juba 40—60 minuti jooksul.

Puudulikult on seni kirjanduses käsitletud ka küsimust südame-frekventsi muutustest müokardi akuutse kahjustuse järel. Sagedamini on täheldatud siin südametegevuse kiirenemist. A. V. Vino-

gradovi [1] andmetel võib see ka puududa. S. I. Frankštein ja V. S. Livšits [7] leidsid, et müokardi kahjustuse järgne tahhükardia asendub 1—10 päeva jooksul bradükardiaga.

Käesoleva töö eesmärgiks oli süstemaatiliselt uurida südamefrekvensi muutusi pärast müokardi eksperimentaalset kahjustust ja püüda nende alusel selgitada samaaegselt nihkeid südame ekstrakardiaalses neurogeenses regulatsioonis. Südamefrekvensi registreerimiseks kasutati A. Fleischi aparati, mis võimaldab suure täpsusega registreerida ordinaatidena ajaintervalle üksikute südamelöökidest vahel («pulsiajad»).

### Metoodika

Katsed teostati 9 koeral kroonilistes katsetingimustes. 1—2 nädala jooksul enne müokardi kahjustamist harjutati katseloomi katsetingimustega, tehti kindlaks nende normaalne südamesagedus ja selle kõikumised, määrati südamereaktsiooni ulatus naha faraadilisele ärritusele (5 mA) ja morfiini subkutaansele manustamisele (3 mg pro kg). Samu näitajaid uuriti ka peale operatsiooni 3 nädala jooksul.

Südamefrekvensi registreeriti Fleischi [9] aparadi abil. Viimane sai südamelöökidest vastavaid impulsse südame biovooludest (R-sakk), mida tugevdati erilise võimendaja abil. <sup>1</sup> Nimetatud biovoolude vastuvõtmiseks kinnitati koera rindkerele elastse sideme abil 3 inglistinast elektroodi. Paralleelselt südamefrekvensiga registreeriti ka hingamisliigutusi tavalise õhkülekanne printsiibi kohaselt. Respiratoorsest arütmia iseloomustati nn. Schlomka «rütmiindeksi» abil  $RJ = \frac{(b-a) \cdot 100}{c}$ , kus  $a$  tähendab pulsiaegade kõvera 5 kõrvuti asuva respiratoorse laine kõige lühemate,  $b$  — kõige pikemate pulsiaegade keskmist,  $c$  aga — samade respiratoorsete lainete keskmist pulsiaega ühe südamelöögi kohta.

Müokardi kahjustuse esilekutsumisele eelnevalt narkotiseeriti loom morfiini (5—6 mg pro kg) ja barbamiüüli (25—30 mg pro kg) abil, teostati löige 6—10 cm ulatuses 4. või 5. roide kohal, reseedeeriti samas ulatuses vastav roie subperiostaalselt ja avati pleura õõs. Samaaegselt lülitati sisse kunstlik hingamine. Edasi avati 2—4 cm ulatuses ka perikardi õõs ning 3 koerale süstiti vasaku vatsakese tippu kuuma vett (90—95°C), 4 koeral aga ligeeriti vasema pärgarteri alanev haru. 2 koera olid kontrollloomadeks. Nendel teostati küll operatsioon rindkere avamisega, ent müokardi kahjustust esile ei kutsunud. Lõpuks õmmeldi operatsiooni haav kinni ja eemaldati õhk pleura õõnest. 2 loomal tekkis 10—20 minuti pärast peale müokardi kahjustamist südame fibrillatsioon ja nad surid operatsioonilaua. Ülejäänud koerad aga paranesid komplikatsioonideta. 3—4 operatsioonijärgse päeva jooksul manustati neile penitsilliini (200 000 ü. päevas).

<sup>1</sup> Vastav südame biovoolude võimendaja konstrueeriti TRU õppetöökoja raadioinseneri V. Reebeni poolt.

Koera nimi	Näitaja	Päevi pärast									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Rex	Frekvents	199	—	144	—	92	84	117	—	119	—
	Resp. arütmia	0	—	87	—	100	115	126	—	92	—
	Elekter	0	—	59	—	85	—	96	—	—	—
	Morfiin	—	—	10	—	16	89	114	—	—	—
Muri	Frekvents	130	110	85	66	—	82	—	115	100	—
	Resp. arütmia	0	0	40	96	—	108	—	60	160	—
	Elekter	0	0	57	173	—	200	—	133	—	—
	Morfiin	—	—	10	—	—	45	—	159	120	—
Tipa	Frekvents	259	160	124	—	93	—	133	—	141	—
	Resp. arütmia	13	82	89	—	107	—	120	—	98	—
	Elekter	4	16	80	—	185	—	206	—	216	—
	Morfiin	—	33	40	—	47	—	180	—	—	—
Boi	Frekvents	143	123	123	—	123	94	157	—	—	221
	Resp. arütmia	84	67	65	—	84	87	74	—	—	21
	Elekter	0	43	75	—	110	123	75	—	—	45
	Morfiin	—	—	0	—	33	57	—	—	—	136
Tobi	Frekvents	193	128	106	—	93	—	132	—	129	—
	Resp. arütmia	85	122	104	—	97	—	97	—	106	—
	Elekter	34	—	138	—	178	—	95	—	132	—
	Morfiin	—	—	63	—	63	—	174	—	220	—
Palli	Frekvents	73	78	72	—	86	95	90	—	95	—
	Resp. arütmia	90	100	97	—	90	92	96	—	96	—
	Elekter	100	86	126	—	110	114	96	—	106	—
	Morfiin	—	76	90	—	82	—	91	—	95	—
Loki	Frekvents	126	122	113	—	117	—	120	—	107	—
	Resp. arütmia	90	119	100	—	94	—	91	—	118	—
	Elekter	92	88	90	—	100	—	91	—	83	—
	Morfiin	56	134	—	—	84	—	84	—	101	—

Märkus. Lahter «frekvents» väljendab protsentides antud operatsioonijärgse päeva südamesageduse, lahter «resp. arütmia» — respiratoorse arütmia näitaja («Schlomka indeks») suhet vastavaisse normiväärtustesse enne müo-

### Katsetulemused ja arutelu

Südamesageduse muutused, samuti südameraktsioonid naha elektrilisele ärritusele ning morfiini manustamisele kulgevad pärast müokardi eksperimentaalset kahjustamist teatud kindla seaduspärasusega. Vaatamata sellele, kas müokardi kahjustus on esile kutsutud kuumade vee süstimise või vasaku pärgarteri alaneva haru

## südamelihase kahjustust

11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
—	122	—	—	—	119	—	—	98	—	
—	62	—	—	—	52	—	—	120	—	Müokardi kahjustus
—	106	—	—	—	108	—	—	106	—	kuuma veega
—	110	—	—	—	118	—	—	98	—	
—	84	—	—	90	—	—	—	—	96	
—	118	—	—	110	—	—	—	—	90	
—	170	—	—	223	—	—	—	—	110	"
—	78	—	—	133	—	—	—	—	85	
141	—	—	—	130	—	—	—	—	92	Müokardi kahjustus
74	—	—	—	95	—	—	—	—	112	vasema pärgarteri
216	—	—	—	168	—	—	—	—	90	alaneva haru ligeeri-
227	—	—	—	191	—	—	—	—	122	misega
—	—	153	—	—	172	—	—	114	—	
—	—	77	—	—	63	—	—	97	—	
—	—	102	—	—	59	—	—	86	—	"
—	—	42	—	—	112	—	—	78	—	
179	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
129	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
120	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
279	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	100	—	—	100	—	—	—	—	—	
—	102	—	—	100	—	—	—	—	—	
—	100	—	—	104	—	—	—	—	—	Kontroll-loom
—	102	—	—	97	—	—	—	—	—	
—	116	—	—	108	—	—	—	—	—	
—	100	—	—	94	—	—	—	—	—	"
—	80	—	—	112	—	—	—	—	—	
—	129	—	—	120	—	—	—	—	—	

kardi kahjustamist. Lahter «elekter» väljendab protsentides südame kiirenemist, mis tekib naha elektrilise ärrituse puhul, lahter «morfiin» — südame aeglustumist, mis tekib morfiini toimel analoogiliste südameraktsioonide suhtes enne müokardi kahjustamist.

ligeerimise teel, on need muutused printsibiilt samalaadsed (tabel 1). Vastavalt nimetatud seaduspärasustele võib neid muutusi jagada 3 põhilisse faasi (joon. 1): I — pidurdusfaas, II — taastumisfaas, III — eksaltatsioonifaas.

I faas esineb 1.—2. päeva jooksul pärast südamelihase kahjustamist. Seda iseloomustab südamesageduse märgatav tõus lähtenivoo suhtes (kuni 160% võrra), respiratoorse arütmia tunduv

väheneb või isegi täielik lakkamine (koerad Rex, Muri, Tipa). Südameraktsioon naha faraadilisele ärritusele, mis füsioloogilistes tingimustes seisneb südamegevuse silmatorkavas kiirenemises, väheneb selles faasis tugevasti või lakkab isegi täiesti (joon. 2). Loomade üldseisund on raske. Nad lamavad apaatselt oma asemel, tundmata huvi söögi ja joogi vastu. Ainult tugevate väliste ärrituste korral nad tõstavad pead. Katseloomade kirjeldatud raske üldseisundi tõttu ei uurinud meie selles faasis morfiini toimet, sest teatavasti kutsub see esile oksendamise, mis on ülitugevaks koorumeks südamele.

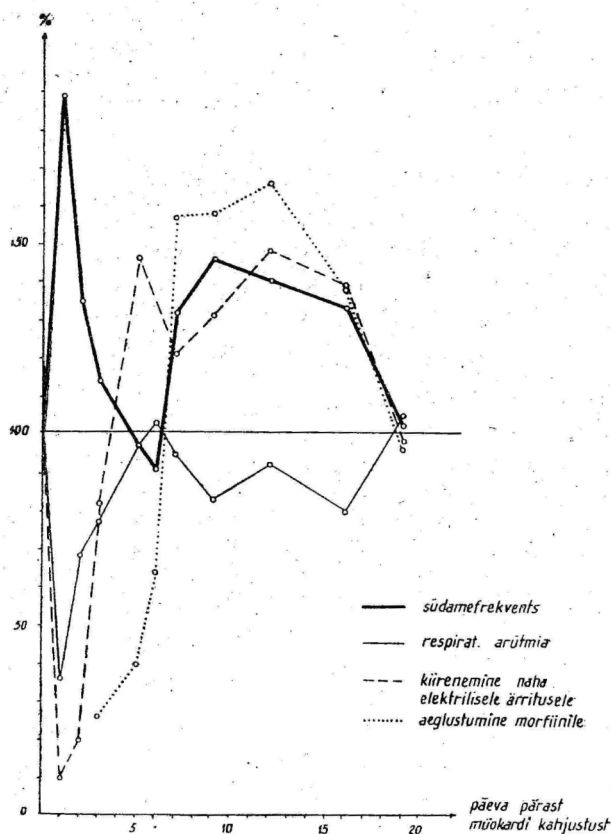
II faas algab 2.—3. päeval pärast südamelihase kahjustust ja kestab 4.—6. päevani. Südamefrekvents hakkab järk-järgult vähenema, langedes faasi lõpuks isegi allapoole lähtenivood. Paralleelselt sellega hakkab suurenenema respiratoorne arütmia, ületades faasi lõpuks sageli lähteväärtused. Südameraktsioon naha elektrilisele ärritusele taastub samuti kiiresti, ületades tavaliselt faasi lõpuks tunduvalt lähtenivoo ja minnes seega üle III, eksaltatsiooni faasi. Südamegevuse aeglustumine, mis on iseloomulik morfiini toimele, on faasi algul vähe välja kujunenud, võides vahel isegi täiesti puududa (joon. 3), ent järk-järgult hakkab ka see südameraktsioon taastuma, kuigi aeglasemalt kui südamegevuse kiirenemine naha faraadilisele ärritusele. Seepärast toimub esimese nimetatud südameraktsiooni üleminek eksaltatsiooni faasi tavaliselt 1—3 päeva hiljem kui teisel. Katseloomade üldseisund paraneb II faasis jõudsasti. Nad hakkavad sööma ning jooma, ja kuigi nad ka nüüd lamavad enamiku ajast asemel, reageerivad nad välistele ärritustele juba hoopis elavamalt.

III faas algab tavaliselt 5.—7. päeval pärast südamelihase kahjustamist ja olenevalt viimase tugevusest võib kesta 15.—20. päevani. Südamefrekvents tõuseb siin järsku uuesti, püsides sellel tasemel sageli 10 päeva ja rohkem. Respiratoorne arütmia samaaegselt aga langeb. Tavaliselt täheldatakse samal ajal ka südameraktsiooni märgatavat tugevnemist morfiinile. Raktsioon naha elektrilisele ärritusele, mis, nagu öeldud, juba II faasi lõpul ületas märgatavalt normväärtusi, püsib ka III faasi vältel kõrgeenenud tasemel. Faasi lõpus toimub kõigi näitajate järkjärguline taastumine lähtenivoole. Ka loomade üldseisundis leiab III faas ilmset peegeldust. Niisama järsku nagu analüüsitavate näitajate üleminek II faasist III-ndasse muutub ka katseloomade käitumine, sageli sõna tõsisel mõttes lausa «üle öö». Tihti kohtas eksperimenter 6.—7. päeva hommikul katselooma, kes veel möödunud päeval oli olnud küllalt apaatne, rõõmsana, mängimishimulisena ja elavana.

Kontroll-loomade kirjeldatud faasilisi muutusi südamegevuses ei esinenud (tabel 1).

Saadud tulemused lubavad mõningal määral selgitada ka nende tekkemehhanisme. On tõenäoline, et I faasi südamegevuse muutused on tingitud sügava pidurdusseisundi väljakujunemisest südame neurogeense regulatsiooni aparaadis ülitugeva ärrituse

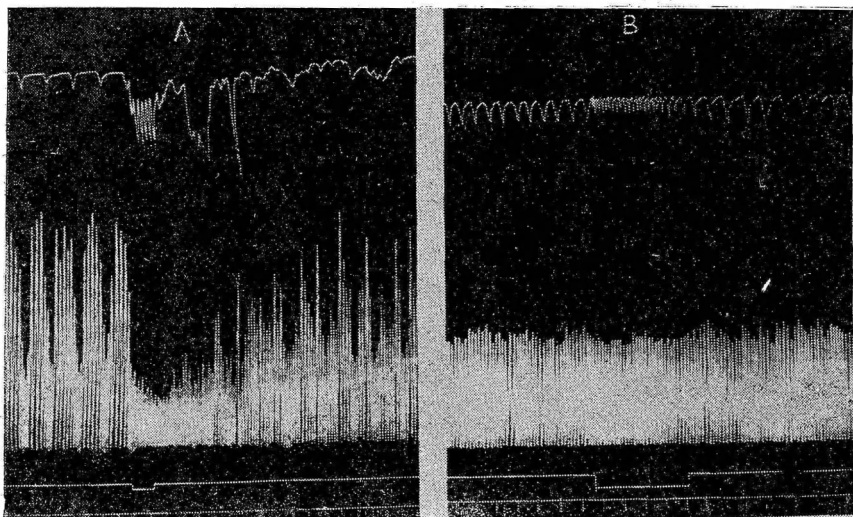
tagajärjel, mida kujutab enesest müokardi akuutne kahjustus. Esiteks viitab sellele südame kiirenemisreaktsiooni lahkamine või tunduv vähenemine naha elektrilisele ärritusele. Kuigi südame-sagedus selles faasis, nagu märgitud, tunduvalt tõuseb, pole see



Joonis 1. Südametegevuse muutused pärast müokardi kahjustamist. Kõver on koostatud tabeli 1 keskmiste andmete põhjal.

ometi nii suur, et ei võimaldaks veelgi tugevamat kiirenemist naha elektrilise ärrituse korral. Nii näiteks on joonisel 2 toodud kõveral südametegevuse kiirenemine naha elektrilise ärrituse puhul füsioloogilistes tingimustes tunduvalt suurem (261 lööki/min.) kui kahjustusjärgne südamefrekvents (133 lööki/min.). Kui pärast müokardi kahjustamist säiliks normaalne südame-regulatsioon, siis võiks nendes tingimustes naha elektrilise ärrituse puhul esineda veel märgatav südame-tegevuse kiirenemine (133 löögilt 261 löögile minutis, s. o. 128 löögi võrra minutis). Tegelikult

aga, nagu see nähtub ilmekalt joonisel 2, naha elektriline ärritus sellist kiirenemist pärast südamekahjustust esile ei kutsu, mis viitab südamerregulatsiooni aparadi pidurdusele. Küll aga esineb samal ajal hingamistegevuse kiirenemine, kuigi mitte sellises ulatuses nagu enne müokardi kahjustamist. On aga teada, et vähimadki hingamistegevuse muutused peegelduvad füsioloogilistes tingimustes ka südamefrekventsis. Et aga pärast müokardi kahjustust selline seos puudub, siis räägib see veel kord pidurduse olemasolu kasuks südamerregulatsiooni aparadis. Sellele seisun-

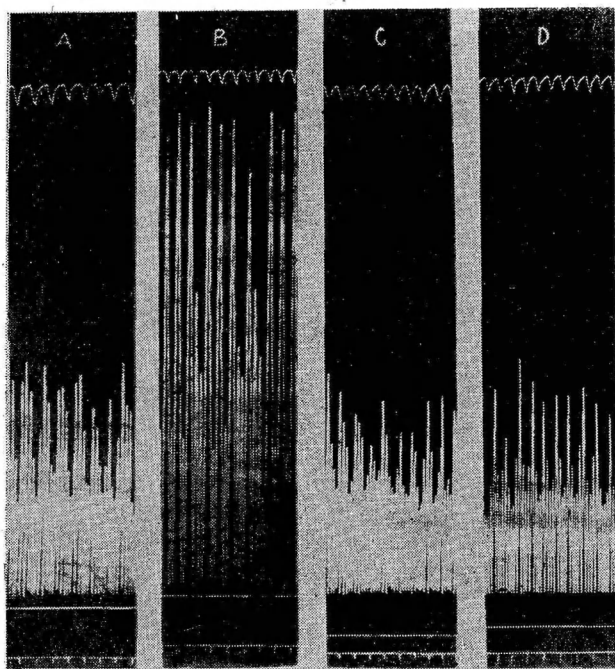


Joon. 2. Koer Muri. Reaktsioon naha elektrilisele ärritusele enne (A) ja 1 päev pärast (B) müokardi kahjustamist. Ulalt alla: hingamine, südamefrekvents (kõver koosneb tihedalt üksteise kõrval paiknevaist vertikaalidest, kus iga vertikaal kujutab ajaintervalli kahe teineteisele järgneva süstoli vahel; seega mida pikem on vertikaal, seda aeglasem on südametegevus ja vastupidi), signaaljoon mõjustuse kohta, aeg — A : 2 sek.; B : 3 sek.

dile osutavad samuti ka andmed morfiini toime tunduva vähenemise või isegi lakkamise kohta II faasi alguses. Kui morfiin füsioloogilistes tingimustes kutsus esile tüüpiliselt tugeva aeglustumise, siis pärast müokardi kahjustamist võib see reaktsioon täiesti puududa (joonis 3).

Tekib küsimus, millise ulatusega on nimetatud pidurdusseisund? Kas ta haarab kogu südamerregulatsiooni aparadi tervikuna või piirdub ta eeskätt selle mõne üksiku osaga — südamelihasega, perifeerset ganglionidega või siis südamerregulatsiooni keskustega kesknärvisüsteemis? Frankšteini ja Livšitsi [7] katsetest selgub, et otsekohe pärast müokardi akuutset kahjustust tõuseb märgatavalt ärrituslävi perifeerse vaaguskondi, jääb aga muutuma-

tuks südame sümpaatiliste kiudude ärrituse suhtes. Ent juba 10—60 minuti möödudes taastub endine olukord ka perifeerse vaaguskõndi ärrituse suhtes. Autorid näitavad, et kirjeldatud vaagus-tundlikkuse langus on tingitud perifeerset vaagusganglionide pidurdusest, mis asuvad teatavasti intramuraalselt südames enes-ses. Et aga südame sümpaatiliste kiudude ärritamisel oli tegemist



Joonis 3. Koer Rex. Reaktsioon morfiini toimele enne ja pärast müokardi kahjustamist. *A* — lähtefrekvents ja *B* — reaktsioon morfiinile enne müokardi kahjustamist. *C* — lähtefrekvents ja *D* — reaktsioon morfiinile 3. päeval pärast müokardi kahjustamist. Kõverad samad mis joonisel 2. Aeg — 2 sek.

postganglionaarsete kiududega, siis sellist tundlikkuse langust siin ei täheldatud. Siit võib järeldada, et pidurdus, mis tekib pärast müokardi akuutset kahjustust südamerregulatsiooni aparaadis, on minimaalne südamelihases eneses, esineb aga tugevamalt, kuigi suhteliselt lühikest aega, südant innerveerivate vegetatiivsete närvide perifeerse ganglionides. Meie katsetingimustes täheldati pidurdust südamerregulatsioonis tunduvalt pikemat aega — see lakkas täielikult alles II faasi lõpuks, s. o. 6.—7. päeval pärast müokardi kahjustamist. Selline tugev ja püsiv pidurdusseisund saab olla seotud vaid südamerregulatsiooni keskustega kesknärvisüste-

mis, sest regulatsioonimehhanismide teistes osades on see, nagu asja selgus, hoopis lühiajalisem ja nõrgem. On üldiselt teada, et kesknärvisüsteemi rakud on kõige labiilsemad moodustised närvisüsteemis. Seepärast on arusaadav, et ülepiiriline pidurdus tekib neis kõige kergemini ja püsib kõige kauem.

Kõnesolev pidurdus hõlmab ilmselt südameregulatsiooni nii sümpaatilisi kui ka parasümpaatilisi keskusi, sest südametegevuse kiirenemine, mida täheldatakse naha faraadilise ärrituse puhul, tekib sümpaatilise närvisüsteemi kaudu (N. P. Simanovski [4]), morfiini aeglustav efekt aga põhineb tema otsesel toimel vaaguskeskusesse (V. V. Zakussov [2]). On põhjust arvata, et pidurdus parasümpaatilistes keskustes on tugevam kui sümpaatilistes, sest südametegevuse kiirenemisreaktsioon naha elektrilisele ärritusele taastub II faasis tunduvalt kiiremini kui tekib aeglustumine morfiini toimel. Arvatavasti omab siin tähtsust asjaolu, et sümpaatiline südameregulatsioon on fülogeneetiliselt vanem kui parasümpaatiline. On aga teada, et fülogeneetiliselt nooremad närvisüsteemi osad on labiilsemad ja tundlikumad, mistõttu ülepiiriline pidurdus võib neis püsida ka kauem aega.

Et mõne päeva jooksul pärast müokardi akuutset kahjustust, nagu selgus, esineb südametegevuse regulatsiooni nii sümpaatilistes kui ka parasümpaatilistes keskustes tugev pidurdusseisund, siis võib sellist südant vaadelda kui osaliselt denerveeritud organit, mis töötab monotoonse rütmiga, ilma et temasse toimiksid tavalised ekstrakardiaalsed reflektorsed mõjustused. Ka südamesageduse muutused, mis esinevad sama aja jooksul pärast müokardi kahjustamist, räägivad selle oletuse poolt. Kuigi südamefrekvenss pärast müokardi kahjustamist I faasis tõuseb märgatavalt, pole see ometi maksimaalne kiirenemine, nagu see esineb näiteks pärast kahepoolset vagotoomiat. On üldiselt teada, et pärast südame denerveerimist on ta sagedus küll normaalsest kõrgem, ent see pole kaugeltki maksimaalne tõus. II faasis hakkab pidurdus järkjärgult vähenema, mis eriti kujukalt ilmneb südamereaktsioonide tugevnemises naha faraadilisele ärritusele ja morfiinile. Samaaegselt ilmneb järsk südamesageduse langus. Ka see seletub pidurduse vähenemisega südameregulatsiooni parasümpaatilistes ja sümpaatilistes keskustes, mistõttu hakkab toimima jälle vago- ja sümpatikotoonus, nagu füsioloogilisteski tingimustes. Et aga normaalselt on vagotoonia osatähtsus südameregulatsioonis suurem kui sümpatikotoonial, siis ilmneb kirjeldatud pidurduse nõrgenemine II faasis südamefrekvenssi langusena.

On põhjust arvata, et pidurdus, mis tekib pärast müokardi akuutset kahjustamist, ei piirdu üksi südameregulatsiooni keskustega, vaid haarab, kuigi võib-olla nõrgemalt, ka teisi kesknärvisüsteemi osasid. Nii näiteks selgub jooniselt 2, et hingamise reaktsioon naha elektrilisele ärritusele on pärast müokardi kahjustamist märgatavalt nõrgem kui enne seda niisama tugeva või isegi nõrgema ärrituse puhul. Ka katseloomade üldseisund I faasis viitab

tugevale pidurdusele kesknärvisüsteemi kõrgemates osades, II faasis aga — selle seisundi järkjärgulisele nõrgenemisele.

Eksaltatsioonifaas, mida iseloomustab südamefrekventsi uus tõus ja südameraaktsioonide järsk tugevnemine nii naha elektrilise ärritusele kui ka morfiini toimele, on arvatavasti tingitud vastava erutus seisundi tekkimisest kesknärvisüsteemis. Peale nimetatud näitajate iseloomulike muutuste räägivad selle oletuse kasuks ka katseloomade üldseisundi ja käitumise sageli väga järsk muutumine selle faasi alguses, mida kirjeldati eespool.

Mis puutub respiratoorse arütmia muutustesse peale müokardi akuutset kahjustust, siis ilmneb siin põhiliselt sama kausaalne seos nimetatud näitaja ja südamesageduse vahel nagu füsioloogilisteski tingimustes: mida kõrgem on südamesagedus, seda väiksem on respiratoorne arütmia ja vastupidi (joon. 1).

Kokku võttes kõiki eeltoodud andmeid, selgub, et müokardi akuutse kahjustuse resp. infarkti korral ei piirdu patoloogiline protsess üksnes südame enesega, vaid põhjustab reflektorselt märgata vaid muutusi kogu organismis, eeskätt aga kesknärvisüsteemi elutegevuses. Viimases areneb esimeste päevade jooksul pidurdusprotsess, mis eriti tugevasti kujuneb välja vastavalt südamerregulatsiooni keskustes. Pikkamööda see nõrgeneb ja asendub lõpuks küllalt järsku erutatavuse tõusuga kesknärvisüsteemis. Pidurdusprotsessi tõttu vähenevad tunduvalt või lülitatakse täiesti välja mitmesugused reflektorsed mõjustused südamele ja seega tagatakse talle suhteline rahuolek. Viimane on üks põhilisi tingimusi kahjustatud organi resp. organismi paranemisel. Selles seisnebki kirjeldatud kaitsepäiduruse bioloogiline tähtsus. Samu põhilisi nihkeid kesknärvisüsteemi funktsionaalses seisundis — algul pidurdusprotsessi areng, siis erutatavuse tõus — täheldas S. I. Frankštein [6] ka paljude teiste perifeersetes organites morfoloogilise kahjustamise puhul. Autor vaatleb neid muutusi kui kesknärvisüsteemi otstarbekat kaitse-kompensatsioonireaktsiooni kahjustusele.

### Järeldused

1. Müokardi eksperimentaalse kahjustuse resp. infarkti korral tekivad südamefrekventsi muutused, mida võib vaadelda 3 faasis: I, pidurdusfaas — 1.—2. päeval pärast kahjustust; II, taastumisfaas — 2.—3. kuni 4.—6. päevani; III, eksaltatsioonifaas — 5.—7. kuni 14.—21. päevani.

Südamefrekvents I faasis tõuseb märgatavalt, II faasis langeb lähtenivooni või allapoole seda, III faasis tõuseb uuesti.

Respiratoorne arütmia oleneb südamesageduse tasemest: ta on seda suurem, mida madalam on viimane, ja vastupidi. Vastavalt sellele väheneb respiratoorne arütmia I faasis märgatavalt või lahkab isegi täiesti, II faasis taastub lähtenivooni või ületab selle, III faasis aga langeb uuesti mõnevõrra allapoole normi väärtusi.

Südametegevuse kiirenemine naha elektrilise ärrituse puhul ja

aeglustumine morfiini toimel vähenevad I faasis samuti tunduvalt või lakkavad isegi täiesti, II faasis taastuvad lähtenivooni ja III-ndas ületavad selle märgatavalt.

2. Müokardi eksperimentaalse kahjustuse resp. infarkti korral tekib südame regulatsiooni keskustes tugev pidurdus, mis pikka-mööda nõrgenedes asendub erutatavuse märgatava tõusuga.

3. Südame neurogeense regulatsiooni aparaadi pidurdust müokardi kahjustuse resp. infarkti korral tuleb vaadelda kui otstarbekat kaitse-kompensatsiooni reaktsiooni kesknärvisüsteemi poolt, mis loob soodsad tingimused paranemiseks.

#### KIRJANDUS

1. Виноградов А. В., Патол. физиология и exper. терапия, 1958, т. II, № 6, 14.
2. Закусов В. В., Фармакология нервной системы, Л., 1953.
3. Лившиц В. С., Лебедева Л. Н., Бюлл. эксп. биол. и мед., приложение к журналу № 1, 1957, 32.
4. Симановский Н. П., К вопросу о влиянии раздражений чувствительных нервов на отправление и питание сердца. Дисс., СПб, 1881.
5. Смирнов А. И., Толова С. В., Ульяновский Л. С., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1958, т. , № 12, 33.
6. Франкштейн С. И., Рефлексы патологически измененных органов, Москва, 1951.
7. Франкштейн С. И., Лившиц В. С., Архив патологии, 1948, т. X, № 3, 3.
8. Фролькис В. В., Рефлекторная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы, Киев, 1959.
9. Fleisch, A., Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1930, 72, Nr. 3—4, 384.

### ИЗМЕНЕНИЯ ЧАСТОТЫ СОКРАЩЕНИЯ СЕРДЦА И ЕЕ НЕЙРОГЕННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ (ИНФАРКТЕ) МИОКАРДА У СОБАК

Канд. мед. наук Р. Лоога и канд. мед. наук М. Куль

#### Резюме

В условиях хронического опыта на 7 собаках изучались изменения частоты сокращения сердца и ее регуляции при остром повреждении миокарда введением горячей воды (90—95° С) или же перевязкой нисходящей ветви левой венечной артерии. Частота сокращений сердца регистрировалась при помощи аппарата Флейша. Возникающие изменения сердечной деятельности можно наблюдать в 3 фазах: I — фаза торможения — наблюдается на I—2 день после повреждения миокарда, II — фаза восстановления — продолжается от 2—4 до 4—6-го дня и III — экзальтационная фаза — от 5—7 до 14—21-го дня после повреждения. Частота

та сокращений сердца в I фазе заметно повышается, во II снижается до исходного уровня или ниже его, в III снова повышается. Респираторная аритмия, наоборот, в I фазе значительно снижается или даже совершенно прекращается, во II фазе восстанавливается до исходного уровня или превышает его, в III же фазе снижается снова несколько ниже нормальных показателей. Ускорение сердечной деятельности при раздражении кожи электротоком и замедление ее под воздействием морфина в I фазе также значительно уменьшается или даже совершенно прекращается, во II фазе восстанавливается до исходного уровня, а в III фазе значительно его превышает. Изменения в I фазе обусловлены состоянием сильного торможения, во II — постепенным ослаблением этого состояния, а III фаза обусловлена повышением возбудимости в центрах регуляции сердечной деятельности. Эти изменения представляют собой целесообразную защитно-компенсационную реакцию центральной нервной системы в ответ на повреждение миокарда.

## CHANGES IN THE HEART-RATE AND ITS NEUROGENIC REGULATION IN EXPERIMENTAL MYOCARDIAL LESION (INFARCT) IN DOGS

R. Looga and M. Kull

### Summary

Changes in the heart-rate and in its regulation in case of an acute myocardial lesion by hot water (90—95° C) or by the ligation of the descending branch of the coronary artery were studied in seven dogs in chronic experimental conditions. The heart-rate was registered by means of Fleisch apparatus. Changes that arise in cardiac action can be dealt with under three phasis: I. the inhibitory phase on the first to the second day after a myocardial lesion, II. the recovery phase from the 2nd or 3rd to the 4th—6th day, III. the exaltation phase from the 5th—7th up to the 14th—21th day. The heart-rate in the first phase increases considerably, in the second phase falls down to the starting level or below it, in the third phase it increases again. Respiratory arrhythmia changes to the contrary — in the first phase it decreases noticeably or even stops altogether; in the second phase it rises to the starting level or exceeds it; in the third phase it again goes somewhat down below the norm. An increase in the heart-rate by electrical stimulation of the skin and a decrease under the influence of morfine in the first phase likewise go down considerably or even stop altogether, return in the second phase to the starting level, but exceed it noticeably in the third phase. Changes in the first phase are conditioned by

strong inhibition, in the second phase by its gradual decrease, and in the third phase by an increase of excitability in the centres of cardiac regulation. These changes represent an expedient compensatory reaction on the part of the central nervous system in response to a myocardial lesion.

## RESPIRATOORSEST ARÜTMIAST SKISOFREENIAHAIGETEL

Dots. J. Saarma

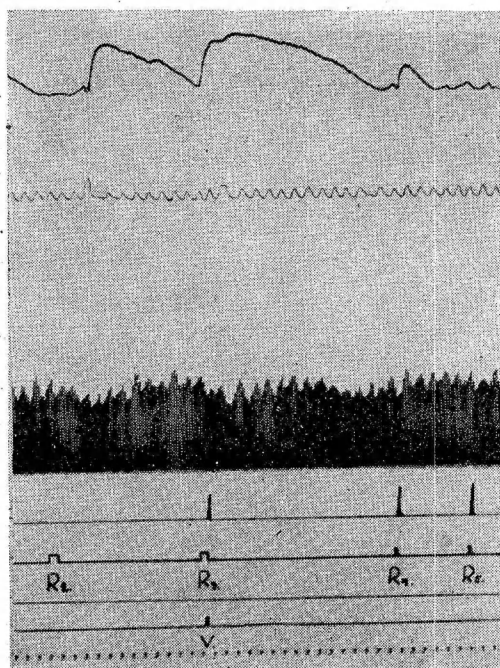
Psühhiaatria ja kohtumediitsiini kateeder

Organismi kaks põhilist vegetatiivset talitlust — hingamine ja vereringe — on vastastikuselt seotud mitmete keeruliste reflektorsete mõjustuste vahendusel. Sellega tagatakse aine- ja energiavahetuse optimaalne kohanemine väliskeskkonna muutustele. Üheks silmatorkavamaks seoseks hingamise ja südamegevuse vahel on respiratoorne arütmia (RA). Loomadel täheldas RA-d esimesena Ludwig 1847. a. ja inimesel Einbrodt 1860. a. Sellest alates on RA küsimusele pühendatud hulgaliselt töid. Reas uurimustes, samuti ka käsiraamatutes ja õpikutes võib kohata arvamust, et RA ei ole üldine näht, vaid iseloomulik ainult noorukeile ja vegetatiivselt labiilseile isikuile. Selline arvamus on tingitud eeskätt puudulikkust uurimismetoodikast. Ei palpatsioon, sfügmograafia ega EKG ei võimalda jälgida pulsisagedust vajaliku reljeefsusega, mistõttu RA kergemad vormid jäävad tähele panemata.

Olulise panuse RA uurimisse on andnud Tartu füsioloogid ja kliiniklased, tänu eeskätt Fleischi [1] poolt 1930. a. Tartus konstrueeritud ordinaatajakirjutaja kasutamisele pulsiaegade uurimisel. Et see seadeldis võimaldab registreerida pulsiaegu hästi võrreldavate vertikaaljoontena 0,01 " täpsusega, ja seda pika aja vältel, siis annab selliselt kogutud materjal hoopis selgema pildi RA esinemisest.

Käer-Kingisepp ja Epler [2, 3] jõuavad kirjanduse ja oma rohekearvulise eksperimentaalse materjali põhjal järeldusele, et RA on füsioloogiline nähtus, mis on omane inimesele igas vanuses, kusjuures aga RA indeks on noorukieas kõige suurem ja vanaduses pikkamööda alaneb. RA juures on juhtiv osa hingamisliigutustel. Inspiratsiooniga kaasneb pulsi kiirenemine, ekspiratsiooniga aeglustumine. Hingamisstereotüüp, eeskätt sagedus, mõjustab oluliselt RA iseloomu. Sügavamal hingamisel on RA tugevam. Ka aeglasema pulsi korral on RA reljeefsem. Reflektorsed muutused pulsisageduses, näiteks kaitse- ja orienteerumisrefleksi raamides, põhjustavad ka RA muutumise. Tuntud on RA vähenemine pulsi kiirenemisel ja tema märgatav elavnemine pulsisageduse järgneval

normaliseerumisel. RA tüüp, samuti ka reflektorsete muutuste tüüp on igal isikul individuaalsete joontega ühetaoliselt püsiv aastate vältel ning muutused kujunevad pikkamööda. Kõiki neid normaalse RA jooni illustreerib joonis 1, mis kujutab väljavõtet terve täiskasvanud isiku kümogrammist.



Joonis 1. Väljavõte terve isiku motoorse refleksi katse kümogrammist:

- 1 — naha elektriline takistus (naha galvaanilised refleksid), 2 — hingamine, 3 — pulsiajad (intervall kahe pulsilöögi vahel), 4 — motoorsed refleksid (vajutusliigutus), 5 ja 6 — signaalid ( $R$  — roheline tuli), 7 — sõnalised korraldused ( $V$  — käsk «vajutagel»), 8 — aeg (märkide vahe 4 sek.).

Skisofreeniahaigete hingamise ja vereringe kohta leiame kirjanduses väga rohkesti andmeid. Kraepelin [4] märkis omal ajal, et *dementia praecox*'i haigetel on hingamine enamasti kiirenenud, tavalisest sügavam ja paljude ebakorrapärasustega. Hilisemad uurijad on rohkem leidnud hingamise aeglustumist. Nii toob Litvinova [5] andmeid, et tema poolt uuritud haigetel oli keskmiseks hingamissageduseks  $15,9 \times$  minutis. Meie materjalis (üle 150 haige) kõigub hingamissagedus väga suurtes piirides ( $6-20 \times$  minutis ja isegi üle selle). Iseloomulikuks leiuks on aga esmajoones hingamise korrapäratus. Ainult katatoonilise stuuporiga ja mõnedel

paranoilise sündroomiga haigetel esineb korrapärane hingamine. Iseloomulik on ka hingamise reflektorsete muutuste puudumine, ebastabiilsus ja varieeruvus.

Skisofreeniahaigete pulsisageduse osas on enamik uurijaid rõhutanud kalduvust bradükardiale. Litvinova märgib, et 75%-l tema haigetest oli pulss alla  $60 \times$  minutis. Meie oma materjalis oleme reljeefset bradükardiat leidnud harva, real juhtudest on aga esinenud koguni tahhükardia ( $90-100 \times$  min.). Meie materjalis on aga skisofreeniahaigetele väga iseloomulik pulsisageduse reflektorsete muutuste puudulikkus ja väärustumine.

Skisofreeniahaigete RA kohta ei ole me kättesaadavas kirjanduses leidnud mingisuguseid andmeid. Seetõttu tohiks pakkuda teatavat huvi lühike iseloomustus materjali kohta, mida on Tartu Vabariiklikus Kliinilises Psühhoneuroloogilises Haiglas kogutud skisofreeniahaigete RA kohta pulsi ordinaatajakirjutaja abil.

Laskumata käesolevas teadaandes kogutud materjali statistilise analüüsi, väärivad esiletõmist järgmised põhilised tähelepanekud.

Korrapärast, püsivat ja individuaalse kujuga RA-d ei ole meil senini võimalik olnud kohata peaaegu ühelgi skisofreeniahaigel. Kõryalekaldumised võivad olla mitmesugused.

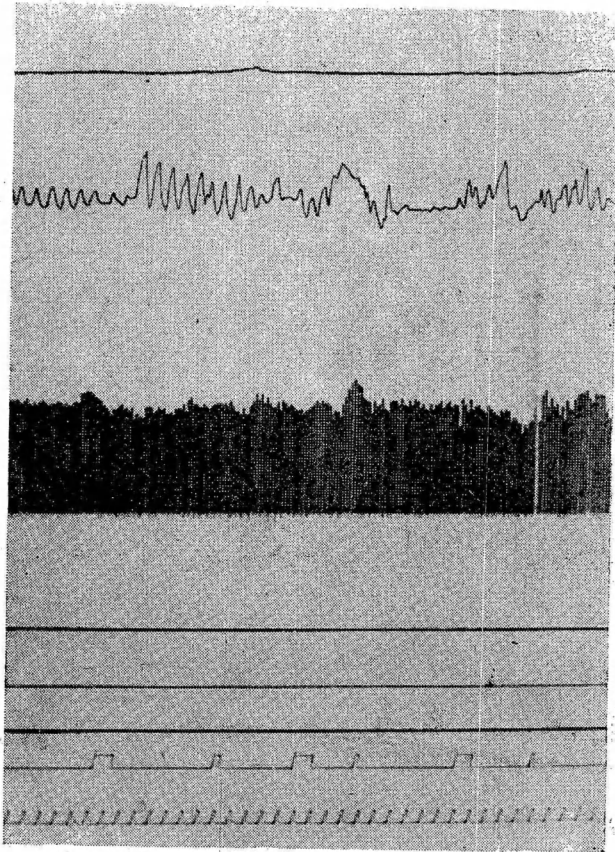
Suurel osal skisofreeniahaigetest puudub RA üldse, niihästi tavalise kui ka sügava hingamise puhul. Seejuures on pulss sageli episoodiliselt ebakorrapärane, vahel üsna ulatuslikkude kõikumistega, mis aga ei ole seotud hingamisega. Ainult üksikutel kordadel kaasneb mõnele sügavamale hingamisekskursioonile vastav muutus pulsisageduses. Joonisel 2 toodud kümogrammi lõikel on näha kooskõla puudumine hingamise ja pulsisageduse muutuste vahel.

Ühel osal skisofreeniahaigetest esineb RA ebakorrapäraste episoodidena. Mõnikord võime näha, et isegi sama vaatluse kestel<sup>o</sup> RA kord avaldub, samas aga lakkab. Mõnikord RA ühel päeval ilmneb, teisel päeval aga puudub. Võrreldes erinevate päevade kümogramme, ei avaldu neis sageli midagi isikupäraselt püsivat, nagu seda näeme tervetel. Joonisel 3 on kujutatud väljavõtted ühe haige kümogrammidest kahel teineteisele järgneval päeval, kusjuures ilmneb RA äärmine ebapüsivus.

Valdaval enamikul skisofreeniahaigetest oleme leidnud, et orienteerumisrefleksi vegetatiivse komponendi raamides normaalselt esinev pulsisageduse muutumine kas puudub täielikult või on väga ebakorrapärane ja episoodiline. Sellega seoses ei avaldu ka RA iseloomulikku muutust (taandumine pulsi reflektorsetel kiirenemisel ja intensiivistumine pulsisageduse normaliseerumisel). Seda illustreerib joonis 4, millel on näha, et rakendatud valgusärritus, millega pealegi kaasneb motoorne reaktsioon (vajutusliigutus sõnalisel korraldusel), ei põhjusta pulsisageduses mingit muutust.

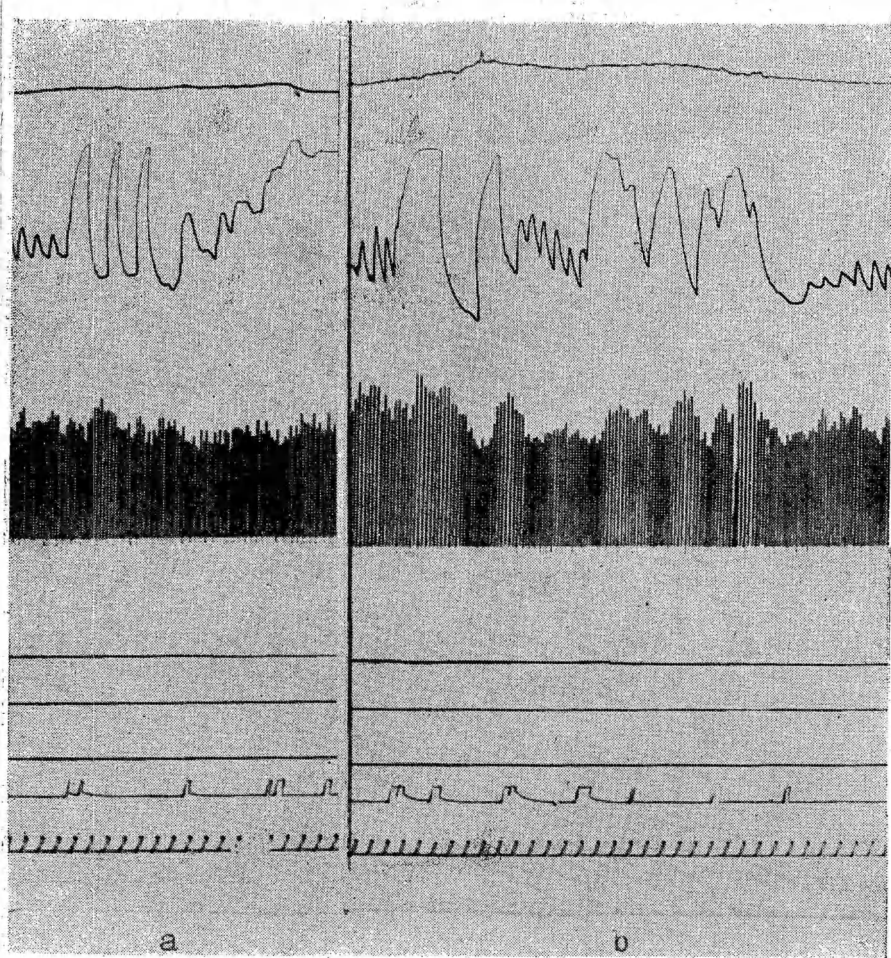
RA mehhanismi kohta on avaldatud mitmeid arvamusi, mis on osalt vastukäivad. Enam-vähem üldiselt tunnustatakse seisukohta,

et RA on seotud südame vaaguskeskuste toonuse perioodiliste kõikumistega. Selge on, et RA on üldkehtiv ja püsiv vistserovistseraalne refleks, mis Käer-Kingisepa ja Epleri jt. arvates kujutab endast südame kohanemisreaktsiooni, mis realiseeritakse vaaguselise ja sümpaatilise innervatsiooni vastastikuse koostöö abil. Juba Fleisch näitas, et vaaguse toonuse tõusuga kaasneb RA elavnemine, vaaguse toonuse alanemisega aga RA alanemine.



Joonis 2. Väljavõte skisofreeniahaige A. K. motoorse refleksikatte kymogrammist 10. 12. 1957. a. Joonete tähendus sama mis joonisel 1. Sõnalised korraldused antud hingamise kohta (hingata sügavalt, pidada hinge kinni jne.).

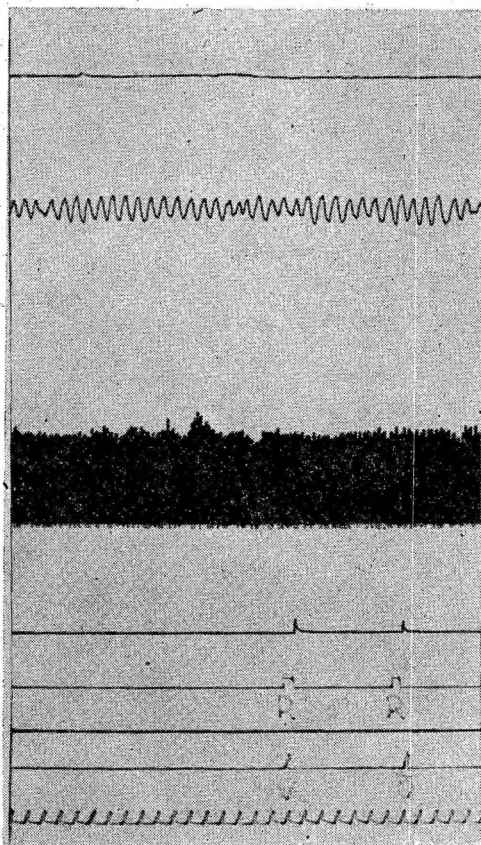
Kuivõrd skisofreeniahaigete vegetatiivses talitluses domineerib vaaguse ülekaal, tuleks oodata neil eriti selgelt avalduvat RA-d. Kuid nagu kogutud materjal näitab, on pilt hoopis vastupidine. Kuidas seletada sellist vastuolu? Nagu on teada niihästi kliinili-



Joonis 3. Väljavõtted skisofreeniahaige E. T. motoorse refleksi katse kümogrammidest 8. 4. 1958. (a) ja 9. 4. 1958. (b). Joonte tähendus sama mis joonisel 1. Sõnalised korraldused antud hingamise kohta.

• sest kui ka eksperimentaalsest materjalist, on skisofreeniahaigete närvitalitluses üheks domineerivaks jooneks varem väljakujunenud seoste ja stereotüüpide häirumine, s. t. ulatuslik dissotsiatsioon. Selline dissotsiatsioon ilmneb teises signaalsüsteemis mõtlemise häiretena, teise ja esimese signaalsüsteemi koostöös ning esimese signaalsüsteemi talitluses tajumise häiretena. Dissotsiatsioon ilmneb aga ka kortikaalse ja vegetatiivse talitluse omavahelistes vahetkordades, mis näiteks meie vaatlusmaterjalis avaldub orienterumisrefleksi vegetatiivsete komponentide puudulikkusena ja väärastumisenä.

Selle põhjal võib vaadelda ka skisofreeniahaigetel ilmnevaid RA iseärasusi kui üht dissotsiatsiooni avaldumise nähtust nende haigete närvitalitluses, nimelt vegetatiivsete regulatsioonimehhanismide omavahelises koostöös. Pulsi ja hingamise reflektorsed muu-



Joonis 4. Väljavõte skisofreeniahaige A. K. motoorse refleksi katse kümogrammist 14. 11. 1957. a.

Joonte tähendus sama, mis joonisel 1. Manustatud rohelist valgussignaali. Esimesel korral reageerib käsule «vajutage» vajutusliigutusega, teisel korral vajutab valgussignaali ilmumisel kohe, mille puhul kinnitatud sõnaliselt «õige».

tused, samuti ka RA on ulatuslikult pidurdatud või vääristunud, seejuures omavahelise kooskõlata. See näitab, et vegetatiivsetes regulatsioonikeskustes esineb osaline, ebaühtlase intensiivsusega

ja muutliku ulatusega pidurdus, s. t. samalaadsed hüpnootilised faasilised seisundid, nagu esinevad skisofreeniahaigete kortikaalses talitluses. Et pidurdus ning dissotsiatsioon esinevad niihästi koore ja koorealuse seostes kui ka vegetatiivsete keskuste omavahe- lises töös, siis on mõistetav, et skisofreeniahaiged on puuduliku adaptatsioonivõimega niihästi sotsiaalse kui ka bioloogilise keskkonna tingimuste suhtes.

#### KIRJANDUS

1. Fleisch, A., Zschr. f. d. gesamte exp. Medizin, 1930, B. 72, H. 3 und 4.
2. Кяэр-Кингисепп Э. Г., Эплер М. А., гмт.: Труды III научной кон- ференции по возрастной морфологии, физиологии и биохимии, М., 1959, 249.
3. Кяэр-Кингисепп Э. Г., Эплер М. А., гмт.: Сборник докладов пер- вой научной конференции Таллинского н.-и. института эпидемиологии, микробиологии и гигиены, Таллин, 1959, 105.
4. Kjaerelid, E., Psychiatrie, B. III, Leipzig 1923.
5. Литвинова В. Е., Состояние вегетативной нервной системы при шизо- френии и его динамика в связи с изменением клинической картины в течение болезни. Автореф. канд. дисс., Харьков, 1955.

### О РЕСПИРАТОРНОЙ АРИТМИИ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Доц. Ю. Саарма

Резюме

В условиях нормальной деятельности центральной нервной системы респираторная аритмия есть физиологическое явление, связанное с согласованным функционированием симпатической и парасимпатической систем. Респираторная аритмия проявляется интенсивнее у физически развитых лиц, при глубоком дыхании и медленном пульсе. При учащении пульса под воздействием раздражителей респираторная аритмия уменьшается или временно исчезает. Тип и реакция респираторной аритмии на раздражители более или менее индивидуальны и постоянны.

У больных шизофренией можно констатировать следующие отклонения: а) респираторная аритмия полностью отсутствует как при нормальном, так и при глубоком дыхании, б) респираторная аритмия наблюдается эпизодически и нерегулярно и в) респираторная аритмия и ее реакции на раздражители варьируют из опыта в опыт.

Неустойчивость и изменчивость респираторной аритмии характеризуют недостаточную согласованность в деятельности симпатической и парасимпатической систем, являясь, таким образом, одним из показателей диссоциации в работе различных приборов центральной нервной системы, характерной для больных шизофренией.

# ÜBER DIE RESPIRATORISCHE ARRHYTHMIE DER SCHIZOPHRENIEKRANKEN

J. Saarma

## Zusammenfassung

Bei der normalen Tätigkeit des zentralen Nervensystems ist die respiratorische Arrhythmie eine physiologische Erscheinung, die mit dem gegenseitig koordinierten Funktionieren des Vagus und Sympathicus in Zusammenhang steht. Die respiratorische Arrhythmie ist intensiver bei den physisch kräftigeren Personen, bei der tieferen Atmung und dem langsameren Pulse. Wenn der Puls unter der Wirkung von Reizen sich beschleunigt, tritt die respiratorische Arrhythmie zeitweilig zurück. Die Art der respiratorischen Arrhythmie und ihrer Reaktion auf Reize ist in jedem einzelnen Fall individuell eigentümlich und ziemlich beständig.

Bei den Schizophreniekranken kann man folgende Abweichungen konstatieren: a) die respiratorische Arrhythmie fehlt überhaupt, sowohl bei der normalen als auch bei der tiefen Atmung, b) die respiratorische Arrhythmie kommt nur episodisch und unbeständig vor und c) das Bild der respiratorischen Arrhythmie sowie auch die Reaktion auf die Reize ändern sich von Tag zu Tag.

Das Fehlen, die Fehlerhaftigkeit und die Unbeständigkeit der respiratorischen Arrhythmie deuten auf eine mangelhafte Zusammenarbeit des Vagus und Sympathicus. Man kann das als eine Erscheinung der Dissoziation betrachten, die in der Tätigkeit der einzelnen Mechanismen des zentralen Nervensystems den Schizophreniekranken ja so eigen ist.

## BALLISTOKARDIOGRAAFILISEST LEIUST SÜDAME MITRAALVIGADE KORRAL

Meditsiinikand. Ü. Lepp, R. Vahter ja R. Talvik

Teaduskonna sisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder

Tingituna südamekirurgia arengust, eriti mitraalstenooosi eduka operatiivse ravi võimalusest, on südame klapi rikete puhul täpse funktsionaalse ja anatoomilise diagnoosi püstitamise vajadus muutunud aktuaalsemaks kui kunagi varem. Otsitakse uusi diagnostilisi meetodeid ja võimalusi nende rikete iseloomu täpsemaks hindamiseks.

Üheks veel mitte küllaldaselt läbitöötatud meetodiks südamevereringesüsteemi talitluse uurimisel on ballistokardiograafia, mis viimase aastakümne vältel on hakanud äratama järjest enam tähelepanu ja on leidnud rakendamist paljude uurijate poolt nii välismaal kui ka kodumaal (Starr jt. [1], Losner [ref. 2], Dock jt. [2], Fagin ja McIntyre [3], Haas ja Klensch [4], Rosenfeld jt. [5], Moret jt. [6], Huang Ming-Hsin ja Yü Kuo-Juei [7], Klinghofer jt. [8], A. V. Bestugin jt. [9], A. I. Gefter jt. [10], V. V. Parin [11] ja paljud teised).

Kirjanduse andmed ballistokardiograafilise leiu kohta mitraalvigade korral on mitmekesised ja isegi vasturääkivad.

Mitraalinsufitsientsuse puhul ei esine rea autorite järgi ballistokardiograafiliselt mingisuguseid spetsiifilisi muutusi (Dock jt. [2], Prati jt. [12], Tuveri ja Pitzus [13], Rosenfeld jt. [4], Izak jt. [ref. 7] jt.). Mitmete uurijate arvates võib ballistokardiograafiline kõver olla väikese klapi defekti ja hea kompensatsiooni korral normaalne.

Dock kaastöolistega [2] leidis mitraalinsufitsientsuse korral ballistokardiogrammis kõrgeid L- ja N- ning sügavaid K- ja M-laineid, samuti täheldasid nad IJ-amplituudi vähenemist ja J-laine pilbastumist. Huang Ming-Hsin ja Yü Kuo-Juei kirjeldavad mitraalinsufitsientsuse puhul J-lainele eelnevat kraniaalsele suunatud lainet — nn. pre-J-lainet.

Moret kaastöolistega [6] uuris võrdlevalt kiiruse, kiirenduse ja nihkumise tüüpi ballistokardiogramme kaheksal mitraalinsufitsientsusega haigel. Enamikul uuritavatest osutusid nihkumise tüüpi ballistokardiogrammid normaalseteks. Kiiruse tüüpi ballistokardio-

grammides sedastati enamikul juhtudest sõlmestumist IJ-intervalli ülemises kolmandikus, millega kaasnes I-laine teravnemine ja ajalise kestuse lühenemine. Kiirenduse tüüpi ballistokardiogrammides esines enamikul JK aja pikenedamine ja JK-intervalli pilbastumine.

Normaalseid ballistokardiogramme on kirjeldatud ka kompenseeritud mitraalstenooosi juhtudel (V. L. Karpman ja G. V. Sadovskaja [14], Dock jt. [2], Tuveri ja Pitzus [13]). Mitraalstenooosi korral peetakse üldiselt iseloomulikuks, kuigi mitte spetsiifiliseks ja konstantselt esinevaks leiuks diastoolsete lainete amplituudi suurenemist. Sageli esineb kõrge N-laine (Brown [ref. 2], Eddlemann jt. [15], Kodejszko ja Czernik [16], V. L. Karpman ja G. V. Sadovskaja [14] jt.). Seejuures on enamasti N-laine kõrgem kui L-laine (Eddlemann, Dock). Kõrget L-lainet konstateerib enamik eespool nimetatud autoritest, kuna Dock kaastöölistega leiab «puhta» mitraalstenooosi korral kõrge N-laine juures enamasti madala L-laine.

Dock kaastöölistega peab mitraalstenooosile tüüpiliseks IJ-intervalli respiratoorsete kõikumiste vähenemist. Mitraalstenooosi korral kirjeldavad H-laine kahestumist deSoldati [ref. 2], Brown [ref. 2], Dock jt. [2], Eddlemann jt. [15], Huang Ming-Hsin [7] jt. Suureamplituudilist H-lainet konstateerivad Kodejszko ja Czernik [16], Huang Ming-Hsin [7] jt. HI-intervalli või IJ-intervalli sõlmestumist või pilbastumist kirjeldavad Eddlemann, V. L. Karpman, Huang Ming-Hsin jt. Samuti on leitud mitraalstenooosi korral I-laine kahestumist või deformeerumist (Davis jt. [17]).

Davis kaastöölistega sedastas mitraalstenooosi korral muutusi H- ja I-lainete ajalisel ilmnemises. EKG Q-saki ja ballistokardiogrammi H-laine intervall oli lühenenud ja QI-intervall pikenenud. I-laine vältus osutus lühenenuks. Viimast leidu konstateeris ka Huang Ming-Hsin. Eddlemann kirjeldas FG-intervalli märgatavat depressiooni, mistõttu H-laine paiknes normaalsest madalamale.

Moret kaastöölistega [6], uurides võrdlevalt nihkumise, kiiruse ja kiirenduse ballistokardiogramme viiel „puhta“ mitraalstenooosiga haigel, ei leidnud nihkumise tüüpi ballistokardiogrammides muutusi. Kiiruse tüüpi ballistokardiogrammides esinesid muutused kolmel juhul, mis kahel juhul seisnesid I-laine pilbastumises ja selle kestuse pikenedamises. Ühel juhul esines selgesti eristatav „varajane süstoolne laine“. Kiirenduse tüüpi kõveratel esines „varajane süstoolne laine“ kõikidel juhtudel. Selle laine amplituudi respiratoorne kõikumine oli väike, võrreldes teiste lainete respiratoorsete muutustega.

Kirjanduse andmed varajase süstoolse laine ehk pre-J-laine päritolu kohta on lahkuminevad. Kunos ja Garan [ref. 14] oletavad, et seda lainet põhjustav impulss on tingitud südamepoolte kontraktsoonide asünkroonsusest. Hendersoni [ref. 14] arvates pärineb vastav impulss vere väljumisest paremast vatsakesest. V. L. Karpman ja G. V. Sadovskaja [14], uurides võrdlevalt ballistokardiogramme ja dünamokardiogramme mitraalstenooosiga haigetel, peavad seda impulssi pärinevaks vasemast vatsakesest.

Mitraalstenoosi korral eri autorite poolt kirjeldatud erinevad ballistokardiograafilised muutused on seletatavad peamiselt erinevate registreerimisviiside ja erineva nomenklatuuri kasutamisega.

Kirjanduse andmed ballistokardiograafilise leiu kohta kombineeritud mitraalvigade korral on vähesed. Huang Ming-Hsini ja Yü Kuo-Juei uurimuse alusel andis nõrgalt avalduv mitraalpuudulikkus kombineerituna tugevakujulise mitraalstenoosiga mitraalstenoosile iseloomuliku kõvera. Juhtudel, kus tugev mitraalpuudulikkus oli kombineeritud kergekujulise stenoosiga, ei esinenud kõveral stenoosist tingitud muutusi. Moret kaastöölistega leidis kõigil seitsmel uuritud kombineeritud mitraalrikkega haigel kiiruse ja kiirenduse tüüpi kõveratel varajase süstoolse laine. Kiirenduse tüüpi kõveratel esines veel 5 juhul hästi diferentsitav JK-intervalli pilbastumine ja 6 juhul JK aja pikenemine.

Käesoleva töö teostamisel lähtusime eesmärgist selgitada mitraalvigadega haigetel ballistokardiograafilisi muutusi kirjanduse andmeil suhteliselt vähe kasutamist leidnud piesoelektrilise registreerimisviisiga ja saanud tulemusi võrrelda ballistokardiograafilise leiuga tervetel inimestel. Püüdsime selgitada erinevusi ballistokardiograafilises leius mitraalstenoosiga, mitraalinsufitsientsusega ja kombineeritud mitraalvigadega haigetel.

Mitraalvigadega haigete kontingendi moodustasid Tartu Linna Kliinilise Haigla siseosakonnas ravil viibinud 30 patsienti (22 naist ja 8 meest) vanuses 16—46 aastat. 17 juhul esines kliiniliselt „puhas” mitraalinsufitsiensus, 4 juhul „puhas” mitraalstenoos ja 9 juhul kombineeritud mitraalviga. Enamikul juhtudest oli tegemist kardiovaskulaarse süsteemi kompensatsiooni või subkompensatsiooniga. Ainult kolmel haigel esinesid kroonilise kardiovaskulaarse puudulikkuse väljakujunenud nähud. Kahel haigel sedastasime virvendusarütmia. 5 juhul ei olnud reumaatiline protsess uurimise ajal veel täiesti kustunud, kuna ülejäänud patsientidel akuutseid reumatismnähte ei esinenud. Kliinilise diagnoosi määramisel kasutasime anamnestilise ja objektiivse uurimise andmeid ja mitmekesiseid kliinilis-laboratoorseid eriuurimisi (röntgenoskoopia, elektrokardiograafia jt.).

Kontrolluuringud teostasime 30 tervel isikul (13 naisel ja 17 mehel) vanuses 18—40 aastat. Võrdlusgruppi valiti isikud, kel tervisliku seisundi kohta kaebused puudusid ja arteriaalne vererõhk oli normi piirides. Uuritavatel teostati anamnestilise uurimise ja auskultatsiooni kõrval röntgenoskoopiline kontroll ja EKG kolmes põhilülituses.

Ballistokardiogrammide registreerimiseks kasutasime Tartu Riikliku Ülikooli õppetökojas V. Reebeni poolt konstrueeritud piesoelektrilise registreerimisviisiga ballistokardiograafi, mis registreerib ülekaalukalt nihkumise tüüpi, osalt ka kiiruse tüüpi kõverat. Ballistokardiogrammide registreerimise varjestatud ruumis, kõva põhjaga kušetil. Uuritavaid lasti enne registreerimist 5—10 minutit lamada. Ballistokardiogrammide registreerimise piesoelektrilise

muundaja kaudu ühekanalilise peegelgalvanomeetri põhimõttel töötava EKG aparaadiga. Sünkroonselt ballistokardiogrammide registreerisime samale kõverale ka väikese tundlikkusega elektrokardiogrammi esimesest põhilülitusest. Registreerimine toimus rahuliku hingamise juures.

Ballistokardiogrammi lained identifitseerisime ballistokardiogrammide registreeritud EKG R-saki abil. Et O-joone määramine on sageli seotud raskustega, kasutasime arvuliste andmetena lainete amplituudi hindamisel orienteerivalt nende kõrguse määramist teiste lainete suhtes. Samuti kasutati lainete tippude vaheliste intervallide mõõtmise tulemusi. Et otseses ballistokardiograafias mõõtmiste tulemused millimeetrites ei oma praktilist tähtsust, kasutati võrreldavate andmete saamiseks intervallide suhet IJ-intervalli maksimaalsetes kompleksides. Maksimaalses kompleksis leiti veel järgmised ajalised intervallid EKG R-saki suhtes: RH, RI, RJ, RK. RK aeg määrati ka minimaalses kompleksis. Määrati maksimaalse ja minimaalse kompleksi RK aegade erinevus ning JK aeg. Ballistokardiogrammi patoloogilisi muutusi hinnati Browne [ref. 2] ja Fischeri [18] klassifikatsioonide alusel. Respiratoorseid amplituudi kõikumisi hinnati IJ-, JK- ja KL-intervallides. Määrati ballistokardiograafiline indeks.

Ballistokardiogrammide piesoelektrilise registreerimisviisiga teostatud uuringute alusel võisime hinnata normaalseks ballistokardiogrammi järgmisi omadusi.

Minimaalse IJ-intervalli suurus ei olnud väiksem kui 40% maksimaalsest IJ-intervallist. Võrreldes IJ-, JK- ja KL-intervallide respiratoorseid kõikumisi, esines nende andmetes paralleelsust. IJ- ja JK-intervallide respiratoorsete kõikumiste erinevus oli ühe juhu kohta keskmiselt 0,2%, IJ- ja KL-intervallide puhul 9,5%. Ballistokardiograafiline indeks kõikus 0,4—1,0 piirides.

Kraniaalsele suunatud lainetest oli amplituudilt kõige madalam N- või H-laine, amplituudilt järgmine L-laine ja kõige kõrgem J-laine. Kaudaalsele suunatud lainetest oli suurima amplituudiga K-laine, järgmine I-laine ja kõige madalam M-laine.

Lainete tippude vaheliste intervallide suhted maksimaalses kompleksis olid keskmiselt järgmised: HI/IJ—53,4 ( $\pm 10$ )%, JK/IJ—116 ( $\pm 20$ )%, KL/IJ—90 ( $\pm 25$ )%, LM/IJ—64 ( $\pm 25$ )%, MN/IJ—40 ( $\pm 18$ )%. Lainete tippude ajaline kaugus EKG R-sakist oli järgmine: RH—0,07 ( $\pm 0,02$ ) sek., RI—0,13 ( $\pm 0,02$ ) sek., RJ—0,19 ( $\pm 0,02$ ) sek., RK—0,28 ( $\pm 0,03$ ) sek. JK aja normaalseks väärtuseks oli 0,08 ( $\pm 0,02$ ) sek. RK aegade erinevus minimaalses ja maksimaalses kompleksis ei ületanud 0,02 sek.

Lainete konfiguratsioonis esines suhteliselt sageli sõlmestumist või pilbastumist, eriti diastoolsetes lainetes.

Seega tervelt inimestel piesoelektrilise meetodiga registreeritud ballistokardiogrammides lainete intervallide respiratoorsete kõikumiste, lainete amplituudi, lainetevaheliste intervallide suhete ja ballistokardiograafilise indeksi osas ei esinenud olulisi erinevusi

kirjanduse andmetest. Ainsa erinevusena konstateerisime EKG R-saki ja ballistokardiogrammi lainete tippude vaheliste ajaliste intervallide lühemat kestust, võrreldes nihkumise tüüpi ballistokardiograafia andmetega kirjanduses. See erinevus on seletatav meie poolt kasutatud meetodikaga, mis registreeris nihkumise tüüpi kõvera kõrval ka kiiruskomponenti.

Südame mitraalvigade korral registreeritud ballistokardiogrammid määrasime samad näitajad kui tervetel inimestel. Seejuures ei kasutatud võrdlemiseks keskmisi väärtusi, sest andmete hajutuse ja juhtude vähesuse tõttu ei olnud need küllaldase täpsusega.

Mitraalstenooosi, mitraalinsufitsientsuse ja kombineeritud mitraalvigade korral esines diastoolsete lainete (L, M, N) amplituudi suhtelist suurenemist ballistokardiogrammis, kuid mitte reeglipäraselt kõikidel juhtudel. Samuti täheldasime diastoolsete lainete sõlmestumist ja pilbastumist. Mitraalvigade puhul säilis lainete respiratoorsete kõikumiste korrelatsioon. Respiratoorsed kõikumised ületasid normi piirid vaid 2 juhul.

Mitraalinsufitsientsuse juhtudel võis diastoolsete lainete vaheliste intervallide suhetes sedastada tendentsi suhte suurenemisele. Süstoolse kompleksi lainete vaheliste intervallide suhted jäid normi piiridesse. Lainete tippude ajalistes intervallides EKG R-sakist võis täheldada kalduvust kõikide aegade lühenemisele.

Mitraalstenooosi ja kombineeritud mitraalvigadega juhtudel RH ja RI aegades kõrvalekaldumist normist ei esinenud. RI ja RK aegades ilmnis tendents piknemisele. JK aeg ei erinenud normaalsest.

Mitraalinsufitsientsuse korral võis täheldada lainete konfiguratsiooni muutusi sõlmestumisena või pilbastumisena kõikides lainetes. Eriti sagedased olid muutused vahemikus L-lainest M-laineni, kus sõlmestumist või pilbastumist esines kõikidel juhtudel.

Mitraalstenooosi ja kombineeritud mitraalvigade kõikidel juhtudel esines H- ja J-laine vahel paiknev kraniaalsele suunatud lisalaine või I-laine pilbastumine, mida võib pidada iseloomulikuks mitraalstenooosile. Ka mitraalinsufitsientsuse ühel juhul esines H- ja I-laine vahel kraniaalsele suunatud lisalaine ning kolmel juhul I-laine pilbastumine kergel kujul. Patsientide täpsemal objektiivsel uurimisel kerkis üles neist juhtudest kahel kergekujulise steenootilise komponendi olemasolu võimalus. Diastoolsetes lainetes esines sõlmestumist ja pilbastumist, eriti N-laines.

Ühel kombineeritud mitraalveaga haigel registreeriti ballistokardiogramm enne ja pärast mitraalkomissurotoomiat. Andmete võrdlemisel võis komissurotoomia järel sedastada I-laine pilbastumise vähenemist ja kõikide väärtuste normaliseerumise tendentsi, välja arvatud suhte LM/IJ osas, mis veelgi suurenes. Patoloogiliste muutuste aste Fischeri järgi paranes II astmelt I astmele.

Üldiselt võis konstateerida, et uurituil ballistokardiograafiliste muutuste astme ja objektiivse leiu suuruse vahel paralleelsust ei esinenud.

Teostatud uurimise alusel võis pidada kõige iseloomulikumaks patoloogiliseks nähuks mitraalstenooosi ja kombineeritud mitraalveaga haigete ballistokardiogrammides kõikidel juhtudel esinevat muutust vahemikus H-lainest J-laineni, mis osal juhtudest seisnes selgelt väljendunud teravatipulises kraniaalsele suunatud laines H- ja I-laine vahel, osal juhtudest I-laine tipu või IJ-intervalli alumise osa pilbastumises.

Oletasime, et need muutused võiksid olla ühtse päritoluga ja erinevus seisneb ainult neid põhjustanud impulsi intensiivsuses või tekkimise ajas. Seda arvesse võttes võiks ka kirjanduses erinevatena kirjeldatud analoogilisi muutusi sisuliselt samastada. Näiteks on kasutatud järgmisi erinevaid termineid: «I-lainele eelnev kaudaalne laine» (Davis kaastöölistega [17]), «H-laine kahestumine» (deSoldati ja Brown [ref. 2], Dock kaastöölistega [2]), «varajane süstoolne laine» (Moret kaastöölistega [6]), «pre-J-laine» (Huang-Ming-Hsin ja Yü Kuo-Juei [7]), «HI-intervalli pilbastumine» (Henderson [ref. 14]).

Et eespool kirjeldatud lisalaine esines kõigil meie poolt uuritud mitraalstenooosi ja kombineeritud mitraalvea juhtudel ja nõrgal kujul väljendununa ainult üksikute mitraalinsuffitsientsuse juhtudel, võis oletada selle põhjusena mitraalstenooosist tingitud häiret südame kontraktsioonijõu avaldumises.

Mitraalstenooosi juhul, kus EKG leiu alusel esines virvendusarütmia, sedastasime mainitud lisalainet kõigis kompleksides. Et virvendusarütmia korral kodade kontraktsioon praktiliselt puudub, ei saa kojad olla EKG R-saki suhtes kindlal ajal esineva impulsi põhjuseks. Järelikult tuleb lisalainet pidada vatsakeste talitlusest pärinevaks.

Vastav lisalaine esines kõigil uuritud juhtudel samal kõveral ajalisel kindlal kaugusel EKG R-sakist. Tema näiline nihkumine osal kõveratel oli tingitud ballistokardiogrammi teiste lainete ajalisest nihkumisest EKG R-saki suhtes. Vaadeldavat lisalainet iseloomustas hingamistsükli vältel suhteline stabiilsus-amplituudis. Kolmel uuritud mitraalstenooosi juhul võis sedastada selle laine amplituudi vähenemist inspiratsiooni ajal.

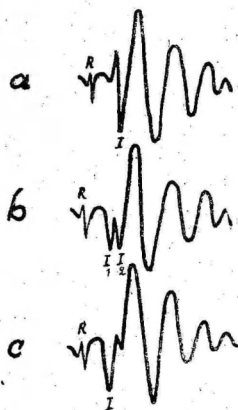
Starr kaastöölistega [1] ja paljud teised uurijad [ref. 2] on näidanud, et ballistokardiograafiline kõver on ülekaalukalt põhjustatud parema vatsakese kontraktsioonil tekkivast impulsi, kuna vasema vatsakese mõju selle kujundamisele on väiksem, mistõttu ka ballistokardiograafiline kõver amplituudilt vastavalt südame parema poole löögimahu muutustele inspiratsiooni vältel kõrgeneb ja ekspiratsiooni vältel madaldub. Seevastu vasema vatsakese löögimahu muutused seoses hingamisega on väheldasemad ja paremale poole vastassuunalised. Seega võib esinevat lisalainet pidada pärinevaks vasema vatsakese kontraktsioonist põhjustatud impulsi.

Laialdastel kirjanduse andmetel omab ballistokardiogrammi J-laine tekkes põhilist tähtsust vatsakeste kontraktsioonijõud. Mitraalstenooosi korral töötab vasem vatsake vähenenud löögimahuga

mitteoluliselt muutunud rõhu vastu aordis. Seevastu parema vatsakese töö on tugevasti häiritud. Mitraalstenooosi korral peab parem vatsake isomeetrilise kontraktsiooni faasis ületama tugevasti kõrge-  
nenud arteriaalse rõhu kopsuvereringes, mistõttu parema vatsakese isomeetriline kontraktsioonifaas pikeneb. Järelikult paremast vatsakesest pärinevad ballistokardiogrammi kujundavad impulsid võivad hilineda vasema vatsakese omade suhtes, mistõttu normaalselt J-lainet tekitav impulss kahestub. Et parem vatsake etendab lainete tekkes juhtivat osa (kuni 80% amplituudist [ref. 2]), jääb kõver põhiliselt muutumatuks. Seega vasemast vatsakesest pärinev J-lainet kujundav impulss ilmneb õigeaegselt ja põhjustab muutusi parema vatsakese hilinenud kõveral. Selle poolt räägib käesoleva töö käigus uuritud mitraalstenooosi ja kombineeritud mitraalvea juhtudel esinev tendents EKG R-saki ja ballistokardiogrammi J-laine vahelise ajaintervalli pikenedamisele.

Lisalaine esinemises võisime eristada kolme tüüpi (vt. joonis): a) kraniaalsele suunatud lisalaine asus I-laine ees, b) lisalaine asus I-laine keskosas, pilbastades selle kaheks, c) lisalaine asus I-laine tipust taga-pool IJ-intervalli alumises osas. Enamikul juhtudest esines samal kõveral seoses hingamisfaasidega ühe tüübi üleminekut teiseks. Eespool kirjeldatud virvendusarütmia juhul võis samal kõveral sedastada kõiki kolme tüüpi lisalaineid.

Pole tõenäoline, et lisalainet põhjustab mingi kvalitatiivselts uus jõud. Lisalainet põhjustav jõud võib pärineda vasema vatsakese isomeetrilise kontraktsiooni või süstoolse tühjenemise faasist, mille poolt räägib selle lisalaine tekke kiirus ja sageli suur amplituud (suhteliselt kõrge ja terav laine).



Joonis. Pre-J-laine esinemise variandid ballistokardiogrammis:

a — I-laine tipu eelselt; b — I-laine aegselt, seda pilbastades; c — I-laine tipu järgselt.

## Järeldused

1. Piesoelektrilise registreerimisviisiga saadud ballistokardiograafia tulemused tervetel inimestel ja südame mitraalvigadega haigetel on võrreldavad ega erine oluliselt kirjanduse andmeil teiste registreerimisviisidega saadud tulemustest.

2. Mitraalstenooosi ja kombineeritud mitraalvea juhtudel ilmnes ballistokardiogrammides tüüpiline J-lainele eelnev kraniaalsele suunatud terav laine (pre-J-laine), mida võib pidada stenootilise

komponendi tundlikuks näitajaks. Selle lisalaine tekkepõhjuseks tuleb pidada vasemast vatsakesest pärinevat impulssi.

3. Mitraalvigade korral esineb sageli ballistokardiogrammi diastoolsete lainete (L, M, N) amplituudi suhtelist suurenemist.

4. Mitraalinsufitsiensusi puhul ei esine ballistokardiograafiliselt iseloomulikke muutusi.

5. Ballistokardiogrammi piesoelektriline registreerimisviis väärirakendamist kliinilises praktikas stenootilise komponendi hindamiseks südame mitraalvigadega haigete kompleksel uurimisel.

#### KIRJANDUS

1. Starr, I., Rawson, A. I., Schroeder, H. A., Joseph, N. R., *Am. Journ. Physiol.*, Vol. 127, 1939, 1, 1—28.
2. Dock, W., Mandelbaum, H., Mandelbaum, R. A., *Ballistocardiography. The Application of the Direct Ballistocardiograph to Clinical Medicine*, St. Louis 1953.
3. Fagin, D., McIntyre, K. E. *Ann. Intern. Med.*, Vol. 42, 1955, 5, 995—1000.
4. Haas, H. G., Klensch, H., *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, Bd. 262, 1956, 2, 107—120.
5. Rosenfeld, S., Bakst, H., Benjamin, Z., Rinzler, S., Modell, W., *N. Y. State Journ. of Medicine*, Vol. 54, 9, 1954, 1344—1347.
6. Moret, P., Arbeit, S. R., Richmond, R., Schwartz, M. L., *Cardiologia*, Vol. 31, 1957, 2, 123—138.
7. Huang Ming-Hsin, Yü Kuo-Juei, *Chinese Medical Journal*, Vol. 75, 1957, 9, 419—421.
8. Klinghofer, L., Nemeth, E., Vilagi, G., David, A., *Zeitschr. ges. inn. Med.*, Bd. 12, 1957, 9, 419—421.
9. Бестугин А. В., Иванов Д. И., Малкин В. Б., Пруцкой А. Н., *Физиол. журнал*, т. 43, 1957, 1, 906—908.
10. Гефтер А. И., Матусова А. П., Белоусов С. С., *Терап. архив*, т. 29, 1957, 7, 26—32.
11. Парин В. В., *Клин. мед.*, т. 34, 1956, 6, 12—24.
12. Prati, P. L., Carbonara, P., Fontanini, F., *Minerva med.*, 1954, 2, 79, 774—777. Ref.: *Вопр. патол. серд. сосуд. сист.*, 1956, 1 [25].
13. Tuveri, A., Pitzis, F., *Minerva med.*, 1954, 2, 65—66, 332—340. Ref.: *Вопр. патол. серд. сосуд. сист.*, 1955, 5.
14. Карнман В. Л., Садовская Г. В., *Терап. архив*, т. 29, 1957, 9, 17—23.
15. Eddlemann, E. E., Yoe, R. H., Tucker, W. T., Knowles, J. L., Willis, K., *Circulation*, Vol. 11, 1955, 5, 774—783.
16. Kodejszko, E., Czernik, A., *Polsk. arch. med. wewn.*, 1954, 1, 39—62. Ref.: *Вопр. патол. серд. сосуд. сист.*, 1955, 1 [19].
17. Davis, F. W., Scarborough, W. R., Mason, R. E., Singewald, M. L., Baker, B. M., *Circulation*, Vol. 3, 1953, 4, 503—510.
18. Fischer, D. C., Shmock, C. L., *U. S. A. F. Medical Journal*, Vol. 3, 1956, 12, 1755—1758.

# О РЕЗУЛЬТАТАХ БАЛЛИСТОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ МИТРАЛЬНЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА

Канд. мед. наук Ю. Лепп, Р. Вахтер и Р. Тальвик

## Резюме

Баллистокардиографические данные при митральных пороках сердца по литературным источникам разноречивы. Определение наличия или степени стеноза часто представляет диагностическое затруднение. Но эти данные имеют большое значение при оценке показаний к хирургическому вмешательству.

В настоящей работе были исследованы баллистокардиограммы у 17 больных с «чистой» митральной недостаточностью, у 4 с «чистым» митральным стенозом и у 9 с комбинированным митральным пороком. В контрольную группу входили 30 здоровых людей. Баллистокардиограммы регистрировались пьезоэлектрическим методом при спокойном дыхании. Одновременно с баллистокардиограммой была зарегистрирована на ту же самую кривую и электрокардиограмма с уменьшенным вольтажом.

В максимальных комплексах баллистокардиограмм определяли промежутки от электрокардиографического зубца R до вершечек баллистокардиографических волн H, I, J, K, L и отношение вольтажу между интервалом IJ и интервалами JK, KL и LM. Дыхательные колебания вольтажу измеряли в трех интервалах (IJ, JK, KL). Определяли баллистокардиографический показатель.

Результаты работы позволяют сделать следующие выводы:

1. Данные, полученные у здоровых и у больных с митральными пороками сердца пьезоэлектрическим баллистокардиографическим методом, ничем существенным не отличаются от литературных данных, полученных другими баллистокардиографическими методами.

2. При митральном стенозе и комбинированной со стенозом митральной недостаточности в баллистокардиограмме наблюдается типичная дополнительная волна, предшествующая волне J, которая является чувствительным показателем стенотического компонента. Причиной этой волны можно считать исходящей из левого желудочка сердца баллистический импульс.

3. При митральных пороках в баллистокардиограмме наблюдается увеличение амплитуды диастолических волн.

4. При митральной недостаточности в баллистокардиограмме не наблюдается типичных изменений.

5. Пьезоэлектрическая регистрация баллистокардиограмм имеет практическое значение при комплексном исследовании больных с митральным пороком сердца.

# ÜBER DEN BALLISTOKARDIOGRAPHISCHEN BEFUND BEI DEN MITRALFEHLERN

Ü. Lepp, R. Vahter und R. Talvik

## Zusammenfassung

Die Angaben der Literatur über die ballistokardiographischen Veränderungen bei den Mitralfehlern sind mehrdeutig. Oft bereitet diagnostische Schwierigkeiten bei den Mitralfehlern die Bestimmung des Vorhandenseins oder des Grades der Stenose. Diese Angaben sind aber von grösster Wichtigkeit für die Wahl der oft effektiven chirurgischen Verfahren.

In der vorliegenden Arbeit wurden ballistokardiographische Untersuchungen an 17 Patienten mit anscheinend «reiner» Mitralinsuffizienz, 4 Patienten mit anscheinend «reiner» Stenose und 9 Patienten mit kombinierten Mitralfehlern durchgeführt. Zur kontrollgruppe gehörten 30 gesunde Personen.

Ballistokardiogramme wurden mit piezoelektrischer Übertragung synchron mit dem EKG, bei verminderter Voltage des Letzten, an einer und derselben Kurve registriert. Die Untersuchungen wurden bei ruhiger Atmung durchgeführt.

In den maximalen Komplexen des BKG wurden zeitliche Intervalle von der R-Zacke des EKG ab bis zur Spitze der H, I, J, K und L Wellen des BKG bestimmt. In den maximalen Komplexen wurden auch die Relationen der Voltage zwischen IJ und einzelnen anderen Intervallen (JK, KL, LM) festgestellt.

Respiratorische Schwankungen der Voltage der BKG-Komplexen wurden in drei Intervallen (IJ, JK, KL) bestimmt und der ballistokardiographische Index berechnet.

Auf Grund unserer Beobachtungen können wir folgendes feststellen:

1. Mit dem piezoelektrischen Verfahren an gesunden Personen und Patienten mit Mitralfehlern erhaltene Resultate der Ballistokardiographie unterscheiden sich nicht wesentlich von den in der Literatur geäusserten mit anderen ballistokardiographischen Registrierungsverfahren erhaltenen Resultaten.

2. Bei der Mitralstenose und mit der Stenose kombinierten Mitralfehlern war im BKG regulär eine typische «Prae-J-Welle» vorhanden, welche als empfindliches Kriterium der Stenose verwertbar ist. Als Ursache dieser pathologischen Welle ist einer, von der frühzeitigen Kontraktion des linken Ventrikels stammender Impuls anzusehen.

3. Bei den Mitralfehlern wurde im BKG eine Vergrösserung der Amplitude der diastolischen Wellen festgestellt.

4. Bei der Mitralinsuffizienz wurden keine typischen Veränderungen im BKG konstatiert.

5. Ballistokardiographie mittels piezoelektrischer Registrierungsmethode ist wertvoll für die Anwendung in der klinischen Praxis zur Untersuchung der Kranken mit Mitralfehlern. Das BKG ist nur im Rahmen des klinischen Bildes und mit den anderen Ergebnissen der klinischen Untersuchung zusammen verwertbar.

## AMMOONIUMKLORIIDI RAKENDAMISEST SKISOFREENIA DIAGNOSTIKAS

Dots. J. Saarma

Psühhiaatria ja kohtumeditSiini kateeder

Kliinilistest kogemustest on teada, et ammooniumkloriidravi (AKR) omab üsna tõhusat efektiivsust mitmesuguste psüühiliste häirete ravimisel [1]. Eriti häid tulemusi annab AKR mõõdukalt väljakujunenud asteenilis-depressiivse sündroomi korral, esmajoones neurooside ja reaktiivsete seisundite raamidest [2].

AKR esimesed rakendajad (Slutševski [3], Bertolani [4], Plotitšer [5] jt.) leidsid, et AKR on üsna edukalt kasutatav ka skisofreenia ravimiseks. Hilisemad tähelepanekud on aga näidanud, et ainult üksikud skisofreeniahaiged reageerivad AKR-ile ning sedagi pinnaliste muutustega ja lühikeseks ajaks [1, 6]. Käesoleval ajal on AKR skisofreenia raviarsenalist praktiliselt täielikult välja jäetud.

Tartu Psühhoneurooloogilise Kliinilise Haigla viimaste aastate tähelepanekuist ilmneb, et skisofreenia mõningatel juhtudel on AKR aga rakendatav diagnostilise abivahendina. AKR-i sellel aspektil lubatagu alljärgnevas põgusalt peatuda.

AKR-i diagnostilise rakendatavuse idee tekkis juhuslikult kliinilise ravipraktika käigus. Igale psühhiaatrile on tuttavad sellised juhud, kus skisofreenne protsess, alates aeglaselt või alaägedalt, kulgeb pikema aja vältel ainult üldiste neurootiliste või psühhopaatiataoliste sümptomidega. Kuivõrd nende haigete anamneesis peaaegu alati võib leida infektsioone, psüühilisi traumasid või muid selgeid väliseid kahjustusi, siis esialgu püstitatakse enamasti diagnoosina neuroos, reaktiivne, asteenilis-depressiivne seisund, sümptomaatiline psühhhoos või m. s. Edasiselt hakkavad pikka-mööda üha selgemalt ja selgemalt ilmnema spetsiifilised intra-psüühilise lõhenemise tunnused ja lõpuks ollakse sunnitud muutma diagnoosi. Tavaliselt on haigusprotsessi kestus siis aga juba nii-võrd pikk, et aktiivsed meetodid annavad ainult pinnalise remis-siooni.

Meie kliinilises materjalis on selliseid haigeid, kellel skisofreenia algperioodis, kui veel skisofreeniat ei olnud diagnoositud, raken-

dati ülalkirjeldatud mittespetsiifilise sündroomi ravimiseks AKR-i. Neist mitmel juhul oleme kogenud neurootilise sündroomi taandumise asemel hoopis skisofreensete tunnuste reljefsemat ilmnemist. Selle põhjal oleme võinud püstitada õige diagnoosi kiiremini, kui see oleks toimunud tavalise kliinilise jälgimise käigus.

Illustratsiooniks esitame alljärgneva haigusloo.

Juht 1. Meeshaige R. L., 17 a. vana. Teenistuja perekonnast, Lapsena arenes normaalselt. Koolis lõpetas keskmise edukusega 7 klassi. Astus ehitustehnikumi, kus käis 1 aasta. Selle kevadsemestfil suri patsiendi isa. Seejärel õppetöö enam ei edenenud, jäi kursust kordama. Tuli koolist ära. Lühemat aega proovis töötada, ei saanud hakkama. Isa surmast alates märgatavalt närviline, hajameelne, mitmesuguseid üldiste hüpoondriliste kaebustega. Sama aasta lõpus (22. dets. 1956. a.) pöördub iseseisvalt psühhoneuroloogilisse dispanserisse. On aruselge, orienteeritud, kaebab peatumist ja uimasust, kärsitust, mõtete laokilolekut. Meeleolu deprimeeritud, esineb pisarate käepärasus. Väljendustes üksikud vihjed derealisatsioonile: patsient kurdab, et ta ei saa nagu kõigest aru, mis tema ümber toimub, «käesolev aasta on üldse imelik». Käitumises ja kõnes avaldub kõhklemist ja ebakindlust. Esiälgelt diagnoositakse reaktiivset asteenilisdpressiivset sündroomi. Kahtlus skisofreensele protsessile küll kerkib, kuid hoopis kõrvalisena. Ravi eesmärgil ordineeritakse AKR-i kuur. Kahe nädala jooksul teostatakse patsiendile ambulatoorselt kokku 8 seansi AKR-i (10%-list lahust 5,0 i. v.). Kuuri lõppedes väidab patsient ise, et ravi tagajärjel on enesetunne muutunud rahulikumaks ja pea selgemaks. Samal ajal on aga objektiivne pilt hoopis raskenenud. Endine kõhkulus käitumises on süvenenud selge ambitendentsini. Lisandunud on tarbetud stereotüüpsed liigutused, mis ilmnevad nii tegevuse juures kui ka istumisel. Kõne on aeglane, takerduv, väljendused kobavad, paiguti inkohereentsed, tõkestustega. Alustatud laused jätab tihti lõpetamata. Küsitlusel avaldab mitmesuguseid depersonalisatsioonielamusi: tunneb, et ta nägu ja keha on muutunud võõraks, mistõttu pidavat end tihti kontrollima peeglis. Ka derealisatsioonielamused on intensiivistunud. Oma ema suhtes kahtleb, kas see ongi tema ema. Ilmneb ka rida meelepettelisi elamusi. Tõidul tundvat mõnikord iseäralikku «sisemist maitset». Kõrvus esinevat mingi kröbin, vahel on kuulda ka sõnu. Diagnoositakse skisofreenia ja patsient suunatakse statsionaarsele insuliinravile. See annab C-remissiooni, mida ka järgnev EKR ja aminasiinravi oluliselt ei süvenda.

Ei ole kahtlust, et kirjeldatud haigusjuhu puhul oleks skisofreenia diagnoos püstitatud ka ilma AKR-i abita. Kuid samuti ei ole kahtlust, et tavalist rada kulgedes oleks see toimunud mitme kuu möödumisel. AKR-i toimel kujunenud muutused kliinilises pildis kiirendasid kahtlemata tunduval määral haiguse õiget diagnoosimist. Kuivõrd oluline on aga alustada intensiivse raviga kas või mõni kuu varem, ei vaja muidugi erilist rõhutamist.

Esitatuga analoogiliste tähelepanekute põhjal tekkiski mõte rakendada AKR-i diagnostilisel eesmärgil. Hakkasime kasutama AKR-i teadlikult ka neil juhtudel, kus temalt raviefekti ei olnud oodata. Sellisteks juhtudeks on eeskätt paranoilise sündroomiga skisofreeniahaiged, kellel protsess on kulgenud aeglaselt ja haiguslikud tunnused avalduvad tagasihoidliku intensiivsusega. Kliinilistest kogemustest on teada, kuivõrd suuri raskusi võib valmistada diagnoosimine selliste paranoiliste haigete puhul, kes oma elamuste suhtes on kinnised või koguni dissimuleerivad. Nagu meie tähelepanekud on näidanud, aitab AKR mõnelgi korral selliste haigete meelepetteid ja luulumõtteid kiiremini avastada.

## Illustratsioonina olgu toodud alljärgnev haiguslugu.

Juht 2. Naishaige L. U., 29. a. vana. Pärineb põllutöölise perekonnast. Lapsena arenes normaalselt. Koolis edukus hea. Peale keskkooli lõpetamist õppis ülikoolis loogika-psühholoogia osakonnas, jõudis viimasele kursusele. 1956. a. kevadsemestril arenes üldine väsimustunne, uimasus, kontsentreerumisvõime alanemine. Ei suutnud õiendada riieksameid, jäi ülikoolist ära. Elas kodus, abistas juhuslikult majapidamistöodel. Tundis muret õpingute katkemise pärast. Tihti ärritus, nuttis, oli pahur omaste vastu. Võõraste inimeste suhtes oli tagasihoidlik. Aeg-ajalt avaldas üksikuid paranoilisi vihjeid: teda pannakse erilisel tähele, jälgitakse, pilgatakse. Müügi lihavarguse puhul naabruses hakkas patsient muretsema, et teda kahtlustatakse varguses. Novembris 1958. a. pöördus iseseisvalt dispensersisse, kust suunati kliinikusse statsionaarsele uurimisele. Käitumiselt vaikne ja rahulik, kõne seotud, asjalik. Küsimustele vastab näiliselt avameelselt. Esitab mitmesuguseid hüpocondrilisi kaebusi ning üksikuid vihjeid suhtumisluulule. Lähemaid üksikasju paranoilise luulu kohta ei õnnestu välja selgitada ka põhjalikumal küsitlusel. Meelepeteid eitab. Kogu haiguse dünaamika põhjal kerkitab tõsine skisofreense protsessi kahtlus. Diagnostilisel eesmärgil ordineeritakse AKR-i. Kahe nädala kestel manustatakse kokku 6 seansi (10%-list lahust 5,0 i. v.). Esimeste süstete järel subjektiivne enesetunne paraneb — uimasus väheneb ja pea muutub selgemaks. Kuuri jätkamisel aga taastub endine uimasus ja väsimus. Kaks päeva peale kuendat AKR-i seansi muutub patsient ootamatult pahuraks ja kärsituks. Järgnevatel päevadel kasvab pingulolek ja sagenevad kärsitushood. Aeg-ajalt rebib oma riietusesemeid puruks, lõhub voodiriideid, purustab kraadiklaasi, on ärritatud ja kuri. Pursetena esitab süüdistusi, et teda kiusatakse, et temaga teostatakse mingisuguseid katseid. Pikemal eksploratsioonil jutustab patsient üsna vabalt ja üksikasjaliselt oma haiguslikkudest elamustest. Selgub, et ta on juba 1953. a. alates hakanud märkama, et teised inimesed panevad teda erilisel tähele, et tema suhtes tehakse omavahel mingeid märkusi, et teiste käitumine on tema suhtes erilise «provotseeriva» tähendusega. Esiälgu on selliseid tähelepanekuivõid olnud harva, viimastel aastatel aga üha sagedamini. «Minuga kogu aeg katsetatakse.» On veendunud, et eriliste aparatuuridega saadakse teada tema mõtteid, mida siis korratakse kas kaasinimeste poolt või erilise «kajana». Aparatuuride abil toimuvat ka patsiendi jälgimine ja tema mõtete mõjustamine. Teiste inimeste tegevusel on patsiendi suhtes eriline tähendus. Enamasti talle «demonstreeritakse midagi» või püütakse teda provotseerida erakorralistele reaktsioonidele. Patsiendi arvates tehakse seda kõike selleks, et välja selgitada tema «psühholoogiat ja seda mõjustada teatud suunas». Lõppeesmärk on kujundada patsient uueks kirjanduslikuks suurkujuks.

Nagu esitatust ilmneb, ei avaldanud haige, kes kauemat aega põdes paranoilist skisofreeniat, spontaanselt kuigi olulist osa oma elamustest. Luulu ja meelepetete toime oli senini üsna tagasihoidlikult avaldunud ka käitumises. Selline pilt on küllalt sagedane aeglaselt kulgeva paranoilise skisofreenia puhul. AKR-i kuuri toimel intensiivistusid haiguslikud elamused niivõrd, et nad tunduvat muutisid patsiendi käitumist. Ühtlasi muutus patsient avameelsemaks ja kirjeldas oma elamusi üksikasjalisemalt kui kunagi varem. Huvitav on märkida, et ka hiljem ei esinenud sellist sügavat avameelsust, isegi mitte insuliinravi käigus.

AKR-i toimemehhanismi kohta võimaldavad teha mõningaid oletusi need andmed, mis meil on kogutud varasemates töodes [7]. Iga AKR-i seanss põhjustab märgatava vagotoonilise reaktsiooni. Kuuri vältel need nihked summeeruvad kestvamaks vagotooniaks. Viimasega paralleelselt areneb ajukoos kerge pidurduse ülekaal. Nagu teada, on aga nimelt vagotoonia ja kortikaalsete mehhanis-

mide pidurdus olulisemateks patogeneetilisteks momentideks skisofreenia puhul. Seega süvendab AKR skisofreensele protsessile iseloomulikke jooni kõrgemas ja vegetatiivses närvitallitluses. AKR-i toimel intensiivistuvad hüpnootilised faasilised nähud ajukoore talitluses, kliiniliselt avaldudes tajumishäirete, luulumõtete ning tahte- ja tundeelu häirete ägenemisena. Algava protsessi puhul põhjustab AKR seetõttu tüüpiliste skisofreensete sümptomide reljeefsemat väljakujunemist. Kroonilise protsessi puhul haiguslikud elamused intensiivistuvad. Mõlemal juhul ilmnevad iseloomulikud jooned niihästi haigete sõnalistes väljendustes kui ka käitumises.

Võrreldes narkoeksploratsioonimeetoditega, omab AKR mõningaid olulisi eeliseid. Esiteks on narkoeksploratsioonil haiguslikke elamusi võimalik avastada ainult teadvuse hägunemise perioodis, AKR-i puhul avalduvad haiguslikud elamused aga ilma teadvuse seisundi muutuseta. Teiseks ilmnevad narkoeksploratsioonil haiguslikud tunnused ainult haige sõnalistes kirjeldustes, AKR põhjustab aga kogu käitumise muutumise. Kolmandaks toimub narkoeksploratsioonil kontakti paranemine ainult mõnekümne minuti vältel, AKR-i toimel kestab haiguslikkude nähtude elavnemine aga mitmeid päevi.

Võib kerkida küsimus, kas AKR-i rakendamine ei avalda skisofreeniahaigetele mingil määral kahjustavat toimet. Selle kohta peab märkima järgmist. AKR-i loetakse üldiselt küll üheks konvulsioonravi vormiks, kuid tegelikult kutsub ammooniumkloriidi manustamine esile ainult kas *absence*'i või kerge «väikese hoo» üksikute tõmblustega lihaskonnas. Oma sellise leebe toime tõttu ei põhjusta AKR-i seanss praktiliselt mitte mingisuguseid komplikatsioone ega kahjustusi. Kahjustavaks asjaoluks ei saa pidada ka AKR-i kuuri toimel esinevat skisofreensete sümptomide elavnemist. Näeme ju samalaadset protsessi elavnemist kaunis tihti insuliinikuuri algperioodis. Veel enam — viimasel ajal on koguni soovitatud loiult kulgevat skisofreeniat teadlikult eksatserbeerida (näit. LSD-25 vms. abil), selleks et tõsta aktiivsete ravimeetodite efektiivsust neil juhtudel. Ja lõpuks tuleb silmas pidada, et skisofreense pildi elavnemine AKR-i toimel annab võimaluse kiiremini püstitada õige diagnoos, sellega ühtlasi aga ka alustada kiiremini tõhusat õiget ravi.

Esitatu põhjal võib soovitada AKR-i rakendamist kiirema diagnostika huvides neil haigeil, kellel neurootilise või reaktiivse sündroomi taga on põhjust kahtlustada skisofreenset protsessi.

#### KIRJANDUS

1. Саарма Ю., Кививаре Л., Пайс В., Тикк П., Опыт применения хлористого аммония в Тартуской Республиканской клинической психоневрологической больнице. Вopr. клинической неврологии и психиатрии, т. I, 1961, 220.

2. Саарма Ю., Тикк П., Кививаре Л., Пайс В., О применении лечения хлористым аммонием при неврозах и реактивных состояниях. Сборник работ больницы им. Кашенко, 1960, 335.
3. Случевский И. Ф., Психиатрия, Медгиз, Л., 1957.
4. Bertolani, A., Riv. sper. Freniatr., 1938, 62, 761.
5. Плотичер А. И., Невропатолог. и психиатрия, 1941, X, 6, 21.
6. Кагу, Е., Eesti Arst, 1944, 3/4, 148.
7. Саарма Ю., Кививаре Л., Тикк П., Некоторые реакции организма при внутривенном введении хлористого аммония. Труды конференции по рефлекторной терапии [Рига, 1958] (trükis).

## О ПРИМЕНЕНИИ ХЛОРИСТОГО АММОНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ШИЗОФРЕНИИ

Доц. Ю. Саарма

Резюме

Внутривенное введение хлористого аммония имеет при некоторых формах неврозов и легких реактивных психозах значительную терапевтическую ценность.

У больных шизофренией введение хлористого аммония не дает заметного лечебного эффекта. В некоторых случаях его можно применять в качестве вспомогательного диагностического средства. В начальной стадии вяло или подостро протекающего процесса, где преобладают невротические жалобы, повторное применение хлористого аммония вызывает оживление характерных для шизофрении нарушений восприятия и мышления. Одновременно становится контакт с больными более тесным, и они свободнее описывают свои переживания.

Оживление болезненных переживаний, очевидно, зависит от того, что повторное применение хлористого аммония усиливает ваготонию и в связи с этим углубляет гипнотическое фазовое состояние коры головного мозга.

## ÜBER DIE ANWENDUNG DES AMMONIUMCHLORIDS IN DER DIAGNOSTIK DER SCHIZOPHRENIE

J. Saarma

Zusammenfassung

Die intravenöse Anwendung des Ammoniumchlorids hat bei einigen Neuroseformen und leichten reaktiven Psychosen einen bemerkenswerten Erfolg. Bei den Schizophreniekranken ist das Ammoniumchlorid therapeutisch praktisch wertlos. Bei einigen

Fällen kann man ihn aber als diagnostisches Hilfsmittel anwenden. In den Anfangsstadien des langsam oder subakut verlaufenden Prozesses, wo die neurotischen Symptome dominieren, werden unter der Wirkung wiederholter Injektionen des Ammoniumchlorids die typisch schizophrenen Wahrnehmungs- und Denkstörungen intensiver. In derselben Zeit verbessert sich das Kontakt mit dem Kranken, der freier seine pathologischen Erlebnisse offenbart.

Wahrscheinlich ist die Aktivierung der krankhaften Erlebnissen dadurch bedingt, dass eine wiederholte Anwendung des Ammoniumchlorids die Vagotonie und ebenso den hypnotischen phasischen Zustand der Grosshirnrinde verstärkt.

## SKISOFREENIA INSULIINREMISSIOONI KUJUNEMISEST JA STRUKTUURIST

Dots. J. Saarma

Psühhiaatria ja kohtumediitsiini kateeder

Hoolimata märkimisväärsest efektiivsusest, ei ole trunkvilisatorid (fenotiasiini derivaadid, Rauwolfia alkaloidid jt. analoogilised ained) klassikalist insuliinteraapiat skisofreenia raviarsenalist välja tõrjunud. Eeskätt värske skisofreense protsessi puhul on insuliinravi endiselt valikmeetodiks [1, 2, 3]. Uute kogemuste valgusel on aga skisofreenia ravi mitmed probleemid omandanud senisest suurema aktuaalsuse. Üheks selliseks probleemiks on näidustuste täpsustamine erinevate ravimeetodite rakendamiseks. Kliinilis-psühhopatoloogiline meetod suudab anda ainult kõige üldisemaid juhtnööre. Nagu meil oli võimalus ühes varasemas töös näidata [4], aitab kõrgema närvitalitluse seisundi eksperimentaalne uurimine küllaltki sageli täpsustada näidustusi insuliinravi rakendamiseks. Veel konkreetsemaid prognostilisi kriteeriume võib godata insuliinremissiooni kujunemise jälgimisest. Käesolevas töös esitatakse mõningaid sellesuunalisi tähelepanekuid Vabariikliku Tartu Kliinilise Psühhoneurooloogilise Haigla viimaste aastate materjalist.

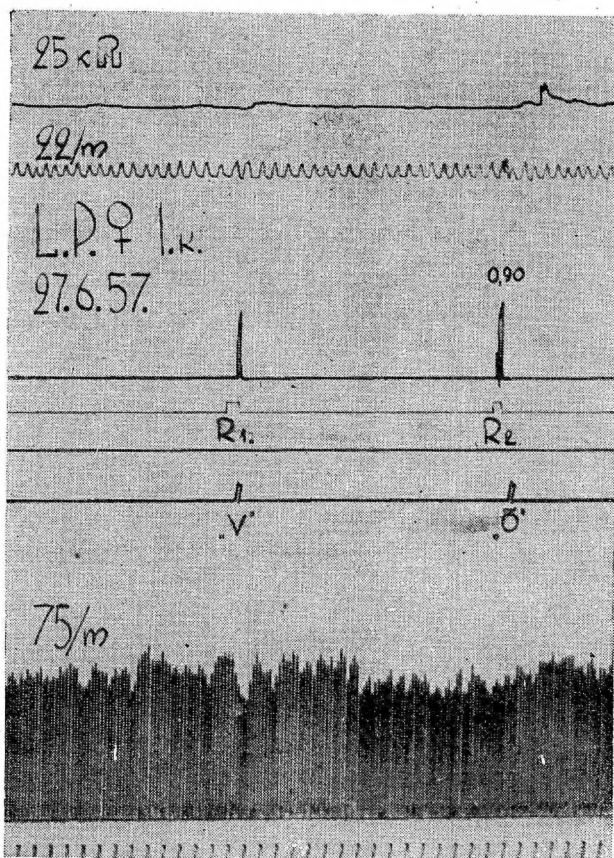
Kompleksse meetodikaga jälgiti insuliinravi toimet viiekümnel värske skisofreense protsessiga haigel. Kliinilise dünaamika foonil teostati korduvalt kõrgema ja vegetatiivse närvitalitluse laboratoorseid uurimisi. Kõrgema närvitalitluse iseloomustamiseks rakendati: assotsiatsioonikatset (vanade sõnaliste seoste uurimiseks), piltide nimetamise katset (erutuse irradiatsiooni jälgimiseks esimesest signaalsüsteemist teise), erinevate piltide sisulise grupeerimise ülesannet (teise signaalsüsteemi kõrgema analüüsi- ja sünteetivõime uurimiseks) ja motoorse refleksi meetodikat sõnalise kinnituse abil (uute seoste kujunemise jälgimiseks esimeses signaalsüsteemis teise signaalsüsteemi osavõtul). Vegetatiivsetest funktsioonidest jälgiti hingamist, pulsisagedust (Fleischi ordinaatajakirjutajaga) ja nahatakistust nõrgale alalisvoolule. Kümograafiliselt registreeriti motoorse refleksi katse käik ning samaaegselt mainitud vegetatiivsed näitajad. Selline kompleksne meetodika või-

maldab ühelt poolt jälgida kõrgema närvitalitluse seisundit (eriti signaalsüsteemide koostööd), vegetatiivsete funktsioonide seisundit ning kortiko-vegetatiivse koostöö seisundit. Viimast iseloomustavad need muutused, mis tekivad vegetatiivsetes funktsioonides distantsete ärritajate manustamisel ja uute positiivsete ning negatiivsete seoste kujundamise käigus (orienteerumisrefleksi vegetatiivne komponent).

Enne ravikuuri teostatud uurimised näitasid, et kliiniliste erinevuste kõrval esineb skisofreeniahaigetel üsna tunduvald erinevusi ka kõrgemas närvitalitluses ja vegetatiivsetes funktsioonides. Väärub märkimist, et kõrgema ja vegetatiivse närvitalitluse erinevusi võidi konstateerida sageli ka kliinilise pildi poolest üsnagi ühesugustel haigetel. See asjaolu näitab, et kliinilis-psühhopatoloogilised sümptoomid võivad sugeneda erinevatest patofüsioloogilistest mehhanismidest. Analüüsides insuliinravi tulemusi, ilmnes, et kortikodünaamika ja vegetatiivse talitluse eksperimentaalse uurimise andmed annavad täpsemaid ja kindlmaid prognoostilisi pidepunkte kui kliiniline seisund.

Kõige selgemaid kriteeriume insuliinravi toime suhtes võimaldab nende haigete jälgimine, kellel ravi tagajärjel saavutatakse tervenemine (A-remissioon Sereiski klassifikatsiooni järgi). Käsitletavast haigete kontingendist reageeris insuliinravile tervenemisega 13 haiget. Kliinilise pildi poolest oli tegemist kas ägeda või subakuutse paranoilise, stuporosse, katatoonse rahutuse või katatoonilis-hüpohondrilise sündroomiga. Kõrgema närvitalitluse osas iseloomustas eranditult kõiki sellesse gruppi kuuluvaid haiged vähema või suurema ulatusega passiivse pidurduse esinemine kortikaalsetes mehhanismides. Nii esimese kui ka teise signaalsüsteemi reaktsioonide latentsiajad olid pikenenud, uute seoste kujunemine toimus raskepäraselt, seosed pidurdusid kergesti, diferentseerimis- ja hilistumispidurdus andsid väga tugeva järeldurduse. Illustratsiooniks esitame andmed 20-aastase naishaige L. P. kohta. Kliiniliselt: viimase 6 kuu jooksul esines järjest sagedamini mõttekäigu tõkestusi koos kõnevõime kadumisega, arenes suhtumis- ja mõjustustunne, tundis, et teised suunavad tema mõtlemist ja tegutsemist, et ta on nõjutud, peab tegema käte ja kehaga mitmesuguseid liigutusi, peab naerma ja nutma vastu enda tahtmist, ümbrus on muutunud. Kõrgema närvitalitluse osas: assotsiatsioonikatses keskmine latentsiaeg 10,0 sek., mitteadekvaatseid reaktsioone 50%. Pilte nimetab õigesti, keskmine latentsiaeg aga 2,3 sek. Piltide grupeerimiseks vajab 43 sek. (normaalse 15—20 sek. asemel). Motoorse refleksi kujunemine valgussignaale aeglane, reaktsioonid ebahühtlase dünaamikaga, pika latentsiajaga (keskmiselt 1,41 sek.). Diferentseering on olemas, annab aga väga tugeva järeldurduse. Seega ilmneb niihästi esimese kui ka teise signaalsüsteemi talitluses tugev passiivne pidurdus, mis peamiselt avaldub reaktsioonide tunduvas pikenedes. Vegetatiivse talitluse osas: hingamine  $22\times$  minutis, üsna ühtlane, pulss  $75\times$ .

minutis, ebahütlane, respiratoorse arütmia esineb ainult episoodiliselt, naha elektriline takistus 25 kilo-oomi. Valgussignaali puhul, samuti motoorsete reaktsioonide esinemisel avaldub ainult väga üksikuid vegetatiivseid reflekse. Naha galvaanilised refleksid on vaevu märgatavad ja esinevad ainult mõnel üksikul korral. Hingamine reageerib mõnele signaalile vaevu pidurdumisega, mõnele kerge elavnemisega. Pulsisagedus annab samuti erineva-suunalisi reaktsioone. (Vt. joonis 1.)



Joonis 1. Väljavõte L. P. motoorse refleksi katse kýmogrammist.

Jooned tähistavad ülalt alla:

naha elektriline takistus

hingamine

motoorsed reaktsioonid (arvud näitavad latentsiaegu)

signaalid (R — roheline valgus)

sonalised kinnitused (V — vajutage! O — õige!)

pulsiajad

aeg (märkide intervall 4 sek.)

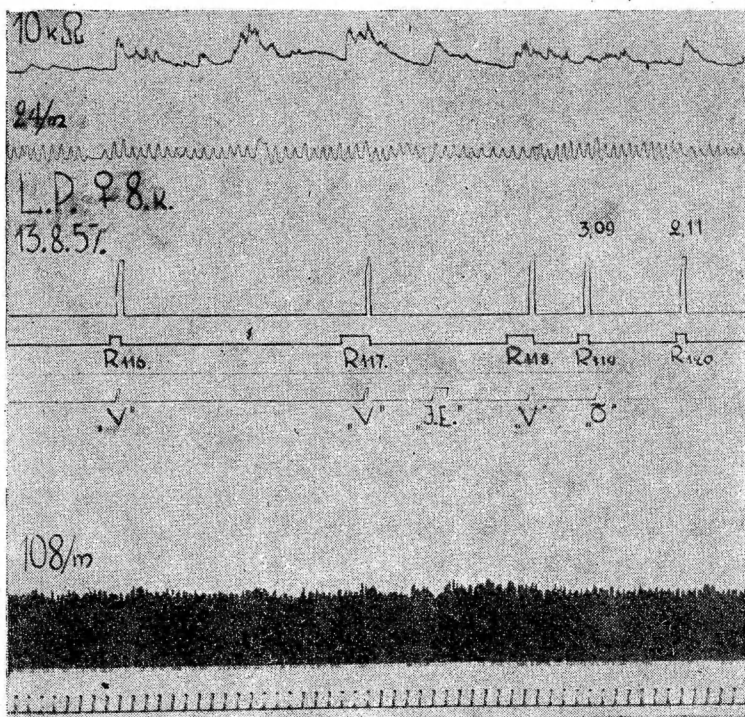
Nii nagu esitatud haigel, nii ka teiste sellesse rühma kuuluvate haigete vegetatiivses talitluses on iseloomustavaks jooneks orienterumisrefleksi vegetatiivse komponendi tugev pidurdatus. Naha galvaanilised refleksid on väga nõrgad ja esinevad ainult üksikutel kordadel, hingamise ja pulsi muutused ilmnevad samuti väga harva ja nõrgalt. Tihti võib tähele panna vagotoonilise kallakuga reaktsioone — pulss reageerib ärritustele aeglustumisega, mis orienterumisrefleksile ei ole sugugi iseloomulik. Väga sagedaseks leiuks on ka kõrge nahatakistus. Kõik need nähud iseloomustavad sümpaatikuse puudulikku reaktiivsust distantsetele ärritajatele, erutuse puudulikku irradiatsiooni kortikaalsetelt mehhanismidelt vegetatiivsetele keskustele.

Insuliinravi toimel algavad ühel osal haigetest paranemishääd juba ravi sissejuhatavas faasis. Teisel osal aga kutsub insuliinravi alguses esile skisofreensete nähtude intensiivistumise. Kliiniliste sümptomide ägenemise kõrval võib leida ka passiivse pidurduse tugevnemist esimese ja teise signaalsüsteemi talitluses. Samal ajal reageerib aga vegetatiivne talitus enamasti juba üsna selge kallakuga sümpaatikuse toonuse suurenemisele.

Ülal esitatud haige L. P. juures võis jälgida haigusprotsessi ägenemise faasi. Insuliinikuuri algeriioodil muutusid patsiendi meeletted intensiivsemaks, mõjustustunne elavamaks, luulomõtted omandasid suurema veenvuse ja laienesid, käitumises avaldus rohkem sümboolseid ja stereotüüpseid liigutusi. Selline haigusnähtude intensiivistumine kestis kuni 15. hüpoglükeemilise koomani. Samal ajal võis konstateerida ka pidurduse tugevnemist I ja II signaalsüsteemi talitluses. Näiteks 8. katses (peale 14. koomat) oli leid järgmine: assotsiatsioonikatses keskmine latentsiaeg 3,7 sek., madalaid vastuseid 80% (enamasti kajalised või riimilised), piltide nimetamise katses keskmine latentsiaeg 3,9 sek., piltide grupeerimise katses ei vii lõpuni, katkestab 60 sek. järel. Motoorse refleksid katses keskmine latentsiaeg 1,48 sek., ilmneb tugev välispidine pidurdus. Samal ajal avaldub vegetatiivsete talitluste osas aga märgatav nihe sümpaatikuse toonuse tõusu suunas: pulss  $108 \times \text{min.}$ , korrapärane, nahatakistus 10 kilo-oomi, galvaanilised refleksid elavad. (Vt. joonis 2.)

Kõikidel insuliinravile hästi reageerivatel haigetel esines samasugune nähtus — enne toimus nihe vegetatiivses talitluses sümpatikotoonia suunas, seejärel hakkas taanduma ka esimese ja teise signaalsüsteemi passiivne pidurdus. Paralleelselt hakkas kliinilises sümptomatoloogias taanduma nõutus ja ärevus, pikkamööda meeletete intensiivsus vähenes ja motoorika normaliseerus. Kõrgema närvitliluse passiivne pidurdus taandus esmajoones esimese signaalsüsteemi talitluses, siis teise signaalsüsteemi lihtsamates reaktsioonides (assotsiatsioonikatses ja piltide nimetamine). Märgatavalt hiljem toimus teise signaalsüsteemi keerukamate talitlusevormide (analüüs ja süntees, uue kogemuse üldistus) normaliseerumine. Järk-järgult toimus ka sotsiaalse adaptatsiooni paranemine,

haiged hakkasid elavamalt suhtlema kaashaigetega ja meditsiinilise personaliga, avaldasid huvi tegevuse ja meelelahutuste vastu. Neil haigeil, kellel paranemine algas juba insuliinravi sissejuhatavas faasis, kulges see enamasti ühtlases joones ning saavutas tervenemise 20—25 kooma järel. Haigetel aga, kellel ravi algerpoois tekkis kliinilise pildi ägenemine, võisime täheldada otsustava paranemistendentsi väljakujunemist isegi alles alates 30.—35. koomast. Viimasesse gruppi kuuluv kirjeldatud haige L. P. näiteks hakkas kliiniliselt märgatavalt paranema alates 30. koomast.



Joonis 2. Väljavõte L. P. motoorse refleksi katse kümogrammist. (insuliinravi käigus). Joonte tähendus sama mis joonisel 1.

Remissiooni viimaseks etapiks on tavaliselt orienteerumisrefleksi vegetatiivse komponendi adekvaatseks muutumine. Naha galvanilised refleksid kujunevad kiireteks ja hästiliikuvateks, samuti pulsi- ja hingamisreaktsioonid on elavad ja ühesuunalised. Orienteerumisrefleksi vegetatiivse komponendi juures ilmneb jouseadus: intensiivsemad või uudsed ärritajad põhjustavad elavama reaktsiooni, ärritaja kordumisel toimub orienteerumisrefleksi kustumine. Kõik need asjaolud iseloomustavad erutuse normaalset irradiatsiooni kortikaalsetelt mehhanismidelt vegetatiivsetele tsentrumitele

ja vegetatiivsete talitlusvormide omavahelise kooskõla taastumist.

Tervenemise (A-remissiooni) korral saavutatakse seega niihästi kliinilise seisundi, kõrgema närvitalitluse ja vegetatiivse talitluse normaalne tase. Selline kooskõlaline pilt jääb püsima neil isikutel ka peale insuliinikuuri lõpetamist. Niisugune kompleksne remissioon osutub täisväärtuslikuks ja kõige püsivamaks, retsidiivide oht neil juhtudel on kõige väiksem.

Raviga saavutatud taseme iseloomustamiseks toon andmed ülalkirjeldatud haige L. P. seisundi kohta peale insuliinikuuri lõpetamist. Ravikuuri kestus oli 60 koomat. Kliiniliselt: patsiendi käitumine täiesti adekvaatne, meelepetted ja luul täielikult kadunud, mootorika vaba. Patsient on omandanud sisulise kriitika oma haigusliku perioodi kohta (haigusoime). Sotsiaalne adaptatsioon täielik, patsient suhtleb vabalt ja elavalt kaaslastega ja personaliga, võtab aktiivselt osa mitmesugustest üritustest ja tööst palatis ning väljas. Kõrgema närvitalitluse eksperimentaalne leid (20. katses, neli päeva peale insuliinikuuri lõpetamist): assotsiatsioonikatses keskmine latentsiaeg 4,8 sek., kuid madalaid vastuseid ainult 5%, piltide nimetamisel latentsiaeg 2,8 sek., piltide grupeerimise teostab 39 sekundiga, motoorse refleksi keskmine latentsiaeg 0,79 sek., refleksid stabiilsed, standardsed, välispidise pidurduse nähte ei ilmne. Vegetatiivse talitluse osas: pulss ühtlane, avaldub selge respiratoorne arütmia, reaktsioonid signaalidele elava dünaamikaga. Hingamine ühtlane, nahatakistus 10 kilo-oomi, naha galvaanilised refleksid kiire dünaamikaga, avaldub jõuseadus. (Vt. joois 3.)

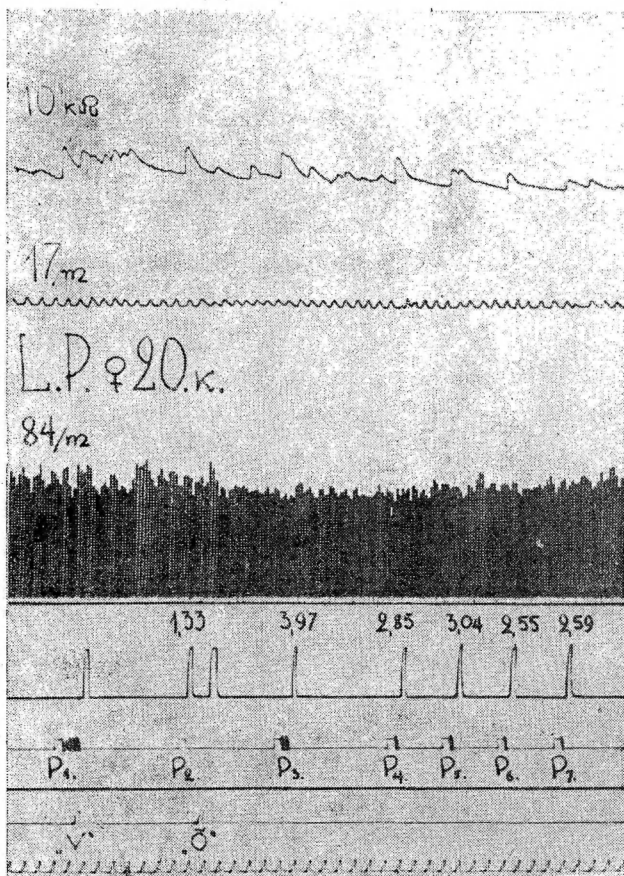
Insuliinravi toimel tervenevate haigete kompleksel jälgimisel kogutud materjal näitab, et kõige soodsama prognoosiga on need juhud, kus kõrgemas närvitalitluses domineerib difuusne passiivse iseloomuga pidurdus, mis haarab ka kortiko-vegetatiivseid seoseid. Kliinilise pildi poolest võib seejuures tegemist olla mitmesuguste sündroomidega. Neil haigeil võib paranemine kulgeda kas kiiresti edenevalt või siis alata alles ravi hilisemas järgus, peale esialgset seisundi ägenemist. Nagu eriti ilmekalt näitab ülaltoodud üksikasjalisemalt kirjeldatud juht, tuleb prognostiliselt soodsa leiu korral teostada insuliinravi küllaldase kestusega (kuni 60 koomani). See kinnitab kliinilist kogemust, et insuliinikuuri ei tohi pooleli jätta liiga rutakalt. Ühtlasi aitab esitatud materjal konkretiseerida, milliste haigete puhul nimelt on näidustatud pika kuuri rakendamine.

### Järeldused

1. Kõige parem prognoos insuliinravi puhul on neil skisofreeniahaigeil, kellel kõrgema närvitalitluse eksperimentaalsel uurimisel avaldub laialdane passiivse iseloomuga pidurdus ja orienteerumisrefleksi vegetatiivse komponendi ühtlane tunduv pidurdumine.

2. Neil haigeil on näidustatud küllaldase pikkusega insuliinikuur, sest remissioon võib mõnikord alata alles peale 25.—30. koomat.

3. Insuliinikuuriga saavutatud remissiooni võib lugeda täielikuks ainult siis, kui kliinilise seisundi kõrval normaliseerub ka kõrgema närvitalitluse ja vegetatiivse talitluse eksperimentaalne pilt.



Joonis 3. Väljavõte L. P. motoorse refleksi katse kümogrammist (peale insuliinravi). Joonete tähendus üldiselt sama mis joonisel 1, ainult pulsiajad paigutatud hingamise ja mehhanogrammi vahele.

#### KIRJANDUS

1. Авруцкий Г. Я., гmt.: III съезд невропатологов и психиатров УССР, тезисы и рефераты докладов, Харьков, 1959, 233.
2. Филяновский Ф. К., III съезд невропатологов и психиатров УССР, тезисы и рефераты докладов, Харьков, 1959, 312.
3. R i e p e n h a u s e n, K., Insulinschock- und Heilkrampfbehandlung. Moderne neurologisch-psychiatrische Therapie, Berlin, 1959, 84.
4. S a a r m a, J., Nõukogude Eesti Tervishoid, 1959, 3, 18.

# ОБ ОБРАЗОВАНИИ И СТРУКТУРЕ ИНСУЛИНОВОЙ РЕМИССИИ ШИЗОФРЕНИИ

Доц. Ю. Саарма

Резюме

50 больных свежим шизофреническим процессом обследовались в отношении влияния инсулинового курса на клиническую картину и на экспериментальные данные высшей и вегетативной нервной деятельности. В статье анализируются образование и структура ремиссии на основе наблюдений у 13 больных, реагировавших выздоровлением (ремиссия А по Серейскому).

## Выводы

1. Наилучший прогноз при инсулиновом лечении имеют больные, в высшей нервной деятельности которых преобладает разлитое внешнее торможение с заметным торможением вегетативного компонента ориентировочного рефлекса.

2. У таких больных инсулиновый курс должен иметь достаточную продолжительность, поскольку в некоторых случаях ремиссия может начаться еще после 25—30 комы.

3. Ремиссию, достигнутую инсулином, можно считать полной лишь тогда, когда нормализуются не только клиническая картина, но и экспериментальные данные как высшей, так и вегетативной нервной деятельности.

## ÜBER DIE ENTWICKLUNG UND STRUKTUR DER INSULINREMISSION BEI SCHIZOPHRENIE

J. Saarma

Zusammenfassung

Bei 50 Kranken mit frischem schizophreinem Prozeß wurde die Wirkung der Insulinkur auf das klinische Bild verfolgt und parallel die höhere und vegetative Nerventätigkeit experimentell untersucht. Die Entwicklung und Struktur der Remission wird auf Grund der Beobachtungen bei 13 Kranken, die unter der Wirkung der Insulintherapie geheilt wurden (A-Remission nach Sereiski), eingehender analysiert.

1. Die beste Prognose der Insulintherapie haben die Schizophreniekranken, bei denen man eine diffuse auswärtige Hemmung in der höheren Nerventätigkeit und eine starke Hemmung der vegetativen Komponente des Orientierungsreflexes findet.

2. Bei diesen Kranken ist eine genügend lange Insulinkur

indiziert, weil die Remission manchmal erst nach dem 25.—30. Koma eintreten kann.

3. Die mit der Insulintherapie erreichte Remission kann nur dann als vollständig angesehen werden, wenn nicht nur der klinische Zustand, sondern auch die höhere und vegetative Nerventätigkeit normalisiert sind.

## LIIKVORIMUUTUSTE PROGNOSTILISEST TÄHENDUSEST SÜÜFILISE PUHUL

H. Vahter

Nakkushaiguste ja dermatoloogia kateeder

Sõjajärgsel perioodil võeti süüfilise ravimiseks kasutusele uusi ravivahendeid, nagu penitsilliin, arseenoksüüdipreparaadid jt., millele puhul puuduvad andmed ravi kaugtagajärgede kohta.

Penitsilliini kui efektiivse antisüfiliitilise ravimi kasutamist on kirjanduses palju käsitletud (Akopjan [1], Malõkin [12], Posvjanski, Ivantsova ja Surat [14], Fridman [19], Kaliner [10], Kagan [9], Durandina [7], Rosentul [16], Studnitsõn [18], Mohr ja Moore [23], O'Leary [24] jt.).

Penitsilliiniga saadud häid ravitulemusi kirjeldatakse süüfilisjuhtudel, kus muu spetsiifiline ravi oli absoluutselt kontrainditseeritud (Kaplun [11]). Rea autorite (Augustus, Rose, Harry ja Solomon [21], Reynolds [25], O'Leary [24] jt.) andmeil ületab penitsilliinravi oma efektiivsusest iga liiki ravi raskemetallisooladega.

Kuni käesoleva ajani puuduvad lõplikud seisukohad penitsilliinravi indikatsioonide, kontraindikatsioonide, ravi skeemi ja manustamise meetodika kohta süüfilise puhul, samuti andmed penitsilliinravi kaugtagajärgedest ning ravitulemustest juhtudel, kus penitsilliinravi kombineeriti raskemetallraviga. On aga tõestatud sõjajärgsel perioodil uue ravivahendina kasutuselevõetud arseenoksüüdipreparaatide vähene efektiivsus süüfilise ravimisel ja käesolevaks ajaks on lõpetatud nende kasutamine praktilises veneroloogias.

Et meil esineb haigete kontingent, keda sõjajärgsel perioodil raviti nende ravivahenditega, osutub vajalikuks jälgida neil haigusjuhtudel seljaajuvedeliku muutusi, et õigeaegselt avastada liikvori patoloogiat ja kasutusele võtta abinõusid selle likvideerimiseks. Seljaajuvedeliku muutuste kontrolli süüfilishaigete ravimisel soovitavad ka Rosentul [16], Margulis [13], Jakobson [20] jt. autorid.

Kirjanduses puuduvad kuni käesoleva ajani ühtsed seisukohad liikvori uurimise aja suhtes. Malõkin [12] soovib liikvori uurimisi prognoostilisel eesmärgil teostada üks aasta peale ravi lõpetamist. Ierussalimski [8] arvates tuleb seljaajuvedeliku kontrolli alustada

juba haiguse algul, s. o. enne esimest ravikuuri, vaatamata haiguse staadiumile. Kehtivate instruksioonide järgi peetakse soovitavaks süüfilishaigeil seljaajuvedeliku uurimine läbi viia üks aasta peale spetsiifilise ravi lõpetamist, mitte aga varem kui kolm aastat peale infektsiooni algust.

Seljaajuvedeliku muutuste hulgas tõstab Malõkin [12] esile kaks põhigruppi, mis prognostilisest seisukohast omavad erinevat tähendust. Esimesse gruppi kuuluvad mõõdukalt patoloogilise liikvorileiuga juhud (rakkude rohkenemine, valguhulga suurenemine, positiivsed globuliinireaktsioonid negatiivsete või nõrgalt positiivsete teiste testide kõrval). Teise grupi moodustavad järsult väljendatud patoloogilise liikvorileiuga, nn. paralüütilise vormeliga haigusjuhud (tugevasti positiivsed Wassermanni ja Lange reaktsioonid, positiivsed globuliini- ja teised reaktsioonid). Esimeses grupis on liikvorimuutused mõõduva iseloomuga, teises aga resistentsed ja nendel juhtudel võib oodata hilisneurosüüfilise tekkimist.

Dattner [23], Malõkin [12], Robustov [15] jt. vaatavad järsult väljendatud patoloogilisele liikvorileiule kui preparalüütilisele sündroomile. Neist Malõkin [12] omistab suurt tähtsust liikvorimuutustele olenevalt haiguse kestusest.

Et meil esines sõja tagajärjel süüfilise põdemist ja seejuures arseenoksüüdi-preparaatide kasutamise tõttu mitteküllaldast ravi, penitsilliinravi kaugtagajärgede kohta aga puudusid andmed, seati käesoleva töö ülesandeks uurida liikvorimuutusi ja nende dünaamikat süüfilishaigeil seoses teostatava raviga, et välja selgitada ravi efektiivsust ning liikvorimuutuste prognostilist tähendust hilisneurosüüfilise vältimise otstarbel.

Liikvori diferentseeritud uurimisele allutati 161 süüfilishaiget peamiselt esmase ja teisese süüfilisega.

Kliinilisel uurimisel, mida teostati Tartu Linna Naha- ja Suguhaiguste Dispanseri statsionaaris, tehti kõigile haigeile lumbaalpunktsioon üks kuni kaks aastat peale spetsiifilise ravi lõpetamist, Wassermanni-resistentsetel ja seroretsidiiviga juhtudel aga varem. Punktsioonil pöörati tähelepanu liikvori füüsikalistele omadustele. Teostati liikvori valkude kvalitatiivne ja kvantitatiivne määramine (globuliinireaktsioonid ja koguvalk), rakkude lugemine (Fuchs-Rosenthali järgi), Wassermanni reaktsioon ja Takata-Ara reaktsioon sagedamini kasutataval reameetodil. Standardiks võeti liikvor, mille puhul rakkude arv ühes  $\text{mm}^3$ -s võis ulatuda 8-ni, üldvalgu hulk ei ületanud 0,33%, globuliinireaktsioonid olid negatiivsed, Takata-Ara reaktsioon andis normaalseid kõveraid ning Wassermanni reaktsioon kolmes lahjenduses oli negatiivne. Patoloogilise liikvorileiu tüüpide klassifitseerimisel lähtuti Robustovi vastavast liikvorimuutuste klassifikatsioonist:

I tüüp — minimaalse patoloogilise leiuga (rakkude rohkenemine, globuliinide rohkenemine, teised testid negatiivsed).

II ja III tüüp on nn. vahepealsed tüübid. II tüüpi iseloomustavad tsütoos ja valguhulga suurenemine, positiivsed globuliinireakt-

sioonid, kuid negatiivne Wassermanni reaktsioon kõigis lahjendustes.

III tüüp — Wassermanni reaktsioon kas või ühes lahjenduses positiivne, kusjuures põletikulised reaktsioonid (tsütoos, valk, globuliinid) on mitmesugused.

IV tüüp — maksimaalse patoloogilise leuga (positiivsed kolloidreaktsioonid ja tugevasti positiivne Wassermanni reaktsioon kõigis lahjendustes).

Spetsiifilist ravimist teostati kroonilisel intermiteerival meetodil. Ravi kvaliteedi määramisel lähtuti raviainete küllastusest, ravikuuride kestusest, intervalli pikkusest ja ravikuuride arvust.

### Uurimistulemused

161-st uurimisele allutatud süüfilishaigest esines patoloogilisi liikvorimuutusi 23 haigel (14,3%). Robustovi liikvorimuutuste klassifikatsiooni järgi leiti minimaalset patoloogiat (I patoloogilise liikvorileiuga tüüp) 17 juhul (10,7%), vahepealset II tüüpi 4 juhul (2,4%) ja vahepealset III tüüpi 2 juhul (1,2%). Neist esines ühel haigel liikvoris isoleeritud positiivne Wassermanni reaktsioon, teisel juhul oli tegemist isoleeritud suure tsütoosiga. Meie ei sedastanud ühtegi preparalüütilise humoraalse sündroomiga (IV tüüp) haigusjuhtu. Seega iseloomustab uuritud haigete kontingenti minimaalselt patoloogilise liikvorileiu rohkus, patoloogilise liikvorileiu tüüpide polümorfisus ning preparalüütiliste sündroomide puudumine. Võrreldes esinenud liikvorimuutuste sagedust vastavate kirjanduse andmetega, sedastati meie poolt uuritud haigeil suhteliselt sagedasemat patoloogilist liikvorileidu. Nii esines Vassiljevi [4] andmeil sõjajärgseil aastail Moskva süüfilishaigeil patoloogilist liikvorileidu 10,8%, Vassetšenkova [3] andmeil oli patoloogilisi liikvorimuutusi (Tšernovitsi oblasti haigematerjal) 12,8% ning Buhharovitši ja Modestovi [2] andmeil 13% süüfilise juhtudest. Gršebin [5] ja Buhharovitš [2] sedastasid minimaalset liikvori patoloogiat 10,7%, teist patoloogilise liikvorileiu tüüpi (II tüüp) 1,2%, III tüüpi 0,4% ja IV tüüpi 1,5% juhtudest. Vassiljevi [4] andmeil sedastati I ja II tüüpi 4,2% ja III ning IV tüüpi 7,9% juhtudest.

Patoloogilistest liikvorimuutustest täheldasime kõige sagedasemini positiivseid globuliinireaktsioone ja koguvälgu suurenemist (14,3%), suurenenud tsütoosi (12,4%), positiivseid kolloidreaktsioone (1,2%) ja positiivset Wassermanni reaktsiooni (0,6%). Selles suhtes esines teatud erinevus, võrreldes Ierussalimski [8], Robustovi [15] jt. autorite andmetega, kes seaduspärasusena kirjeldavad suhteliselt sagedamini suurenenud tsütoosi esinemist, järgnevalt globuliinireaktsioonide muutumist positiivseks ning koguvälgu rohkenemist.

Uurides liikvori rakkude arvulist esinemist, leidsime I patoloogilise liikvorileiu tüübiga haigeil 1 mm<sup>3</sup>-s liikvoris kuni 21 rakku, II tüübiga haigeil kuni 28 rakku 1 mm<sup>3</sup>-s ja III tüübiga

haigeil 45 raku 1 mm<sup>3</sup>-s liikvoris. Kõigil haigeil sedastati liikvoris lümfotsütaarset rakulist reaktsiooni. Asümptoomilise neurosüüfilisega juhtudel täheldati kõigil haigeil koguvalgu mõõdukat rohkenemist (0,35—0,50%). Valgu hulk kõikus I patoloogilise liikvorileiu tüübiga haigeil 0,35—0,45%-ni, II ja III tüübiga haigeil kuni 0,50% piirides. Kvalitatiivsetest valgureaktsioonidest esines I patoloogilise liikvorileiu tüübiga haigeil nõrgalt kuni tugevasti positiivne Pandy reaktsioon. Sama reaktsioon andis ainult tugevasti positiivseid tulemusi II ja III tüübiga haigeil. Nonne-Apelti reaktsioon oli nõrgalt positiivne kõigil asümptoomilise neurosüüfilisega haigusjuhtudel. Positiivse Wassermanni reaktsiooniga haigusjuhul andis liikvor kõigis kolmes lahjenduses keskmise tugevusega positiivse reaktsiooni. Positiivse Takata-Ara reaktsiooniga haigusjuhtudel sedastati meningiidile iseloomulikku reaktsioonitulemust.

Patoloogilisi liikvorimuutusi (I tüüp) esines juba esmase süüfilise seropositiivses haiguse staadiumis. Suuremat polümorfset patoloogilise liikvorileiu tüüpides sedastati teisese latentse süüfilisega haigeil, kellel peale esimese tüübi tehti kindlaks ka teise ja kolmanda patoloogilise liikvorileiu tüübi esinemine. Seega suureneb liikvori patoloogia ulatus seoses haiguse kestusega, millele omistatakse halba prognostilist tähendust.

Nõukogude teadlaste Vassiljevi [4], Buhharovitši ja Modestovi [2], Vassetšenkova [3], Gulbinase [6] jt. sõjajärgsed uurimised tõendavad patoloogiliste liikvorimuutuste sageduse seost teostatud ravi kvaliteediga ja räägivad sellest, et patoloogilisi liikvorimuutusi esineb sagedamini halvema ravikvaliteediga haigusjuhtudel.

Meie poolt ravitavate kontingendis esines patoloogilisi liikvorimuutusi suhteliselt sagedamini haigetel, kelle ravikompleksis esinesid arseeniühendid, nende hulgas arseenoksüüdipreparaadid (sovarseen jt.). Väiksemaks osutus patoloogilise liikvorileiu sagedus haigeil, keda raviti kroonilisel intermiteerival meetodil kombinatsioonil penitsilliiniga, — patoloogilisi liikvorimuutusi esines selles rühmas ainult 1,9% juhtudest. Esitatu kinnitab penitsilliinravi kombinatsiooni efektiivsust värskete süüfilisvormide ravimisel ja asümptoomilise neurosüüfilise vältimisel.

Patoloogilise liikvorileiu sagedust võis seostada teostatud ravi kvaliteediga. Seaduspärasusena esines patoloogilisi liikvorimuutusi sagedamini mittetäielikult ravitud haigeil. Nendel haigusjuhtudel täiendava ravi läbiviimine penitsilliiniga kutsus esile patoloogiliste liikvorimuutuste saneerumise, mis omakorda kinnitab penitsilliinravi efektiivsust ning profülaktilist tähendust hiliste neurosüüfilisvormide vältimisel.

Viimasel ajal on võetud kasutusele uusi penitsilliini tüüpi preparaate, nagu ekmonovotsilliin, bitsilliin jt., mis võimaldavad penitsilliinravi läbiviimist ambulatoorsetes tingimustes. Sellega seoses väheneb arseenipreparaatide, samuti mõnede raskemetalliühendite (elavhõbe jt.) osatähtsus süüfilishaigete ravimisel. Üht-

lasi suureneb juhtude arv, kus süüfilise raviks kasutatakse ainult penitsilliini või penitsilliini tüüpi preparaate (ekmonovotsilliin ja bitsilliin) või nende kombinatsioonid joodi ja vismutiühenditega. Viimasel ajal rohkenenud kirjanduse andmed kinnitavad niisuguse ravimeetodi efektiivsust, mis õigustab süüfilise senistelt raviskeemidelt üleminekut uutele, efektiivsematele ravimeetoditele.

### Järeldused

1. Süüfilishaigete ravi teostamine liikvorimuutuste kontrolli all kindlustab asümptoomilise neurosüüfilise varajase avastamise ning annab võimaluse täiendava ravi rakendamiseks haige tervistumise ja hilise neurosüüfilise vältimise eesmärgil.

2. Krooniline intermiteeruv ravimine kombinatsioonis penitsilliiniga osutub efektiivsemaks ravimeetodiks süüfilise ravimisel ning patoloogiliste liikvorimuutuste saneerimisel.

### KIRJANDUS

1. Акопян И. Т., Труды научной сессии Военно-Морской медицинской академии, Москва, 1948, 284—285.
2. Бухарович М. Н., Модестов Г. Г., Вестник венерологии и дерматологии, 1950, 6, 34—36.
3. Васеченкова Е. Е., Вестник венерологии и дерматологии, 1951, 3, 28.
4. Васильев Г. В., Советская медицина, 1949, 10, 14—17.
5. Гржебин З. И., Исследование спинномозговой жидкости при сифилисе. Изд. Наркомздрава, Москва, 1926.
6. Гульбинас А. А., Вольпертас А. С., Сборник научных трудов, 1956, III, 214.
7. Дурандина А. И., Невропатология и психиатрия, 1948, XVII, 2, 63.
8. Иерусалимский И. П., Материалы к вопросу о раннем нервном сифилисе. Диссертация, Молотов, 1950.
9. Каган М. З., Ученые записки Горьковского Института дерматологии и венерологии и кафедры кожно-венерических болезней ГГМИ им. С. М. Кирова, вып. 12, Горький, 1948, 201.
10. Калинин С. С., Невропатология и психиатрия, 1948, XVII, 2, 61—63.
11. Каплун М. С., Вестник венерологии и дерматологии, 1957, 5, 43—55.
12. Малыкин Р. Я., Вестник венерологии и дерматологии, 1949, 5, 22—29.
13. Маргулис М. С., Ранний нейросифилис. М., Медгиз, 1949.
14. Посвянский Н. В., Иванцова Э. Ю., Сурат В. С., Труды III Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров, Медгиз, 1948, 143—145.
15. Робустов Г. В., Советская медицина, 1949, 5, 22—25.
16. Розентул М. А., Лечение сифилиса, 2-ое изд., М., Медгиз, 1947, 144—149.
17. Сурат В. С., Клиническая медицина, 1947, 15, 2, 70—73.
18. Студницын А. А., Вестник венерологии и дерматологии, 1948, 6, 29—37.
19. Фридман А. П., Вестник венерологии и дерматологии, 1947, 6, 42—44.
20. Якубсон А. К., Ликвородиагностика в практике сифилидолога, Башгосиздат, Уфа, 1940, 20—43.
21. Augustus, S., Rose, A. S., Hargy, C., Solomon, H. C. The American Journal of Psychiatry, Boston, 1948, 104, 7, 470—474.
22. Dattner, B., Moderne Therapie der Neurosyphilis, Wien, Maudrich 1933.
23. Moore, I. E., Mohr, C. F., Am. J. Syph., Con. a. Ven. Dis. 30. Sept. 1946, Walker a. Johnson, 1946.
24. O'Leary, P. A., M. Clin. N. Am., 30, 895, July 1946.
25. Reynolds, F. W., Annals Int. Med., 26. 393, March 1947.

# О ПРОГНОСТИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ ИЗМЕНЕНИЯ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ СИФИЛИСОМ

Х. Вахтер

Резюме

161 больному сифилисом (преимущественно с первичной и вторичной стадиями заболевания) было проведено хроническое перемежающееся лечение, причем контролировалась спинномозговая жидкость больных. Патологические изменения ликвора были определены у 23 больных через 1—2 года после окончания лечения (14,3%). Согласно классификации изменения ликвора, рекомендованной Робустовым, было обнаружено: с минимальной (I типа) патологией ликвора — 17 больных (10,7%); с промежуточной (II типа) патологией — 4 случая (2,4%) и с патологией III типа 2 случая (1,2%). Из патологических изменений ликвора чаще всего встречались положительные глобулиновые реакции и увеличение количества белков — у 14,3%, плеоцитоз — у 12,4%, положительные коллоидные реакции — у 1,2% и положительная РВ — у 0,6% больных. Как правило, отмечалось увеличение патологии ликвора в связи с продолжительностью болезни, что имеет прогностическое значение.

Патологические изменения ликвора встречались чаще в группе тех больных, у которых лечение комбинировалось с арсеноксидами. Сравнительно реже патология ликвора наблюдалась у больных, которых лечили в комбинации с пенициллином (1,9%). Эти наблюдения подтверждают эффективность пенициллина в лечении сифилиса и в профилактике асимптомного нейросифилиса.

## ÜBER PROGNOSTISCHE BEDEUTUNG DER VERÄNDERUNGEN DER SPINALFLÜSSIGKEIT BEI SYPHILIS

H. Vahter

Zusammenfassung

Bei 161 Syphiliskranken wurde während einer kombinierten Syphilisbehandlung die Spinalflüssigkeit untersucht. Pathologische Veränderungen des Liquors wurden bei 23 Kranken festgestellt. Als Regel stand die Pathologie der Spinalflüssigkeit im Zusammenhang mit der Dauer der Erkrankung, was prognostische Bedeutung besitzt. Am seltensten fand man pathologische Veränderungen bei Kranken, deren Therapie mit Penizillin kombiniert war.

# MÖNEDE TSENTRAALSETE ANALEPTIKUMIDE TOIMEST BARBAMÜÜLIHARJUMUSE KUJUNEMISELE

Meditsiinikand. O. Rajavee

Farmakoloogiakateeder

Narkootilise (resp. hüpnootilise) toime efekti intensiivsuse ja kestuse vähenemist või kadumist on kirjeldatud rea barbituurhappe derivaatide, nende hulgas ka isoamüületüülbarbituurhappenaatriumi ehk barbamüüli korduval manustamisel. Seda harjumuse fenomeni barbamüüli puhul on näidanud N. A. Kudrjavina [1] valgetel hiirtel, rottidel, merisigadel ning küülikutel, J. L. Pravotrova [2] ja G. J. Kingisepp ning V. O. Parvet [3] küülikutel. Kuid nii barbamüüli kui ka teiste barbituraatide puhul on harjumuse tekke mehhanismi küsimus senini jäänud lahendamata.

Käesoleva tööga jätkati harjumuse tekke mehhanismi uurimist. Töö ülesandeks seati selgitada kofeiini, pervitiini, korasooli, pikrotoksiini ja strühniini korduva manustamisega saadud kesknärvisüsteemi erinevate osade funktsionaalse seisundi muutuse osatähtsust harjumuse kujunemisel barbamüüliga.

## Meetod

Katsed teostati mõlemast soost täiskasvanud küülikutel kaaluga mitte alla 2 kg. Barbamüüli toimivuse üle otsustati R. Mag-nuse [4] asendireflekside muutuste järgi, mis registreeriti narkoosi staadiumidena R. Schoeni [5] skeemi kohaselt. Jälgiti ka hingamis-sagedust. Harjumuse sabumise ajaks loeti päev, mil barbamüüli aplikatsioon kutsus esile vaid narkoosi I staadiumi. Kontrollrühma (5 küülikut) katseloomadele süstiti kõrvaääre veeni barbamüüli 3%-lise vesilahusena 30 mg pro kehakaalu kg üks kord päevas kuni harjumuse tekkimiseni. Teistes katserühmades (igaüks 3 küülikut) manustati 8—9 päeva jooksul enne barbamüüliga harjumuse kujundamise algust naha alla vastavalt: kofeiini 20 mg/kg (kofeiinnaatriumbensoadi 20%-lise lahuse-na), pervitiini 5 mg/kg (0,1%-lise lahuse-na), korasooli 20 mg/kg (10%-lise lahuse-na), pikrotoksiini 2 mg/kg (0,1%-lise lahuse-na) või strühniinnitraati 0,25 mg/kg (0,1%-lise lahuse-na). Alles peale analeptikumi aplit-seerimise lõpetamist hakati nendele katseloomadele süstima barba-müüli nagu kontrollrühmas kuni harjumuse ilmumiseni.

## Katse tulemused

1. Kontrollrühm. Barbamüüli (30 mg/kg) manustamisel saadi algul kõikides katsetes narkoosi III staadium ja kogu narkoosi kestus oli keskmiselt 60 min. (üksikutes katsetes leitud väärtused kõikusid 57—67 min. vahel). Hingamisfrekvents depressiooni maksimum ulatus keskmiselt 24%-ni lähteväärtusest (s. o. rahuolekus mõõdetud hingamissagedus minutis — 100%). Harjumus narkootilise toime osas saabus 14.—16. päeval. Hingamissageduse pärssimise maksimum vähenes tunduvalt alles siis, kui barbamüüli süstimine kutsus esile vaid narkoosi II staadiumi — see oli 13.—14. päeval —, kuid oli tugev (enamasti alla 50%) ka väljakujunenud harjumuse korral (vt. joon. 1).<sup>1</sup>

2. Katsed kofeiiniga. Kofeiini (20 mg/kg) manustamisel tekkis küülikutel 10—20 min. järel üldine lihaste rigiidsus; loomad reageerisid vähimalegi taktilisele või akustilisele ärritusele järskude tugevate liigutustega. Hingamissagedus tõusis 120—130%-ni.

Barbamüüli narkootilise toime intensiivsus ja kestus kofeiini küülikutel langes tunduvalt, võrreldes kontrollkatseis saadud tulemustega. Ka hingamisdepressioon oli mõningal määral väiksem. Väljakujunenud harjumus saadi 11. päeval (vt. joon. 2).

3. Katsed pervitiiniga. Pervitiini (5 mg/kg) süstimine tekitas seisundi, mis väliselt sarnanes kofeiini küülikutel leituga.

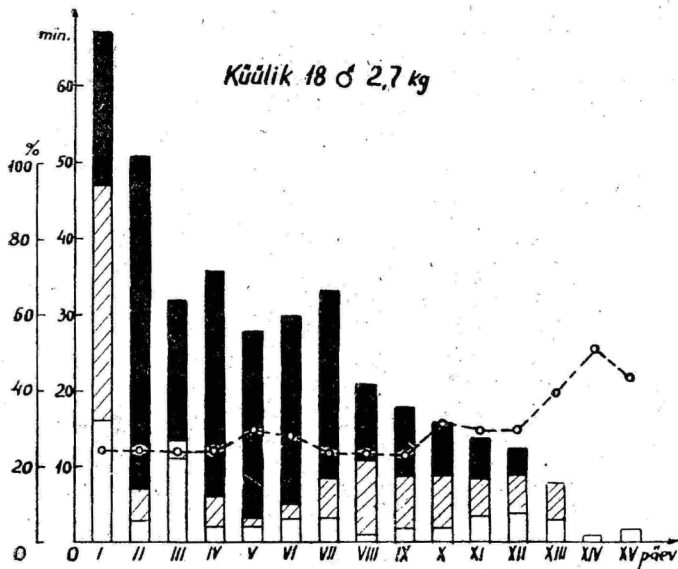
Ka pervitiini loomadel langes barbamüüli narkootiline toimivus ning harjumus kujunes välja 11.—12. päeval. Hingamissageduse depressiooni maksimumi kulg ei erinenud märkimisväärselt kontrollkatseis leitud väärtustest (vt. joon. 3).

4. Katsed korasooliga. Korasooli annused (20 mg/kg) tekitasid lihastoonuse kerge tõusu; loomad olid rahulikud. Hingamissagedus tõusis 120%-ni.

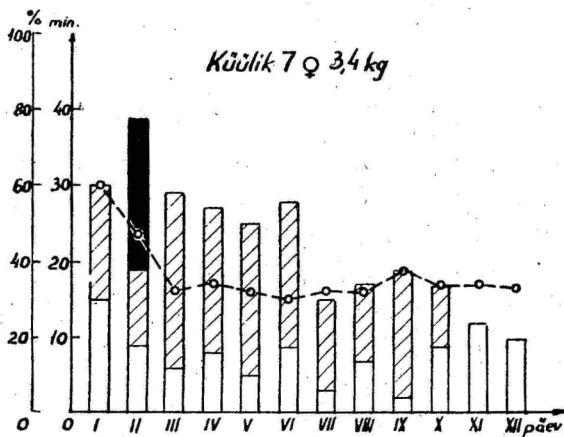
Barbamüüli narkootiline toimivus korasooli loomadel langes 3—4 korda, kusjuures harjumus tekkis juba 3.—4. päeval. Väljakujunenud harjumuse puhul barbamüüli aplikatsioonide jätkamine viis narkoosi I staadiumi kestuse lühenemisele. Hingamisdepressioon oli 2—3 korda väiksem kui kontrollkatsetes (vt. joon. 4).

5. Katsed pikrotoksiiniga. Vastavate pikrotoksiini annuste (2 mg/kg) süstimisel olid loomad rahulikud; esines perifeersete veresoonte (kõrvadel) tugev laienemine, mis püsis 3—5 päeva ka peale pikrotoksiini manustamise lõpetamist. Hingamissagedus tõusis kuni 200%-ni.

<sup>1</sup> Kõikidel artiklis olevatel joonistel on näidatud barbamüüliharjumuse kujunemine küülikutel (kontrollkatsetes ja peale 8—9-päevast analeptikumi manustamist). Abstsiss: hingamissageduse depressiooni maksimum %-des ja narkoosi staadiumide (Schoeni järgi) kestus minutites. Ordinaat: barbamüüli (30 mg/kg) aplikatsiooni päevad. Narkoosi staadiumid on antud tulpadena: I — valge, II — viirutatud, III — must. Katkendliku joonega (o - - - - - o) on ühendatud eri päevadel leitud hingamissageduse maksimaalse depressiooni väärtused.

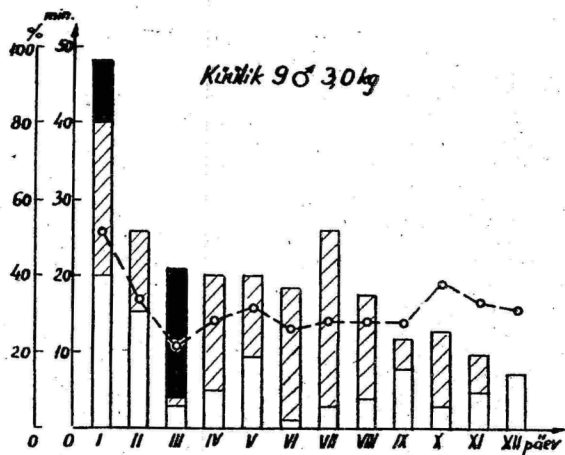


Joonis 1. Kontrollkatse.

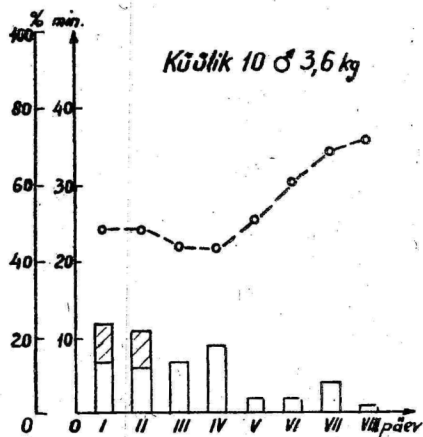


Joonis 2. Katse kofeiiniga (20 mg/kg 8 päeva).

Harjumuse kujundamisel täheldati pikrotoksiini loomadel vaid nõrka barbamüüli narkootilise toime intensiivsuse redutseerumist. Harjumuse teke esines vaid 1 küülikul 12. päeval, teistel ei erine nud see kontrollkatsets saadud tulemustest. Hingamisdepressiooni maksimum oli sama mis kontrollloomadel (vt. joon 5).



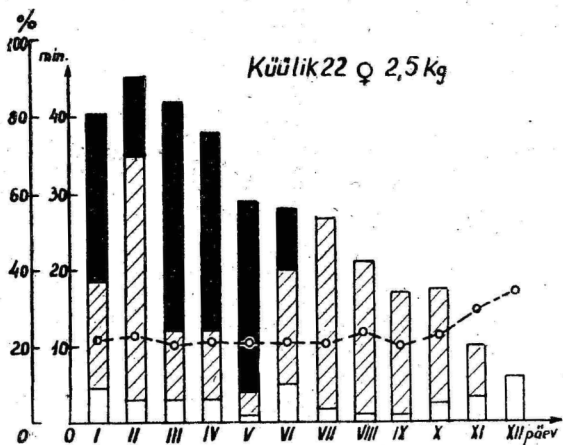
Joonis 3. Katse pervitiiniga (5 mg/kg 9 päeva).



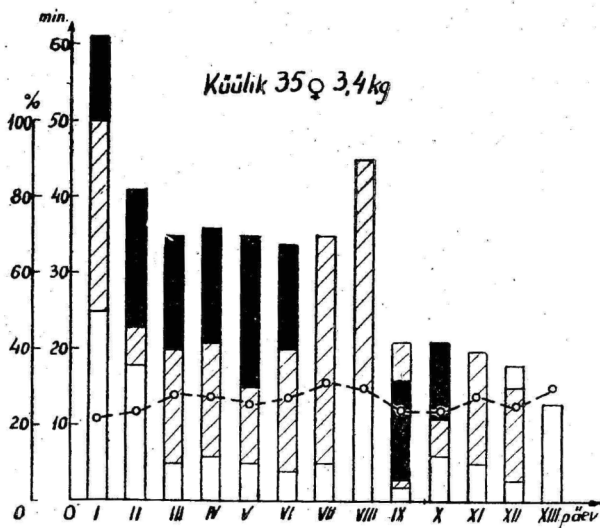
Joonis 4. Katse korasooliga (20 mg/kg 9 päeva).

6. Katsed strühniiniga. Strühniini (0,25 mg/kg) manustamisel loomade spontaanne liikuvus vähenes, kuid puutumisele reageerisid nad elavalt (järskude liigutustega). Hingamisfrekvents tõusis 150—160%-ni lähteväärtusest.

Barbamüüli narkootiline toime strühniini küülikutel praktiliselt ei vähenenud. Ka ei muutunud oluliselt harjumuse kujunemise kiirus (13.—17. päeval). Hingamissageduse pärssimise maksimaalsed väärtused jäid kontrollloomadel leitud väärtuste tasemele (vt. joon. 6).



Joonis 5. Katse pikrotoksiiniga (2 mg/kg 9 päeva).



Joonis 6. Katse strühniiniga (0,25 mg/kg 9 päeva).

### Arutelu

Töös jälgiti küülikutel harjumuse kujunemist barbamüüli suhtes analeptikumide kestva manustamise teel tekitatud kesknärvisüsteemi funktsionaalse seisundi muutuse foonil. Analeptikumide doosid olid kofeiini ja perviitini puhul valitud sellised, mis tekitasid tugevat erutust ilma silmapaistva järgneva depressioonita,

kuna korasooli, pikrotoksiini ning strühniini annused olid  $\frac{1}{2}$  *dosis convulsiva minima*'st. Barbamüüli manustati veeni seepärast, et vältida narkootilise toime kestuse suuri individuaalseid kõikumisi, mis esinevad selle naha alla manustamise puhul (N. A. Kudrjavina [1]).

Senistes uurimustes barbituraatide korduval aplitseerimisel täheldatud narkootilise toime vähenemist on osaliselt seotud elimi-natsiooniga kiirenemisega (G. J. Kingisepp ja V. O. Parvet [3]) või kesknärvisüsteemi tundlikkuse langusega (A. Krautwald [6]). Käesoleva töö tulemustest ilmneb, et harjumuse kujunemisel on määrava tähtsusega kesknärvisüsteemi funktsionaalne seisund. Viimase muutumine võib tunduvalt lühendada harjumuse välja-kujunemise aega. Seejuures on kõige tähtsamad funktsionaalsed nihked neis kesknärvisüsteemi osades, mida ründab korasool. Viimane on tuntud esmajoones kui subkortikaalseid ning medullaar-seid (F. Hildebrandt [7], W. Driesen ja kaast. [8] jt.), kuid ka korti-kaalseid keskusi (N. G. Stroikova [9]) ergutav vahend. Samad keskused on esmajoones ka barbituraatide, nende hulgas ka bärba-müüli ründamispunktideks (E. Pick [10], M. M. Nikolajeva [11], I. V. Markova [12]). Ulatuslikult ühtelangevate ründamispunktide antagonistliku mõjustamisega seletatakse korasooli efektiivsust barbamüüli poolt tekitatud kesknärvisüsteemi raske depressiooni ületamisel (H. W. Werner ja A. L. Tatum [13], O. Rajavee [14], N. G. Stroikova [9]). Samaga võiks seletada ka barbamüüliharju-muse erakordselt kiiret arenemist korasooli loomadel. Kuivõrd korasooli eliminatsiooni kiirus küülikutel on 0,85 mg/kg minutis (F. Hildebrandt [7]), siis ei saa harjumuse kiiret kujunemist bärba-müüli puhul siduda ei korasooli kumulatsiooniga ega ka otsese funktsionaalse antagonismiga, nagu see esineb äratuskatsetes, mil nii narkootikum kui ka analeptikum ringlevad organismis sama-aegselt. Tõenäoliselt on siin tegemist korasooli korduva manusta-mise tulemusena saadud kesknärvisüsteemi vastavate keskuste kõrgenenud erutusseisundiga, mis soodustab harjumusfenomeni kiiret tekkimist.

Kofeiini ja pervitiiniga, mis ergutavad esmajoones kortikaalseid keskusi (V. V. Zakussov [15], V. K. Fedorov [16], F. Hauschild [17]), saadi vaid kerge harjumuse tekkeaja lühenemine. Kofeiin ja pervi-tiin avaldavad ka suhteliselt nõrka äratavat toimet barbituraatide narkoosi puhul (O. Rajavee [14], F. Hauschild [17]). Kuid käesole-vast tööst ilmneb, et uuritud analeptikumide eelneva manustami-sega saadud barbamüüliharjumuse teket kiirendav efekt ning ära-tuskatseis leitud antinarkootilise toime efektiivsus ei kulge paral-leelselt. Nii mõjustas harjumuse kujunemise kiirust veelgi vähem pikrotoksiin, kuigi viimane on üks efektiivsemaid äratusvahendeid barbituraatide mürgistuse puhul (A. H. Maloney ja kaast. [18], Th. Koppányi ja kaast. [19] jt.), jäädes barbamüüli korral toimivu-selt vaid pisut maha korasoolist (H. W. Werner [20], O. Raja-vee [14]). Veelgi vähem mõjustas harjumuse teket strühniin. Pikro-

toksiini ja strühniini nõrk või puuduv barbamüüliharjumuse teket kiirendav toime võib olla seotud nende analeptikumide suhteliselt nõrga toimega subkortikaalseisse ning kortikaalseisse tsentru-meisse.

### Kokkuvõte

Barbamüüli narkootilise toime vähenemine, s. o. harjumuse tekimine eelnevalt analeptikumidega mõjustatud küülikutel näitas märkimisväärseid erinevusi olenevalt kasutatud analeptikumist. Kõige kiiremini saadi harjumus (3.—4. päeval) korasooli loomadel. Barbamüüli narkootilise toime intensiivsus ja kestus olid väiksemad ka kofeiini ja pervitiini loomadel, kellel harjumus saabus 11.—12. päeval. Harjumuse teket ei mõjutanud strühniin ja kahel juhul kolmest ka pikrotoksiin. Ka hingamisdepressioon oli vähim korasooli loomadel, mõningal määral vähenes see ka kofeiini küülikutel, kuna teiste analeptikumidega (pervitiin, pikrotoksiin, strühniin) mõjustatud loomadel respiratsiooni depressioon kas ei erinenud või erines vaid väga vähe (katsete individuaalse kõiku-vuse piires) kontrollkatseis saadud tulemustest.

### KIRJANDUS

1. Кудрявина Н. А., Фармакология и токсикология, 1954, 2, 22.
2. Правоторова Е. Л., Фармакология и токсикология, 1954, 4, 17.
3. Кингисепи Г. Я., Парвет В. О., Nõukogude Eesti Tervishoid, 1955, 3, 129.
4. Magnus, R., Körperstellung, Berlin 1924.
5. Schoen, R., Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakologie, 1926, 113, 246.
6. Krautwald, A., Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakologie, 1937, 186, 531.
7. Hildebrandt, F., Cardiazol. Handbuch der exper. Pharmakologie. Ergänzungswerk, 1937, 5, 151.
8. Driesen, W., Hahn, F., Rummel, W., Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakologie, 1951, 212, 243.
9. Стройкова Н. Г., гпт.: Избирательное действие лекарственных веществ на центральную нервную систему, Медгиз, Л., 1958, 16.
10. Pick, E., Wiener Klin. Wschr., 1927, 19, 634.
11. Николаева М. М., Фармакол. и токсикол., 1943, 6, 2, 20.
12. Маркова И. В., Барбитуратный гиперкинез мезенцефального происхождения. Дисс., Л., 1951.
13. Wernner, H. W., Tatum, A. L., J. of Pharmacol. a. Exper. Therap., 1939, 66, 260.
14. Rajavee, O., Hingamisanaleptikumide võrdlev efektiivsus mürgistusel barbamüüliga ja pentoalnaatriumiga. Dissert., Tartu 1955.
15. Закусов В. В., Фармакология нервной системы, Медгиз, 1953.
16. Федоров В. К., Влияние кофеина на высшую нервную деятельность мышей. Автореферат дисс., Л., 1953.
17. Hauschild, F., Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakologie, 1938, 190, 177.
18. Malony, A. H., Fitch, R. H., Tatum, A. L., J. of Pharmacol. a. Exper. Therap., 1931, 41, 465.
19. Korpanyi, Th., Linegar, Ch. R., Dille, I. M., J. of Pharmacol. a. Exper. Therap., 1936, 58, 199.
20. Wernner, H. W., J. of Pharmacol. a. Exper. Therap., 1938, 63, 39.

# О ДЕЙСТВИИ НЕКОТОРЫХ ЦЕНТРАЛЬНЫХ АНАЛЕПТИКОВ НА ПРИВЫКАНИЕ К БАРБАМИЛУ

О. Раяев

Резюме

В литературе описывается уменьшение наркотического эффекта некоторых барбитуратов при их повторном введении, в том числе и изоамилэтилбарбитуровокислового натрия или барбамила (Н. А. Кудрявина, 1954, Е. Л. Правоторова, 1954, Г. Я. Кингисепп и В. О. Парвет, 1955), но механизм привыкания остается невыясненным.

Целью настоящей работы было выяснение роли функционального состояния центральной нервной системы в возникновении привыкания к барбамилу. Изменение функционального состояния у кроликов вызывалось подкожным введением в течение 8—9 дней аналептиков: кофеина (20 мг/кг), первитина (5 мг/кг), коразола (20 мг/кг), пикротоксина (2 мг/кг) и стрихнина (0,25 мг/кг). Затем на полученном фоне кроликам вводили ежедневно внутривенно 30 мг/кг барбамила до возникновения привыкания. Определялись изменения в рефлексах положения по схеме Шёна (R. Schoep, 1926). В контрольной группе названная доза барбамила вызывает III стадию наркоза, и привыкание наступает после ежедневного введения наркотина на 14—16-й день, когда у животных была получена только I стадия наркоза. Одновременно определялись и изменения частоты дыхания в минуту. Максимальное подавление частоты дыхания в контрольной группе было в среднем до 24% от исходного уровня (100%) и осталось заметным (около 50%) даже при выраженном привыкании.

Значительно быстрее возникает привыкание к барбамилу на фоне коразола (на 3-й день), причем подавление дыхания было значительно меньше выражено, чем у контрольных животных. Некоторое уменьшение интенсивности и длительности наркотического действия барбамила наблюдалось и на фоне кофеина, первитина и в одном случае из трех на фоне пикротоксина, но привыкание наступало только на 11—13-й день. Подавление дыхания было немного меньше выражено на фоне кофеина, в то время как на фоне первитина, пикротоксина и стрихнина оно практически не отличалось от данных, полученных на контрольных животных. Стрихнин ни в одном опыте и пикротоксин в двух случаях из трех не оказывали влияния на возникновение привыкания.

# ÜBER DIE WIRKUNG EINIGER ZENTRALEN ANALEPTIKA AUF DIE ENTSTEHUNG DER BARBAMYLGEWÖHNUNG

O. Rajavec

## Zusammenfassung

In der Literatur gibt es Angaben über die Verminderung der narkotischen Wirkung einiger Barbiturate, darunter auch des Barbamyls (Isoamyläthylbarbitursäurenatrium's), bei deren dauernder Darreichung (N. A. Kudrjavina, 1954; E. L. Pravotova, 1954; G. J. Kingisepp und O. V. Parvet, 1955). Der Mechanismus dieser Erscheinung kann noch nicht als ausreichend geklärt bezeichnet werden. Die Ermittlung des Anteils des Zentralnervensystems bei der Entstehung der Barbamylgewöhnung bildet die Aufgabe der vorliegenden Arbeit.

Die Versuche wurden an Kaninchen durchgeführt. Die Veränderung des funktionellen Zustandes des Zentralnervensystems wurde durch 8—9 tägige subkutane Darreichung der folgenden Analeptika Koffein (20 mg/kg), Pervitin (5 mg/kg), Corazol s. Cardiazol (20 mg/kg), Pikrotoxin (2 mg/kg), Strychnin (0,25 mg/kg) erzielt. Den mit Analeptika vorbehandelten Kaninchen wurde dann Barbamyl (30 mg/kg) täglich intravenös appliziert, bis zur Entstehung der Gewöhnung. Die Veränderungen der Körperstellreflexe wurden nach R. Schoen (1926) bestimmt. Gleichzeitig wurde die Atemfrequenz gezählt. In der Kontrollgruppe (Tiere ohne Analeptikavorbehandlung) rief die genannte Barbamyl-dosis das III. Stadium der Narkose hervor. Die Barbamylgewöhnung entstand nach 14—16 tägiger Applikation. Nach dieser Zeit rief die genannte Dosis nur das I. Stadium der Narkose hervor. Maximale Atemdepression in der Kontrollgruppe reichte bis zum 24% des Ausgangswertes (=100%) und blieb niedrig (ca 50%) auch bei ausgeprägter Gewöhnung.

Bei den Corazolvorbehandelten Kaninchen bildet sich die Barbamylgewöhnung bemerkenswert schneller aus (am 3.—4. Tage). Die Atemdepression ist weniger auffallend (ca 50%). Die Tiefe und Dauer der narkotischen Wirkung des Barbamyls wurde auch durch Koffein-, Pervitin- und in einem Versuche von drei auch durch Pikrotoxinvorbehandlung etwas vermindert, doch die Gewöhnung trat erst am 11.—13. Tage auf. Die Atemdepression war etwas weniger ausgeprägt bei Koffeintieren, während bei Pervitin- und Pikrotoxintieren es fast unbeeinflusst blieb. Die Strychninvorbehandlung ändert weder die Entstehung der Gewöhnung noch die Atemdepression.

## ALIMENTAARNE LEUKOTSÜTAARNE REAKTSIOON HAAVANDTÖVEHAIGETEL UNERAVI KORRAL

A. Vapra

Hospitaal-sisehaiguste kateeder

Kesknärvisüsteem mõjustab olulisel määral hemopoeesi ja perifeerse vere morfoloogilist koosseisu. Rea teadlaste töödes (Kan [1], Beier [2], Belenki [3], Tšernigovski ja Jaroševski [4] jt.) näidatakse kesknärvisüsteemi tähtsat osa vereregulatsioonis.

Et uinutid toimivad esmajoones kesknärvisüsteemisse, siis pakub perifeerse vere ja alimantaarse leukotsütoosi uurimine kahtlemata huvi, sest kirjanduses ei esine andmeid alimantaarse leukotsütoosi kohta uneravi korral.

Alimantaarse leukotsütoosi suhtes on olemas kahesuguseid arvamusi. Osa autoreid (Zavadski [5], Freifeld [6] jt.) eitavad alimantaarset leukotsütoosi, Tihhonov [7], Kisseljova [8], Bugajevski [9], Zang [10], Savisaar [11], Urin ja Zenkevitš [12] seevastu märgivad alimantaarse leukotsütoosi esinemise võimalust.

Lobatš [13] märgib, et alimantaarne leukotsütoos ilmub ka ainult toidu nägemisel või olukorras, mis luuakse toidu võtmiseks.

Nikolajev [14] täheldab oma uurimiste põhjal, et leukopeenia või leukotsütoosi tekkimisel peale sööki etendab otsustavat osa kesknärvisüsteemi seisund. Leukopeenia tekib ajukoore ja subkorteksi pidurdumisel. Kesknärvisüsteemi pidurduse puudumisel ei muutu perifeerse vere leukotsüütide arv, kui aga pidurdus piirdub ainult ajukoorega, tekib leukotsütoos. Seedimise mõju kesknärvisüsteemisse on olemas kõrgema närvisüsteemi tüübist, toidu hulgest ja seedetrakti seisundist.

Krestšer [15] märgib, et alimantaarse leukotsütoosi tekkest võtavad osa nägemis- ja haistmisanalüsaatorid.

Perifeerse valgeverre uurimist füsioloogilise une ja uneravi korral on teostanud meil mitmed autorid, nagu Nikolajev [14], Trubnikova [16] jt. Hruštšova, Koljabitskaja, Jügenkova [17] märgivad, et sügava füsioloogilise une korral esines kerge leukotsüütide arvu langus ja lümfotsüütide arvu suurenemine. Mitmed autorid, nagu Trubnikova [16], Nikolajeva [14] jt., märgivad, et uneravi puhul on nevad leukotsüütide väärtuste muutused unevahendite iseloomust.

Nii täheldasid nad medinaali ja kloraalhüdraadi tarvitamisel katsealuste leukotsütoosi, barbamüüli rakendamisel aga leukopeeniat.

Hruštšova, Koljabitskaja, Jugenkova [17] märgivad, et barbamüüli manustamisel esinevad leukotsüütide arvu muutused preparaadi toksilisuse tõttu. Šamšina, Levitskaja ja Supko [18] leidsid elektriline korral leukopeenia ja valgeverepildis nihke vasemale.

Alimentaarse leukotsütoosi uurimist teostasid 19 komplikatsioonideta haavandtõvehaigel, kelledest 16 juhul esines *ulcus duodeni* ja 3 juhul *ulcus ventriculi*. 16 juhul oli tegemist meeshaigetega ja 3 juhul nashaigetega. Uuritavad allutati eelnevalt kindlale dieedile (Pevzneri [19] järgi dieet nr. 1), et vältida üksikute toiduainete erinevat toimet leukotsüütide arvusse ning valgeverepildisse ja selle päevastesse muutustesse, nagu seda on käsitletud oma töös Krotkova [20], Rjabušinskaja ja Aleksejeva [21]. Et kustutada varem kujunenud tingitud reflektoorsest alimenterst leukotsütoosi ajale (Urin ja Ženkovič [12]), anti haigetele toit 4 päeva vältel enne uuringut ja uurimispäeval ühel ning samal ajal. Esimene uuring teostati enne uneravi. Nii uuriti verd kahel korral enne hommikusööki (kell 8.30 ja kell 9.00). Kell 9.00 oli hommikusöök ja peale sööki uuriti verd kell 9.15, 9.30, 10.00, 11.00, 12.00 ja 13.00. Samadel kellaaegadel teostati vereuuringuid ka peale uneravi, kohe peale uneravikuuri lõppemist.

Uneravi rakendati haigetele barbamüüliga pikendatud füsioloogilise une näol, kusjuures haiged magasid ööpäevas keskmiselt 10—16 tundi. Unevahendeid manustati haigetele individualiseeritult, suuremal osal juhtudel 6 kuni 12 g kuuri vältel, keskmine ööpäevane doos oli 0,6—0,8 g. Barbamüüli manustati 16 haigele 10—14 päeva vältel ja 3 haigele 3—6 päeva vältel. Viimastel juhtudel ei talunud haiged hästi unevahendite manustamist ja seetõttu tuli kuur varem katkestada. Kokku uuriti leukotsüütide absoluutset hulka ja valgevere diferentsiaalpilti üldse 308 korral. Vere võtmist teostati sõrmedest. Leukotsüütide hulga määramiseks kasutati kogu aeg ühte ja sama pipetti. Samaaegselt uuriti 14 juhul ka maomahla happesäätusi enne ja pärast uneravi ning kõrgema närvitalitluse seisundit, mille uurimine toimus biopatograafiliste andmete kogumise ja haigete vahetu jälgimise teel kliinikus. Uneravi teostati suuremal osal juhtudel uneravipalatis, kus toimus ka vere võtmine.

Jälgides leukotsüütide väärtusi enne hommikusööki kahel korral, võis täheldada, et need olid põhiliselt samad. Nii oli keskmine leukotsüütide väärtus esimesel määramisel 5378 ja pool tundi hiljem 5290, mis on arvutusvea piirides. Peale uneravi olid vastavad arvud veidi kõrgemad — 5642 ja 5546, seega mõlemad jälle arvutusvea piirides. Arvutusveaks lugesime 100—400 lmm<sup>3</sup>-s. Ainult kolmel juhul võis täheldada enne uneravi leukopeenilisi väärtusi, mida peale uneravi ei esinenud.

Leukotsüütide absoluutses hulgas enne ja peale uneravi ei esinenud eriti suuri kõikumisi (vt. tabel 1).

Leukotsüütide absoluutse hulga kõikumine	alla 500	501—1000	1001—1500	1501—2000	üle 2000
Juhtude arv enne uneravi	1	5	9	4	—
Juhtude arv peale uneravi	4	5	8	1	1

Toodud tabelist näeme, et suuremal osal juhtudel esines leukotsüütide absoluutse arvu kõikumine nii enne kui ka pärast uneravi 1001—1500 vahel, kusjuures peale uneravi kõikumiste väärtused olid üldiselt väiksemad kui enne uneravi. Kõikumisi ei saanud seletada une sügavusega ega närvisüsteemi iseärasustega.

Järgnevalt vaatleme leukotsüütide keskmise väärtuse dünaamikat enne ja pärast uneravi. Selgub, et leukotsüütide keskmine väärtus oli peale uneravi kõrgem ja näitas peale hommikusööki langust, saavutades endise taseme alles 4 tunni pärast. Enne uneravi esinesid samuti leukotsüütide keskmise väärtuse muutused languse suunas, kuid kolme tunni pärast esines ühafaasiline tõus, mis aga 4 tunni pärast saavutas jälle lähteväärtuse taseme.

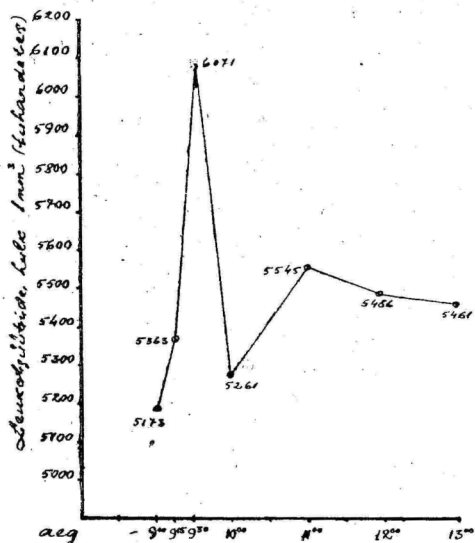
Leukotsüütide absoluutse hulga dünaamikas ei esinenud enne uneravi kindlat ning ühtlast reeglipärasust. Kõige sagedamini (11 juhul) võis täheldada leukotsüütide hulga suurenemist peale sööki, mida tuleks pidada alimentaarseks leukotsütaarseks reaktsiooniks. Et leukotsüütide nihked tõusu suunas jäid üldiselt füsioloogilistesse piiridesse, siis meie oma materjalil ei saa nimetada leukotsüütide arvu tõusu peale sööki alimentaarseks leukotsütoosiks, vaid alimentaarseks leukotsütaarseks reaktsiooniks. Alimentaarse leukotsütaarse reaktsiooni suurus oli kõige sagedamini, s. o. 9 juhul, 500—1800. Kui arvestada alimentaarse leukotsütaarse reaktsiooni ajalist esinemist, siis, nagu nähtub jooniselt 1, saavutas see kõige kõrgema tõusu pool tundi peale sööki ja langes 1 tunni pärast algväärtuse tasemele. 2 tunni pärast esines väike tõus ja sellelt edasi pikkamööda langus (vt. joonis 1).

Niisugust kahefaasilist leukotsüütide arvu tõusu peale sööki on kirjeldanud oma töös ka Tšernigovski ja Jaroševski [4]. Leukotsüütide keskmine tõus oli peale sööki 954 l mm<sup>3</sup>-s.

Alimentaarne leukotsütaarne reaktsioon toimus suuremal osal juhtudest neutrofiilsete leukotsüütide arvel. Leukotsüütide absoluutse hulga langused enne uneravi esinevad pärast sööki 4 juhul ja siin oli languse maksimum peamiselt 1 tund peale sööki. Nii oli leukotsüütide keskmine langus 1025 l mm<sup>3</sup>-s. Samaks jäid väärtused 4 juhul, kus ei toimunud olulisi muutusi languse ega tõusu suunas.

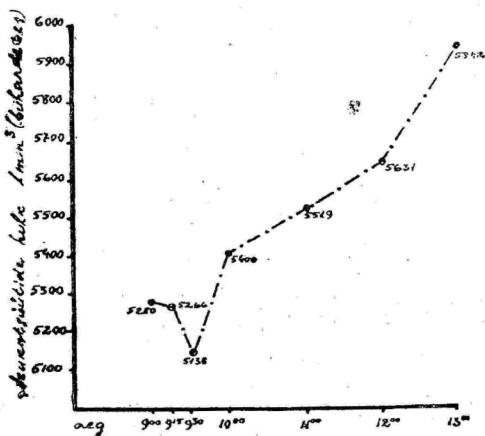
Jälgides leukotsüütide absoluutset hulka peale uneravi, ei esinenud siin samuti nagu enne uneravi kindlat ning ühtlast seaduspärasust. 9 juhul toimus peale sööki leukotsüütide absoluutse arvu

tõus, mida tuleks samuti arvata alimtaarseks leukotsütaarseks reaktsiooniks. Sagedamini oli selle suurus (7 juhul) 500—1000 vahel, kahel juhul oli see 1001—1525 vahel.



Joonis 1. Leukotsüütide keskmine väärtused enne uneravi alimtaarse leukotsütaarse reaktsiooni korral.

Alimtaarne leukotsütaarne reaktsioon saavutas peale uneravi oma kõrgpunkti 4 tundi pärast sööki. Pool tundi pärast sööki esines kerge langus, mis aga on arvutusvea piirides (vt. joonis 2).

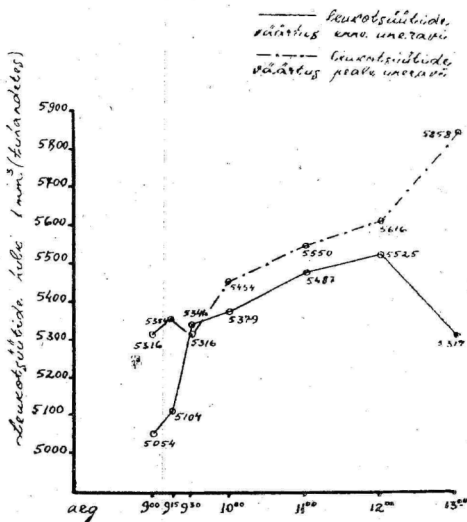


Joonis 2. Alimtaarse leukotsütaarse reaktsiooni dünaamika peale uneravi.

Leukotsüütide keskmine tõus oli 972 l mm<sup>3</sup>-s. Samaks jäid leukotsüütide väärtused kuuel juhul ja langus toimus neljal juhul, kusjuures languse väärtused olid suuremad kui tõusu korral, kõikides 1100—2200 vahel. Alimentaarne leukotsütaarne reaktsioon oli suuremal osal juhtudest, s. o. <sup>5</sup>/<sub>6</sub>-l, põhjustatud segmenttuumaliste ja kepptuumaliste hulga suurenemisest, <sup>1</sup>/<sub>6</sub>-l juhtudest võtsid selle kujundamisest osa ka lümfotsüüdid.

Jälgides võrdlevalt leukotsüütide absoluutse arvu muutusi peale sööki enne ja pärast uneravi, täheldasime ainult kuuel juhul leukotsüütide absoluutse arvu tõusu üheaegselt nii enne kui peale uneravi. Ülejäänud enamikul juhtudel täheldasime enne ja pärast uneravi väga mitmesuguseid leukotsüütide absoluutse arvu muutusi.

Joonisel 3 on kujutatud keskmine leukotsüütide hulga tõus, mis toimus nii enne kui peale uneravi. Sellelt jooniselt nähtub, et enne uneravi esines alimantaarse leukotsütaarse reaktsiooni korral juba pool tundi peale sööki tõus, mis jätkus pidevalt ja saavutas oma haripunkti 3 tundi peale sööki. Pärast seda toimus jälle langus. Peale uneravi algas leukotsüütide tõus hiljem ja saavutas oma haripunkti 4 tundi peale sööki. Mõlemal juhul oli tõus ühefaasiline (vt. joonis 3).



Joonis 3. Keskmine leukotsüütide hulga tõus enne ja peale uneravi.

Leukotsüütide tõusu hilisemat esinemist peale uneravi võiks seletada uneravi pidurdava toimega kesknärvisüsteemis.

Enne ja peale uneravi võis verepildis täheldada tõusu peamiselt segment- ja kepptuumaliste arvel, peale uneravi ka osaliselt lüm-

fotsüütide arvel. Juhtudel, kus esines leukotsüütide arvu tõus enne ja peale uneravi, võis enamasti täheldada ka maohappesuse tõusu peale uneravi. Kirjanduse andmetel (Riskin ja Voronov [22]) ei ole leitud kindlat seost maomahla sekretsiooni ja leukotsüütide arvu vahel.

Seega näeme, et enne uneravi esines alimenterne leukotsüüttaarne reaktsioon 11 juhul, kuid ainult 6 juhul jäi see peale uneravi püsima.

### Järeldused

1. Haavandtõve korral on leukotsüütide arv perifeerses veres normi piirides. Uneraviga seoses täheldati enamikul juhtudel kerget leukotsüütide arvu tõusu, mis jääb siiski füsioloogilistesse piiridesse.

2. Enne uneravi täheldati kahefaasilist alimenterset leukotsüüttaarset reaktsiooni, kusjuures esimene faas oli kõrgem. Peale uneravi oli alimenterne leukotsüüttaarne reaktsioon ühefaasiline, kusjuures tõus toimus tunduvalt hiljem.

3. Suhteliselt väike leukotsüütide arvu tõus peale sööki haavandihaigetel võib olla tingitud toidu iseloomust (kergem dieet haavandihaiguse korral).

4. Alimenterne leukotsüüttaarne reaktsioon enne ja peale uneravi toimus peamiselt neutrofiilsete rakkude arvel.

5. Alimenterse leukotsüüttaarse reaktsiooni muutusi peale uneravi võib seletada uinutite toksilise toimega tsentraalsesse närvisüsteemi ja seal veel püsiva pidurdusseisundiga.

### KIRJANDUS

1. Кан Е. Л., Материалы к изучению влияния нервной системы на состав крови. Дисс., Ленинград, 1953.
2. Бейер В. А. гпт.: Современные проблемы гематологии и переливания крови, 1953, 215.
3. Беленький Г. С., Клин. мед., 1950, 9, 52—63.
4. Черниговский В. Н., Ярошевский А. Е., Вопросы нервной регуляции системы крови, Медгиз, 1953, 204.
5. Завадский И. В., tsit.: Урин А. Г., Зенкевич Е. С., Ж. высшей нервной деятельности, II, 1952, 715.
6. Фрейфельд Е. М., Гематология, Медгиз, 1947, 100.
7. Тихонов В. А., К вопросу о пищеварительном лейкоцитозе и его клиническом значении. Дисс., С.-Петербург, 1902.
8. Киселева С. К., Клин. мед., 1951, 9, 43—45.
9. Бугаевский Г. Л., К вопросу о пищеварительном лейкоцитозе. Дисс., Юрьев, 1897.
10. Занг Н. Я., О влиянии различного рода пищевых веществ на количество и морфологическ. измен. белых кровяных шариков. Дисс., Юрьев, 1897.
11. Savi Saar, J., Valgeverie päevasest dünaamikast. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, vihik 40, 117—126.

12. Урин А. Г., Зенкевич Е. Е., Ж. высшей нервной деятельности, II, 1952, 715—722.
13. Лобац Е. М., Врач. газета, 1928, 17, 1155—1159.
14. Николаев И. М., Клин. мед., 1954, 2, 31—37.
15. Кресчер А. В., Клин. мед., 1954, 9, 85—89.
16. Трубникова И. А., Архив патологии, 1955, I, 63—64.
17. Хрущева Е. А., Колябицкая Е. А., Югенкова Р. А., гпт.: Тезисы докладов расширенного заседания ученого совета института физиологии ЛМН СССР совместно с учеными советами институтов фармакологии, неврологии, хирургии, педиатрии и экспериментальной медицины АМН СССР, посвященного вопросам экспериментального обоснования терапии сном, 12—15 октября 1954 г., Медгиз, Москва, 1954.
18. Шамшина Е. В., Левицкая Л. А., Супко Н. С., гпт.: Тезисы докладов расширенного заседания ученого совета института физиологии ЛМН СССР совместно с учеными советами институтов фармакологии, неврологии, хирургии, педиатрии и экспериментальной медицины АМН СССР, посвященного вопросам экспериментального обоснования терапии сном, 12—15 октября 1954 г., Медгиз, Москва, 1954, 62.
19. Певзнер М. И., Основы лечебного питания, Медгиз, Москва, 1949.
20. Кроткова С. Ф., К вопросу о влиянии пищи с смешанным белковой и углеводный на некоторых физических свойств крови, С.-Петербург, 1911.
21. Рябушинская Н. П., Алексеева И. П., Русск. физиол. журнал, 1925, 8, 5—6, 217
22. Рискин И., Воронов А., Русск. физиол. журнал, 1926, 9, 3—4, 343—350.

## **АЛИМЕНТАРНО-ЛЕЙКОЦИТАРНАЯ РЕАКЦИЯ У ЯЗВЕННЫХ БОЛЬНЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СНОМ**

А. Вапра

Резюме

Центральная нервная система влияет в существенной мере на гемопоз и на морфологические изменения периферической крови. Ввиду того, что снотворные действуют в первую очередь на центральную нервную систему, изучение периферической крови и алиментарного лейкоцитоза несомненно представляет интерес, так как в литературе отсутствуют данные по этому вопросу.

Алиментарно-лейкоцитарную реакцию изучали на 19 больных язвенной болезнью без осложнений. В 16 случаях наблюдалась язва двенадцатиперстной кишки и в 3 случаях язва желудка. Кровь изучали до и после лечения сном. Прежде всего ее изучали два раза до завтрака (в 8.30 и 9.00 часов). В 9.00 был завтрак, и после завтрака изучали кровь в 9.15; 9.30; 10.00; 11.00; 12.00 и 13.00 ч. В то же самое время проводились исследования и после лечения сном. Лечение сном было осуществлено в виде удлиненного физиологического сна посредством барбамила, причем больные спали в среднем 10—16 часов в сутки.

В результате исследований выяснилось, что при язвенной бо-

лезни количество лейкоцитов в периферической крови находится в норме. В связи с лечением сном в большинстве случаев наблюдали легкое увеличение количества лейкоцитов, которое все же осталось в физиологических пределах.

До лечения сном наблюдали двухфазную алиментарную лейкоцитарную реакцию, причем первая фаза была высшей. После лечения сном алиментарная лейкоцитарная реакция была однофазной, причем здесь увеличение количества лейкоцитов происходило значительно позже.

Относительно малая алиментарно-лейкоцитарная реакция может быть обусловлена характером пищи (более легкая диета при язвенной болезни).

Алиментарно-лейкоцитарная реакция до и после лечения сном происходила главным образом за счет нейтрофильных клеток. Изменения алиментарно-лейкоцитарной реакции после лечения сном можно объяснить токсическим воздействием снотворных на центральную нервную систему и дрящимся еще состоянием торможения.

## ALIMENTARY-LEUCOCYTIC REACTION OF ULCERATED PATIENTS UNDERGOING SLEEP TREATMENT

A. Vapra

Summary

The central nervous system affects hemopoiesis and the morphological composition of the peripheral blood to a considerable extent. As soporifics mainly act on the central nervous system, an investigation of the peripheral blood and alimentary leucocytosis is of undoubted interest, moreover the problem has not been dealt with in literature.

The alimentary-leucocytic reaction of 19 ulcerated patients was examined (16 ulcus duodeni and 3 ulcus ventriculi cases). The first examination was made before sleep treatment. Thus, the blood was analysed twice before breakfast (at 8.30 and 9.00). Breakfast was at 9.00 and after the meal the blood was examined at 9.15, 9.30, 10.00, 11.00, 12.00 and 13.00.

After sleep treatment the blood was analysed at the same times. The patients underwent a prolonged physiological sleep treatment with barbamyli, the average duration of their sleep per day being 10—16 hours. The absolute number of leucocytes and the differential formula of the white cells were examined in a total of 308 cases.

In cases with ulcers the number of leucocytes in the peripheral blood was found to be normal. After sleep treatment a slight increase in the number of leucocytes was observed in most cases. This remained nevertheless within physiological limits.

Before sleep treatment a two-phase alimentary-leucocytic reaction was observed, the first phase being higher. After sleep treatment the alimentary-leucocytic reaction exhibited only one phase, the increase in the number of leucocytes taking place much later. The comparatively slight increase in the number of leucocytes in ulcerated patients after meals may be due to the kind of food (a lighter diet being prescribed for patients suffering from ulcers).

Alimentary-leucocytic reactions before and after sleep treatment take place mainly at the expense of neutrophile cells. The alimentary-leucocytic reaction may be explained by the toxic effect of soporifics on the central nervous system and the continued inhibition there.

## TÜREOTOKSIKOOSI OSATÄHTSUSEST MÕNINGATE DERMATOOSIDE ETIOPATOGENEESIS

Dots. meditsiinikand. L. Nurmand

Nakkushaiguste ja dermatoloogia kateeder

Struumahaigus esineb endeemiliselt Balti riikides, seega ka Nõukogude Eesti territooriumil (R. Gernet [4], Zoega v. Manteufel [28]), mis on lõplikult tõestatud V. Paškovi [17] poolt.

V. Paškovi andmetel [17] esineb Eestis kõige sagedamini kilpnäärme kolmas suurenemise aste, 85,9% haigetest põevad struuma difuusset vormi. Eriti suurel arvul on hüpertüreoosiga haigeid. Hüpertüreoos areneb enamasti sekundaarselt eutüreoosese struuma baasil ekso- ning endogeensete tegurite toimel (psüühiline trauma, ülepingutus, tugev insolatsioon, infektsioossed ja teised faktorid).

N. A. Sereševski [30] järgi areneb 85%, I. B. Havini andmetel [27] aga 49% türeotoksikoosidest psüühilise trauma tagajärjel.

Kilpnäärme kortikaalse regulatsiooni häired kutsuvad esile püsiva türeotoksikoosi, s. o. organismi üleküllastamise türoksiiniga. Patoloogiliselt funktsioneeriv kilpnääre mõjustab omalt poolt kortikaalseid reaktsioone, vähendades ajukoore võimet reguleerida ning koordineerida organismi füsioloogilisi funktsioone (S. V. Aljošin [1], O. V. Nikolajev [16]).

N. A. Sereševski [29], samuti ka M. I. Breitman ja teised autorid (tsiteeritud J. V. Jermulovitši ja L. G. Reznitšenko [5] järgi) tõendavad, et türeotoksikoosi üks peasümptoome on närvisüsteemi funktsionaalsed häired. Türeotoksikoosi puhul esineb kesknärvisüsteemi üleerutus, mille tulemusena võib areneda kõrgema närvitalitluse kurnatus (A. G. Vassiljeva [2]).

Et real struumahaigetel esinevad ka nahahaigused, otsustas käesoleva töö autor ära kasutada temale erialaseks konsultatsiooniks suunatud haigematerjali, selleks et püüda välja selgitada türeotoksikoosi osatähtsust mõningate nahahaiguste etiopatogeneesis.

Naha talitus on tihedalt seotud endokriinse süsteemiga, mis neurohumoraalsel teel mõjustab verevarustust nahas ja rasufollikulaarse aparadi funktsiooni (O. N. Podvõssotskaja [21]).

Rida nõukogude autoreid on täheldanud seost nahahaiguste

ning kilpnäärme düsfunktsiooni vahel. Nii kirjeldab A. K. Pedenko [18], et kilpnäärme kroonilise düsfunktsiooni (hüpfunktsiooni) puhul tekib müksödeem: patsiendi nahk on kuiv, kahvatu ja tihenenud, külm ja nagu määrdunud. Nägu on tursunud, vähese miimikaga. Puudub rasu- ja higieritus, naha tundlikkus on alanenud, dermatografism nõrk. Haigetel on kalduvus ekseemile ja psoriaasile.

Hüpertüreoosi puhul esinevad vastupidised nähud: tugev higistamine, rasonäärmete liigtegevus (*acne, seborrhoea*), juuste väljalangemine ja pigmentatsiooni häired: *chloasma* või *vitiligo* (N. P. Jasnitski [31], I. V. Lipskerov [8], N. A. Šereševski [30] ja teised autorid).

L. S. Sirota [25] arvates toimub allergiseerimine endokriinsete näärmete, vegetatiivse närvisüsteemi ning retikuloendoteliaalse süsteemi kaudu.

L. S. Sirota ja S. G. Rabinovič väidavad [26], et nakkushaigused võivad oma toksiinidega tekitada vegetatiivse närvisüsteemi häireid, mis kajastuvad nahal ja endokriinsetel süsteemil. Täiesti tuleb nõustuda I. A. Matusise ja I. I. Matusise arvamusega [15], et ühesuguste näärmete haigestumised kutsuvad esile mitmesuguseid nahahaigusi ja vastupidi — ühesugused nahahaigused esinevad erinevate endokriinsete häirete puhul, ning et nahahaiguste puhul esinevad sageli pluriglandulaarsed häired.

Uhtlasi tuleb rõhutada naha seisundi alluvust peaajukoorele. Seda tõestas 1937. a. M. K. Petrova [19], kutsudes esile koertel eksperimentaalseid neuroose ja saavutades sellega nahal rida düstroofilisi protsesse (ekseem, haavandid, püodermia). Neurogeenset teooriat paljude dermatooside etiopatogeneesis pooldab rida meie juhtivaid dermatolooge: P. V. Koževnikov [7], A. G. Polotebnov, P. V. Nikolski, O. N. Podvõssotskaja, T. P. Pavlov ja teised autorid (tsiteeritud O. N. Podvõssotskaja [20] järgi).

Meie uurimiste objektiks oli 57 isikut: 10 türeetoksikoosihaiget ilma nahahäireteta ning 47 struumahaiget (4 meest ja 43 naist), kes põdesid ühtlasi nahahaigusi ja olid Tartu Vabariikliku Struumatõrje Dispanseri poolt ajavahemikul 1955/56. a. suunatud konsultatsioonile TRÜ dermatoloogiakateedrisse (nendest 9 Basedow' vormi). Mainitud 47 haigest oli 38-1 difuusne, 3-1 sõlmeline ja 6-1 segastruuma. Hüpertroofia kraadi järgi kuulusid 12 haiget struuma teise astmesse (kilpnääre on hästi palpeeritav, silmale nähtav aga ainult neelamise ajal) ja 35 haiget struuma kolmandasse astmesse (nn. „jame“ kael).

Ravimata haigeid oli 21, ravitud 26, neist 5 postoperatiivse retsiiviga.

Vanuselt olid haiged 10—50-aastased, kusjuures enamik neist (25 isikut) oli 31—50 aastat vana.

Haiguse kestus oli 16 patsiendil 1—3 aastat, 10 patsiendil 4—5 aastat, 7 haiget põdesid struumat vähem kui 1 aasta, 3 haigel oli haigus kestnud üle 20 aasta.

Türeetoksikoosi tekkimist põhjustasid anamnestiliselt psüühi-

line trauma 11 haigel, nakkushaigused 6 haigel, rasedus ühel haigel ja klimakteerium ühel haigel.

21 haigel esines struumat perekonnas (vanaema, ema, õed).

### Haigete uurimine

Kõik kliinilis-laboratoorsed uuringud ning põhikäibe määramine teostati haigetel struumatõrje dispanseris. Naha funktsionaalse seisundi kindlaksmääramine toimus käesoleva töö autori poolt dermatoloogiakateedris vähemalt 2 korda igal haigel (enne ja peale ravi, mis kestis keskmiselt 2 kuud), kuid võimaluse korral ka rohkem, iga korduva visiidi puhul.

Struumavastase ravina manustati haigetele broomi (adoonisbroomi ja Behterevi pille), luminaali, joodi mikroannustes ning metüültiouratsiili. Dermatoloogi poolt määrati ainult indiferentset ravi (mähiseid, salve), selleks et välja selgitada nahahaiguste seost struumahaiguse paranemisega. Erandi moodustavad ainult 2 haiget *pityriasis versicolor* iga, mille puhul rakendati antimükootilist ravi.

### Laboratoorsed analüüsid

Veri: Hgb % ja settereaktsioon olid kõigil haigeil normi piires, samuti erütrotsüütide arv. Mis puutub leukotsüütidesse, siis esines 15 haigel leukopeenia (3000—4000 leukotsüüti), mis ravi tulemusena normaliseerus.

Suhkrusisaldus veres kõikus kõigil haigeil 85 kuni 120 mg%, Ca-sisaldus 8,5 kuni 12 mg%.

Põhikäive (määratud D. Haldane järgi) oli kõigil patsientidel +3 kuni +67 piirides. Läbiviidud struumaravi tagajärjel langes põhikäive 14 haigel normini, alanes tunduvalt 22 ja nõrgalt 11 haigel.

### Haigete kliiniline uurimine

Enne ravi algust esinesid kõigil haigeil üldised kaebused: ärritatavus, kiire väsimine ja higistamine.

Kuuel haigel esines müokardiodüstroofia, kahel neuralgilised valud, ühel krooniline gastriit, ühel adneksiit, kolmel klimakteerilised nähud. Edasi põdesid kaks haiget kopsutuberkuloosi ja üks latentset süüfilist.

Silmade sümptomid (eksoftalmia, Moebiose sümptoom jt.) leidsid 33 patsiendil.

Käte ja laugude treemor esines 28 haigel.

47 patsienti põdesid ka nahahaigust, kusjuures 42 neist märkisid, et nahahäired tekkisid neil varsti peale türeotoksikoosi algust. Ülejäänud 5-st haigest põdesid kaks nahahaigust juba varajasest lapseast (üks ekseemi, teine *epidermolysis bullosa*'t), türeotoksi-

koos aga olevat neil tekkinud umbes poole aasta eest. Kolmas patsient oli struumahaige oma 10-ndast eluaastast saadik ning alles 7 aastat hiljem haigestunud psoriaasi. Kaks haiget olid saanud dermatiidi puhtjuhuslikult, välisfaktorite toimetel.

Nahahaigete põhiline kaebus oli juuste väljalangemine (14 patsiendil), mida võis enamikul juhtudel seostada seborröaga. 7 haigel esines näol ja seljal akne. Kolmandal kohal oli käte ekseem, piiratud neurodermiit ja *vitiligo*, 4 haiget igas grupis. Neljas koht kuulus *acne rosacea*'le, *urticaria*'le dermatiidile, psoriaasile ning *pityriasis versicolor*'ile — à 2 haiget igas grupis. Ülejäänud nosoloogilised vormid esinesid üksikjuhtudena. Ei sedastatud seaduspärast seost struumahaiguse vormi või suurenemise astme ning nahahaiguste esinemise vahel.

Sellele, et suurem osa struumahaigetel esinenud nahahäireid oli seotud kilpnäärme düsfunktsiooniga, vihjab ka asjaolu, et peale türeotoksikoosi edukat ravimist ja patsiendi enesetunde paranemist paranes tunduvalt ka naha seisund. Nii kadus 14 haigel juuste väljalangemine, silmanähtavalt paranesid ekseem ning *acne vulgaris*, psoriaas, neurodermiit ning herpetiformne dermatiit läksid üle remissioonistaadiumi. Muutuseta jäid aga 4 *vitiligo* juhtu ja haige *epidermolysis bullosa*'ga. Kaks artefitsiaalse dermatiidi ja kaks *pityriasis versicolor*'iga haiget tervistusid ammu enne struumahaiguse paranemist lokaalse ravi toimetel. Nende 4 viimase juhu seost türeotoksikoosiga võib osaliselt seletada sellega, et hüpertüreoosiga haigete nahk on õrn ja kergesti higistav, mistõttu ta on vastuvõtlik nii väliste ärritajate kui ka seennakkuse suhtes.

Huvitav on märkida, et 3 haigel, kes 3—4 kuud peale struumahaiguse ravi lõppu külastasid uuesti dermatoloogi oma nahahaiguse retsidiivi puhul (üks psoriaas ja kaks neurodermiiti), oli uuesti tekkinud põhikäibe tõus, treemor, tahhükardia ja teised hüpertüreoosi tunnused.

### Naha funktsionaalse seisundi uurimine

Et määrata kindlaks haigete vegetatiivse närvisüsteemi seisundit, teostati enne ja peale ravi lõpetamist kõigile 57 türeotoksikoosihaigele rida nahaproove järgmise töömetoodika järgi.

1. Veresoonkonna reflektorsete reaktsioonide määramine histamiinitesti abil A. V. Loginovi [9—14] järgi naha spetsiifilise reaktiivsuse kindlakstegemiseks.

2. Naha mittespetsiifilise reaktiivsuse määramine S. K. Rosentali [22—24] meetodi järgi.

3. Otsese dermatograafismi määramine.

4. Kapillaaride resistentsuse määramine (nn. Nesterovi proov K. M. Karro [6] poolt soovitatud modifikatsiooni järgi).

Samad proovid teostati ka 30 praktiliselt tervel kontrollisikul.

1. A. V. Loginovi [9—14] poolt soovitatud meetod naha spetsiifilise reaktiivsuse määramiseks on järgmine.

Haige mõlemal seljapoolel (7 cm *linea mediana*'st) märgitakse neli punkti, mille vahe üksteisest (vertikaalses suunas) on 4 cm. Paaris punktidele (paremal ja vasakul seljapoolel) asetatakse 1 tilk histamiini mitmesugustes lahjendustes (1 : 10, 1 : 100, 1 : 1000 ja 1 : 5000) ning vigastades tilga kohal nüri nõelaga epidermist, kutsutakse esile naha veresoonekonna reaktsioone. 3 minuti järel tekib reflektorne hüperemia, kusjuures nõela torkekohale ilmub kubel, mis 6—10 minuti jooksul saavutab oma maksimaalse suuruse. Reflektorne hüperemia saavutab oma maksimumi 10—20 minuti jooksul, mille järel ta hakkab kustuma.

Reaktsiooni tulemused märgitakse (punetuse piirjoonte joonistamisega) 3, 6, 15 ja 30 minuti järel, alates katse algusest. Reaktsioonipinna mõõtmiseks joonistatakse tema kontuurid läbipaistvale paberile, sealt paksemale paberile, mille 1 cm<sup>2</sup> kaal on täpselt välja arvatud. Joonistatud ja väljalõigatud reaktsioonipinnad kaalutakse torsioonkaaludel ja arvutatakse pindade suurus cm<sup>2</sup>-tes.

Histamiinireaktsiooni tulemus oleneb patsiendi närvisüsteemi seisundist uurimise momendil, mis põhiliselt on tingitud pidurdus- ja erutusprotsesside vahekorras (A. V. Loginov [9—14]). Reaktsiooni tekkimise ja kadumise kiirus näitab närviprotsesside inertsust või liikuvust. Nii vihjavad aeglased ja vähese intensiivsusega reaktsioonid arvatavasti pidurdusprotsesside ülekaalule.

Nõrga intensiivsusega nahareaktsioonid, mis kiiresti tekivad ja samuti kiiresti kustuvad, vihjavad närvisüsteemi suurenenud erutatavusele ja kiirele kurnamisele või ka pidurdusprotsesside arenemisele adaptatsiooni tõttu ärritajate suhtes.

Kaua püsivad reaktsioonid võivad tähendada püsivate erutuscollete olemasolu kesknärvisüsteemis.

A. V. Loginovi [9—14] poolt on kindlaks tehtud, et tervetel isikutel on histamiinireaktsiooni keskmine suurus 16,5 cm<sup>2</sup> (kõikumise piirid on 7,7 kuni 28,5) ja kubla suurus keskmiselt 1,3 cm<sup>2</sup> (kõikumise piirid 0,4 kuni 3,0).

2. Naha mittespetsiifilise reaktiivsuse määramine toimus S. K. Rosentali [22—24] meetodi järgi. Mittespetsiifiliseks ärritajaks oli vedelik, mis koosnes kloroformist (9 osa) ja piiritusest (1 osa), millest 0,1 cm<sup>3</sup> asetatakse klaaspiipetiga käevarre sisepinnale. Pipett hoitakse nahal ilma rõhumiseta vertikaalses asendis nelja minuti vältel. Reaktsiooni intensiivsust hinnatakse 30 minuti järel 4-pallilise süsteemi järgi: erüteem = 1, algav kubel = 2, keskmine kubel = 3 ja suur kubel = 4.

Naha sarvkihi paksuse ja läbitavuse näitajaks on nn. valuaeg, see on latentsiperiood ärritaja nahale asetamise momendist kuni kipitustunde tekkimiseni. Valuaeg kõigub 20—150 sekundini (keskmiselt 60 sekundit). Normiks loetakse, kui kuni 40 sekundit kestnud valuaega järel tekib keskmine või suur kubel (hinne 3 või 4); 40—80 sekundit kestnud valuaega puhul tekib keskmine või algav kubel (hinne 3 või 2) ning üle 80 sekundi kestnud valuaega puhul ainult algav kubel (hinne 2).

Naha mittespetsiifilise reaktiivsuse näitajaks on reaktsiooni intensiivsus, korrutatud valuaajaga. Uurides üle 1000 isiku, on S. K. Rosental [22—24] kindlaks teinud, et tervetel on keskmine reaktsiooni intensiivsus 3,1 ja keskmine valuaeg 71 sekundit, seega reaktiivsuse näitaja on  $3,1 \times 71 = 220$ . Süüfilishaigetel on see suurem, tuberkuloosi ja ekseemi puhul aga väiksem normist. Rasedatel olevat reaktsiooni kõrgenemine algava toksikoosi tunnuseks.

3. Doseeritud otse dermatograafismi määramine toimus E. Šladkoviči aparaadiga (aparaat raviks söehappelumega), mis konstrueeriti ümber meie kateedris H. Vahteri ja P. Saarva poolt [3]. T-tähe kujulise eboniidist otsaga tõmmatakse kindla (0,5 kg/cm) rõhuga patsiendi selja nahale joon. Dermatograafismi hindamisel märgiti latentsiperioodi pikkus, reaktsiooni intensiivsus, värvus ja kestus. Reaktsiooni intensiivsust hinnati järgmiselt: nõrk = I, keskmine = II ja tugev = III.

4. Nesterovi kapillaaride resistentsuse proovi teostasime K. M. Karro [6] poolt soovitatud meetodi järgi. Mõõtmiseks kasutatud aparaat (dermatoloogiakateedri poolt harilikult Riva-Rocci aparaadist ümber konstrueeritud) koosneb elavhõbemanomeetrist, mis kummivoolikuga on ühendatud ühe klaaskausikesega. Viimase maht on 5 cm<sup>3</sup> ja läbimõõt 2 cm. Negatiivne rõhk saavutatakse klaassüstlaga (20 cm<sup>3</sup>). Kausikese servad määratakse vaseliiniga ja asetatakse 5 minutiks käsivarre sisepinnale. Kapillaaride resistentsust loetakse normaalseks, kui 70 mm/Hg negatiivse rõhu puhul tekib 1—2 verevalumit. Kui neid esineb rohkem, korratakse katset madalama rõhuga (60—50 mm/Hg), seni kuni tekib 1—2 petehhiat.

Juhul, kui negatiivne rõhk 70 mm/Hg ei anna üldse verevalumit, tõstetakse rõhku 80, 90 ja 100 mm-ni (kuid mitte kõrgemale). Kapillaaride resistentsust loetakse alanenuks, kui esimesed petehhiad tekivad juba 50-mm-se rõhu puhul, ja suurenenuks, kui isegi 100-mm-ne negatiivne rõhk ei põhjusta verevalumeid. K. M. Karro [6] uuris sel teel 280 nahahaiget ning leidis 8,9% alanenud ja 27,4% suurenenud kapillaaride resistentsust (neurodermiidi-, psoriaasi- ja püodermiahaigetel).

### Naha funktsionaalse seisundi uurimise tulemused

Ülalmainitud meetodika abil uuriti kõigil 57 türeotoksikoosihai- gel vegetatiivse närvisüsteemi seisundit enne ja peale türeotoksi- koosi ravi.

1. Veresoonekonna reaktsioonide uurimise tulemused histamiini- ga on toodud tabelis 1. Reflektorse hüperemia ja kubla pindade keskmine suurus tervetel isikutel on meie uurimisandmetel lähedased A. V. Loginovi [9—14] poolt leitud arvudele.

Ilma nahahäireteta türeotoksikoosihaigetel ületab nii reflek- toorne hüperemia (keskmiselt 18,1 cm<sup>2</sup>) kui ka kubla pindala (keskmiselt 1,4 cm<sup>2</sup>) tervetel leitud väärtused (reflektorse hüpe-

reemia keskmine suurus 16,8 cm<sup>2</sup> jakubla pindala 1,3 cm<sup>2</sup>). Vahe on arvatavasti tingitud hüpertüreoosi puhul esinevast kesknärvisüsteemi erutus seisundist.

Haigetel, kelle türeotoksikoos esines koos nahahäiretega, oli histamiinireaktsioon rasunäärmete düsfunktsiooni (seborröa ja juuste väljalangemine) ning ekseemi puhul suurenenud, neurodermiidi ja psoriaasi puhul aga alanenud, mis täielikult vastab A. V. Loginovi poolt saadud tulemustele.

Tabelist 1 nähtub ka, et kõrvuti läbiviidud raviga muutub ka reaktsiooni suurus ja intensiivsus, lähenedes enam-vähem normaalsetele väärtustele.

Tabel 1

Histamiinireaktsiooni tulemusi türeotoksikoosihagetel

Diagnoos	Haigete arv	Enne ravi		Peale ravi	
		Reflektoorne hüperemia	Kubel	Reflektoorne hüperemia	Kubel
Keskmine suurus ruutsentimeetrites					
Terved (Loginovi järgi)	100	16,5	1,3		
Terved (meie andmetel)	30	16,8	1,3		
Türeotoksikoosihagid ilma nahahäireteta	10	18,1	1,4	17,3	1,3
Türeotoksikoosihagid nahahäiretega	47				
Neist:					
<i>Alopecia</i>	14	19,4	1,4	17,1	1,3
<i>Acne vulgaris</i>	7	19,9	1,4	17,2	1,3
<i>Eczema</i>	4	17,3	1,4	16,6	1,3
<i>Neurodermitis</i>	4	13,2	1,4	16,1	1,3
<i>Vitiligo</i>	4	16,2	1,4	16,3	1,3
<i>Psoriasis</i>	2	12,6	1,4	15,9	1,3
Muud nahahaigused	12	18,3	1,4	17,0	1,3

2. Mittespetsiifilise reaktiivsuse uurimise tulemused on märgitud tabelis 2. Meie poolt kindlakstehtud naha mittespetsiifiline reaktiivsus 30-l praktiliselt tervel isikul oli 231 (keskmine valuaeg  $\times$  keskmine reaktiivsuse intensiivsus).

Ilma nahahäireteta türeotoksikoosihagetel oli see veidi kõrgem (245), mis vihjab jällegi vegetatiivse närvisüsteemi erutus seisundile türeotoksikoosi puhul. Ekseemi- ja neurodermiidihagetel oli reaktiivsuse näitaja mõõdukalt suurenenud (252 ja 241), teiste dermatooside puhul oli see aga vähenenud.

Silma torkab asjaolu, et valuaeg on kõikidel haigetel suhteliselt madal, mis on seletatav sarvkihi õhenemisega hüpertüreoosihagetel, kusjuures reaktsiooni keskmine intensiivsus kõikus 2,7 ja 3,6 vahel.

## Naha mittespetsiifiline reaktiivsus prof. S. K. Rosentali järgi türeotoksikoosihaigetel

Diagnoos	Isikute arv	Reaktsiooni keskmine intensiivsus	Keskmine valuaeg	Naha reaktiivsuse näitajad
Terved (Rosentali järgi)	100	3,1	71	220
Terved (meie andmetel)	30	3,3	70	231
Hüpertüreosisihaiged ilma nahahäireteta	10	3,6	68	245
Türeotoksikoosisihaiged nahahai-gustega:				
<i>Alopecia</i>	14	2,7	65	175,5
<i>Acne vulgaris</i>	7	3,0	67	201
<i>Eczema</i>	4	3,6	70	252
<i>Neurodermitis</i>	4	3,3	73	241
<i>Vitiligo</i>	4	3,0	65	195
<i>Psoriasis</i>	2	3,0	66	198
Teised nahahaigused	12	3,1	65	201,5

Läbiviidud ravi tulemusena, paralleelselt kliinilise paranemisega, normaliseerus ka naha mittespetsiifiline reaktiivsus, mis tähendab, et organismi reaktiivsus lähenes normile.

3. Doseeritud otse dermatografiat uurimine näitas 2 neurodermiidihaiigel intensiivset valget dermatografiat, mis kestis 9 ja 13 minutit. Ülejäänud patsientidel tekkis 500 g rõhu puhul kiiresti arenev helepunane dermatografism (III aste), mille latentsiperiood kestis 20—25 sekundit ja reaktsiooni kestus kõikus 13 sekundist kuni 20 minutini.

Läbiviidud ravi tulemusena paranes paralleelselt kliinilise efekti saavutamiseks ka vegetatiivse närvisüsteemi seisund: pikenes dermatografiat latentsiperiood, nõrgenes intensiivsus ja lühenes reaktsiooni kestus.

4. Kapillaaride resistentsus osutus normaalseks 34 haigel, oli vähenenud 18 (enamasti üle 40 aastastel patsientidel) ja suurenenud 5 haigel (nendest 2 neurodermiidi, 1 psoriaasi ja 2 *acne vulgaris*'ega). Ravi tulemusena kliinilise paranemise puhul kapillaaride häiritud resistentsus lähenes enam-vähem normaalsele väärtustele.

Võttes kokku türeotoksikoosisihaigete naha funktsionaalse seisundi uurimise tulemused, peab tähendama, et enamikul juhtudel leiti naha reaktiivsuse kõrvalekaldumisi kas reaktsiooni suurenemise või vähenemise suunas, mis vihjas kõrgema närvitalitluse häiretele antud haigetel.

Läbiviidud ravi tulemusena vähenesid enamikul juhtudel türeotoksikoosinähud, paranes naha kliiniline sümptomatoloogia (välja

arvatud 4 vitiligo juhtu ja 1 epidermolysis bullosa juht) ja normaalseeruse naha funktsionaalne seisund.

Nahahaiguste paranemine paralleelselt kilpnäärme funktsionaalse seisundi paranemisega (kõrgenenud põhikäibe langus ja teiste türeotoksikoosinähtude kadumine) ilma naha erilise ravita näitab kilpnäärme funktsionaalse seisundi osatähtsust mõningate dermatooside etiopatogeneesis, kusjuures side toimub nähtavasti kesknärvisüsteemi kaudu.

#### KIRJANDUS

1. Алешин С. В., Развитие зоба и патогенез зобной болезни, Киев, 1954.
2. Васильева А. Г., Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1955, № 3, 46.
3. Вахтер Х. и Саарва П., Ученые записки Тартуского гос. университета, 1956, т. 40, 89.
4. Gerpet, R. v., St. Petersburger Mediz. Wochenschrift, 1894, 156.
5. Ермулович Я. В. и Резниченко Л. Г., Хирургия, 1952, № 1, 30—36.
6. Карро К. М., Вестник венерологии и дерматологии, 1954, № 2, 11—15.
7. Кожевников П. В., Экспериментальные и клинические исследования Лен. КВИ, т. X, 1954, 3.
8. Липскеров И. В., Русская клиника, т. XIII, 1930, № 1.
9. Логинов А. В., Экспериментальные и клинические исследования Лен. КВИ, т. IV, 1945, 23.
10. Логинов А. В., Экспериментальные и клинические исследования Лен. КВИ, т. VII, 1949, 27.
11. Логинов А. В., Экспериментальные и клинические исследования Лен. КВИ, т. IX, 1952, 13.
12. Логинов А. В., Экспериментальные и клинические исследования, Рес. КВИ, т. X, 1954, 9—37.
13. Логинов А. В., Проблемы функционального направления в дерматологии, М., Медгиз, 1951, 58.
14. Логинов А. В., Глава VII из книги В. П. Волкова: Об индивидуальном плане лечения кожных и венерических заболеваний, Медгиз, 1950.
15. Матусис И. А. и Матусис И. И., Дерматология и венерология. Труды Одесского Гос. мед. ин-та, 1935, II, 159.
16. Николаев О. В., Эндемический зоб, М., Медгиз, 1955.
17. Raškov, V. N., Nõukogude Eesti Tervishoid, 1955, nr. 4, 160.
18. Педенко А. К., Русский вестник дерматологии, 1927, № 4, т. V, 388.
19. Петрова М. К., О роли функционально-ослабленной коры головного мозга в возникновении различных патологических процессов в организме, М., Медгиз, 1946.
20. Подвысоцкая О. Н., Экспериментальные и клинические исследования Лен. КВИ, т. V, 1945, 19.
21. Подвысоцкая О. Н., Проблемы функционального направления в дерматологии, М., Медгиз, 1954, 8.
22. Розенталь С. К., Экспериментальные и клинические исследования Лен. КВИ, т. IV, 1945, 10.
23. Розенталь С. К., Экспериментальные и клинические исследования Лен. КВИ, т. VII, 1949, 159.
24. Розенталь С. К., Экспериментальные и клинические исследования Лен. КВИ, т. IX, 1952, 64.
25. Сирота Л. С., Русский вестник дерматологии, 1928, т. VI, № 9, 907.
26. Сирота Л. С. и Рабинович С. Г., Русский вестник дерматологии, т. IV, 1926, № 10, 911.

27. Хавин И. Б., Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1955, № 2, 15.
28. Zoeger v. Manteuffel, Die Ausbreitung des Kropfes in den Ostseeprovinzen, 1894, Nr. 5, 576.
29. Шершевский Н. А., Клиническая эндокринология, М., Медгиз, 1946.
30. Шершевский Н. А., Тиреотоксикоз, М., 1951, 111.
31. Яснитский Н. П., Казанский медицинский журнал, 1926, № 8, 954.

## РОЛЬ ТИРЕОТОКСИКОЗА В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ НЕКОТОРЫХ ДЕРМАТОЗОВ

Доц., канд. мед. наук Л. Нурманд

### Резюме

Автор исследовал у 47 зобных больных с тиреотоксикозом, страдавших одновременно и кожными заболеваниями, а также у 10 тиреотоксикозных больных без кожных нарушений, состояние вегетативной нервной системы до и после противозобного лечения.

Изучались: 1) рефлекторные сосудистые реакции кожи на гистамин (по методу А. В. Логинова); 2) неспецифическая реактивность (по методу С. К. Розенталя); 3) прямой дермографизм и 4) стойкость капилляров (проба Нестерова) по методу К. Карро.

Результаты исследования показали, что до лечения у всех больных реактивность организма отклонялась от нормы, будучи преимущественно повышена, что указывает на усиление процессов возбуждения при тиреотоксикозе.

Общее лечение состояло в основном в применении микродоз иода, метилтиоуридила и бромистых препаратов, усиливающих процессы торможения, под влиянием которого кожные больные (за исключением 5) выздоровели или значительно поправились. При этом местное лечение кожи заключалось только в применении индифферентных примочек и мазей.

На основании этих наблюдений автор делает предварительное заключение, что тиреотоксикоз, по-видимому, играет роль в этиопатогенезе некоторых дерматозов (себоррея и выпадение волос, экзема, нейродермит, псориаз и др.), причем с улучшением зобной болезни улучшается и состояние кожи.

# ÜBER DIE ROLLE DER TYREOTOKSIKOSE IN DER ETIOPATHOGENESE VON EINIGEN DERMATOSEN

L. Nurmand

## Zusammenfassung

Der Autor untersuchte den Zustand des vegetativen Nervensystems von 57 Kröpfkranken mit Tyreotoksikose, darunter 47 mit Hautkrankheiten.

Vor und nach erfolgter Kröpfbehandlung wurden untersucht: 1) Die reflektorische Gefäßreaktion auf Histamin — nach A. W. Loginow's Methode. 2) Die unspezifische Reaktivität der Haut — nach S. K. Rosental's Methode. 3) Der direkte Dermografismus und 4) die Kapillarresistenz nach der Methode von M. Karro.

Das Ergebnis der Untersuchungen zeigte, daß bei allen Kranken die Reaktivität der Haut (bzw. des Organismus) vor der Behandlung von der Norm abschwenkte und in der Mehrzahl der Fälle erhöht war, was auf ein Überwiegen der Reizprozesse beim Hyperthyreoidismus hindeutet.

Die Strumanbehandlung bestand vorwiegend in Verabreichung von Mikrodosen von Jod und von Brompräparaten, welche die Hemmungsprozesse erhöhen. Lokal wurden nur indifferente Umschläge und Salben angewandt. In Folge dieser Behandlung genasen auch die Hautprozesse oder wurden erheblich gebessert (Haarausfall mit Seborrhoea, Ekzém, Neurodermitis, Psoriasis u. a.). Unverändert blieben 5 Kranke.

Auch die funktionalen Hautproben nahmen nach erfolgreicher Behandlung normale Werte an.

Auf Grund dieser Beobachtungen macht der Autor eine vorläufige Folgerung, daß Tyreotoksikose eine erhebliche Rolle in der Etiopathogenese einiger Hautkrankheiten spielen, wobei der Zusammenhang, aller Wahrscheinlichkeit nach, durch das Zentralnervensystem erfolgt.

## PANKREASE NÕRE HULGA JA SEKRETSIOONI DÜNAAMIKA KÕIKUMISI KOERTEL KROONILISE KATSE TINGIMUSTES

S. Teesalu

Füsioloogiakateeder

Pankrease välissekretoorse osa üksikasjaline uurimine sai võimalikuks alles kroonilise katse tingimustes. Esimesed tähelepanekud kroonilise pankrease fistuliga koertel näitasid, et närme sekretsioon intensiivistub peale toidu võtmist (R. Heidenhain [13, 14], I. P. Pavlov ja M. Afanasjev [8], P. D. Kuvšinski [4]). Pavlovi laboratooriumis jälgiti pankrease talitlust mitmesuguste toidurežiimide puhul (V. N. Vassiljevi ja J. M. Jablonski katsed [2, 12]) ning saadi klassikalised tüüpkõverad pankrease nõre erituse jaoks mitmesugustele toitudele (A. A. Walter [1]). Hiljem on Razenkovi laboratooriumis teostatud katsetes näidatud, et tüüpkõvera iseloom võib muutuda olenevalt põhitoidurežiimist [9].

Oma loengutes peamiste seedenäärmete tööst märgib Pavlov klassikaliste tüüpkõverate esitamise kõrval, et mitte kõikidel katsepäevadel pole seedenäärmete talitlus ühesugune, vaid esinevad kõikumised nii üksikute katsepäevade tulemuste kui ka katseloomade vahel. Ka hilisemates töödes pankrease talitluse uurimise alalt võib leida andmeid, mis erinevad klassikalistest tüüpkõveratest. Kuid kõikumiste ulatuse ning iseloomu kohta pankrease talitluses pole õnnestunud meile kättesaadavast kirjandusest andmeid leida. Käesolevas töös on toodud andmeid pankrease sekretoorse talitluse kohta, mis on saadud pikaajalisel igapäevasel jälgimisel kroonilise pankrease fistuliga koertel tavalistes laboratoorsetes tingimustes.

Katsed teostati kroonilise pankrease fistuliga koertel (opereeritud Pavlovi järgi). Toitelise ärritajana kasutati 200 g toorest liha. Põhitoidurežiim oli segatoit. Katsete aeg oli iga päev hommikutundidel 16—18 tundi peale viimast toitmist. Nõre koguti iga 15 minuti järel 4 tunni jooksul. Katseid alustati 7.—9. päeval peale fistuli operatsiooni ning viidi läbi võimalikult ühtlastes katsetingimustes. Aastaajaliselt langesid katsed kevadele, suvele ja sügisele.

Katsetulemused on läbi töötatud statistiliselt. Kogu vaatlus-

perioodi andmetest on leitud eritunud nõre hulkade aritmeetilised keskmised ja standardhälve. Nõre erituse dünaamika iseloomustamiseks on kasutatud kooskõlakordajat (concordance \*).

Silmas pidades kroonilise pankrease fistuliga loomade haigestumise võimalust nn. spetsiifilisesse haigusesse, pöörati erilist tähelepanu loomade üldseisundile ning loomade eest hoolitsemisele. Nimetatud spetsiifilist haigust kirjeldas Pavlov juba esimestes kroonilise pankrease fistuliga katsetes [7] ning seda uuris üksikasjalikult J. M. Jablonski [12]. Haigus tekib tavaliselt 2—3 nädalat peale fistuli operatsiooni ja väljendub looma üldises kurtumuses ning lõpeb enamasti looma surmaga. Haiguse olemus pole veel tänaseni päris selge ning selles suunas uurimised jätkuvad (I. M. Jackson [3], T. F. Miljuškevitš [6]). Kuid mitte kõik kroonilise pankrease fistuliga koerad ei haigestu sellesse haigusse — osa loomadest talub nõre kaotust hästi ja elab aastaid.

Meie poolt hulgaliselt opereeritud ning jälgitud katseloomadest olid kaks heas üldseisundis pika vaatlusperioodi jooksul.

Järgnevalt esitame üksikasjalisemad andmed katselooma (Pauka) kohta, kellel jälgiti pankrease talitlust lähtefooni kindlaksmääramiseks 108 päeva jooksul, kusjuures sellest 31 päeva jälgiti küll looma üldseisundit ning hoolitseti looma eest, kuid nõre hulka ei mõõdetud. Seega jagunesid katsed kahte perioodi: esimene periood algas 7 päeva peale operatsiooni ning kestis 21 päeva; teine periood algas 31 päeva hiljem ning kestis 56 päeva. Peale selle jäi loom veel pikemaks ajaks katsesse, kus uuriti pankrease talitlust mõjustuste puhul.

Esimene katseperiood (21 päeva). Eritatud nõre üldhulk nelja tunni jooksul oli kõige sagedamini 38—59 ml piirides, sellesse 21 ml suurusesse vahemikku langes 14 juhtu, s. o. 67%. Ülejäänud 7 katsepäeval nelja tunni jooksul eritatud nõre hulk oli sellest piirist kõrgem, kusjuures minimaalseks hulgaks oli 38 ml ja maksimaalseks 98 ml. Aritmeetiline keskmine 21 katsepäeva jaoks on 57,9 ml, standardhälve  $\pm 16,6$  ml (joonis 1).

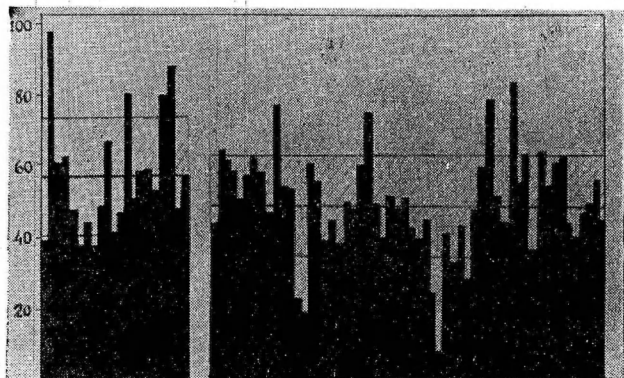
Nõre eritumise intensiivsuse analüüs tunni jooksul kogutud nõre hulkade alusel näitab, et 8 katsepäeva jooksul eritus maksimaalne nõre hulk esimese tunni jooksul peale toitlise ärritaja andmist, kusjuures niisugusteks päevadeks olid 5., 7., 10., 11., 12., 16., 17. ja 21. katsepäev. Ülejäänud kaheteistkümne katsepäeva jooksul oli nõre eritus kõige intensiivsem teisel tunnil (1., 2., 3., 4., 6., 8., 9., 13., 14., 16., 18., 19. katsepäev). Ühel katsepäeval maksimum hilines ja langes kolmandale tunnile. Aritmeetilised keskmised tunni hulkadest kogu katseperioodi jaoks on antud tabelis 1. Samas on toodud veerandtunni jooksul kogutud nõre hulkade aritmeetilised keskmised.

Statistilisel arvutusel kooskõlakordaja olulisus on hinnatud nn.  $\chi$ (hi) ruuttesti abil, arvutades suuruse  $m(n-1)W$ , mille vää-

\* M. Kendall, Rank Correlation Methods, London 1955.

tus selle perioodi jaoks on 32,1, mis on tublisti suurem kriitilisest väärtusest ning näitab kooskõla olemasolu üksikute katsepäevade tulemuste vahel.

Teises katseperioodis 56 katsepäeva andmetes 4 tunni jooksul eritunud nõre hulk oli kõige sagedamini 39—64 ml piirides. Sellesse vahemikku langes 41 juhtu, s. o. 73%. Minimaalne hulk oli 8,5 ml, maksimaalne — 86,5 ml. Aritmeetiline keskmine 56 katsepäeva jaoks on 50 ml, standardhälve  $\pm 14,1$  ml (joonis 1).

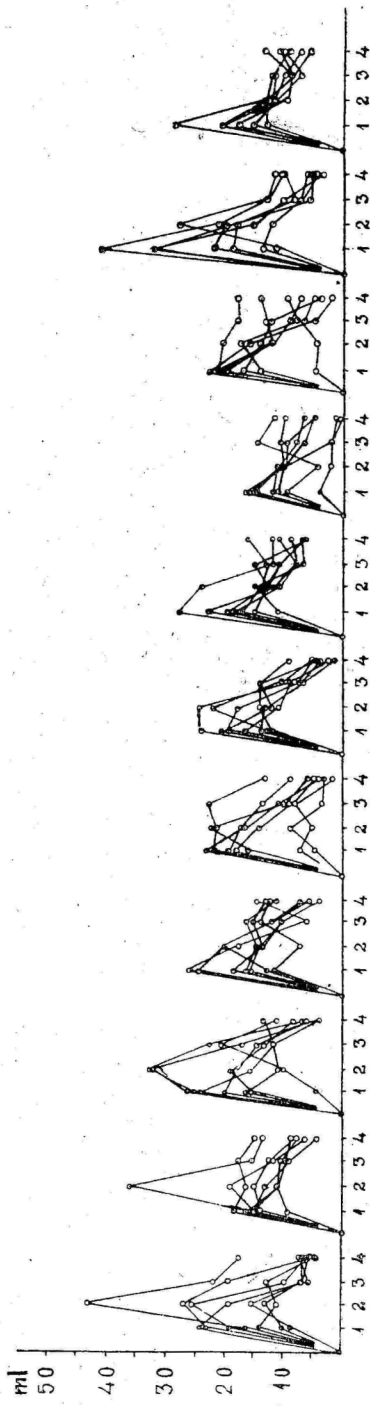


Joonis 1. Pankrease nõre hulgid nelja tunni jooksul katseloomal Pauka. Mustad tulbad tähistavad nelja tunni jooksul eritunud nõre hulka üksikudel katsepäevadel. Viirutatud ala — standardhälbe suurus, ning selle keskel must joon — aritmeetiline keskmine. Vasakul esimene katseperiood, paremal teine katseperiood.

Nõre eritumise dünaamika analüüs näitab, et 40 katses toimus maksimaalne nõre eritumine esimese tunni jooksul, 8 katses teise tunni jooksul, 5 katses nõre eritumine intensiivistus hiljem ning maksimaalne hulk nõret koguti kolmanda tunni jooksul. Kahes katses oli eritunud nõre hulk ühtlaselt kõrge nii esimese kui teise tunni jooksul, ühel katsepäeval oli nõre eritumine ühesuguselt kõrge nii teise kui kolmanda tunni jooksul. Mõlemas katseperioodis saadud andmed nõre eritumise dünaamika kohta on toodud joonisel 2. Tunni ja veerandtunni hulkade aritmeetilised keskmised selles katseperioodis on esitatud tabelis 1.

Kooskõlakordaja näitab kooskõla olemasolu üksikute katsepäevade tulemuste vahel.

Nii nõre hulga kui ka erituse dünaamika osas on kõikumised esimeses perioodis suuremad kui hilisemas perioodis. Nii näiteks esimese perioodi algul 7 päeva vältel saadud tulemustes nelja tunni jooksul eritatud nõre hulk kõikus 38—98 ml piirides (seitsme päeva aritmeetiline keskmine 56,9 ml). Neli kuud hiljem on kõiku-



Joonis 2. Pankrease nõre erituse kulg katseloomal Pauka tunnihulkade kaupa. Ordinaadil eritunud nõre hulk ml-ter abstsissil. tunnid. Üksteise kohale on joonistatud 7 katsepäeva tulemused.

miste ulatus sama ajavahemiku jooksul tunduvalt väiksem — 44—63 ml (aritmeetiline keskmine 49,8 ml).

Teisel katseloomal Boi oli esimese vaatlusperioodi pikkus 32 päeva, edasi jäi loom veel pikemat aega katsesse, kus jälgiti pankrease talitlust mõjustuste puhul, ning mõjustuste vahepealses perioodis veel 10 kuu jooksul.

Analüüsitava 32 päeva jooksul (alates 8. päevast peale operatsiooni) oli nelja tunni jooksul eritunud nõre hulk enamikul katsepäevadel vahemikus 2,5—49,0 ml, kusjuures üksikute katsepäevade tulemuste hajuvus oli sellel katseloomal suurem kui eelmisel. Aritmeetiline keskmine 32 katsepäeva jaoks on 23,7 ml ja standardhälve  $\pm 20$  ml.

Nõre eritumise dünaamika on sellel katseloomal eelmisest suuremate erinevustega kõrvuti olevatel katsepäevadel. Nõre eritumise maksimum asus esimesel tunnil 15 katsepäeva tulemustes, 8 katsepäeval toimus nõre maksimaalne eritumine teise tunni jooksul ning 9 katsepäeval maksimum hilines, langedes kas kolmandale või isegi neljandale tunnile. Aritmeetilised keskmised tunni ja veerandtunni hulkade jaoks ei erine oluliselt eelmisel katseloomal saadud tulemustest (tabel 1).

Tabel 1

Pankrease nõre hulgad kogu katseperioodi aritmeetiliste keskmiste alusel

Jrk. nr.	Koera nimi	Kaal kg	Katsepäevade arv	Kogu katseperioodi andmete aritmeetilised keskmised								
				I tund		II tund		III tund		IV tund		
1. Pauka		25	21	15'	4,8	15'	5,7	15'	4,0	15'	2,5	
				30'	3,5	30'	4,6	30'	3,5	30'	2,2	
				45'	4,4	45'	4,7	45'	2,8	45'	2,0	
				60'	4,0	60'	4,7	60'	2,5	60'	2,0	
					16,7		19,7		12,8		8,7	
				56	15'	4,2	15'	4,0	15'	2,6	15'	1,9
			30'		4,6	30'	3,7	30'	2,8	30'	2,0	
			45'		4,6	45'	3,3	45'	2,6	45'	2,1	
			60'		4,3	60'	3,2	60'	2,3	60'	1,8	
					17,7		14,2		10,3		7,8	
2. Boi		16	32	15'	2,3	15'	2,2	15'	1,3	15'	1,3	
				30'	2,2	30'	1,5	30'	1,1	30'	1,1	
				45'	2,0	45'	1,2	45'	1,2	45'	0,8	
				60'	2,2	60'	1,1	60'	1,1	60'	1,1	
					8,7		6,0		4,7		4,3	

Kooskõlakordaja olulisuse hindamisel arvatud  $m(n-1)W$  on madalam kriitilisest väärtusest. Seega ka statistiline arvutus näitab kooskõla puudumist üksikute katsepäevade vahel sellel katseloomal.

Ka hilisemas perioodis saadud andmed selle katselooma kohta iseloomustusi analoogiliste kõikumistega ning seega tuleb kirjeldatud kõikumiste iseloomu pidada sellele katseloomale tüüpiliseks.

Peale nimetatute on analüüsitud veel kolme katselooma tulemusi, kelle jälgimisperioodide pikkused olid 42, 32 ja 21 päeva. Need loomad aga haigestusid koerte katku ja surid. Jälgitud perioodide jooksul märgitud katseloomadel nn. spetsiifilise haiguse tunnuseid ei esinenud. Toome kokkuvõtlikult ära ka nendel katseloomadel saadud andmed kõrvuti eespool kirjeldatud katseloomade andmetega.

Tulemused nelja tunni jooksul eritunud nõre hulga kohta on esitatud tabelis 2.

Tabel 2

Koera nimi	Kaal kg	Katse päevade arv	Nelja tunni jooksul eritunud nõre hulka aritmeetilised keskmised kogu katseperioodi andmetest (ml)	Standardhälve
1. Pauka	25	21	57,2	±16,6
		56	53,0	±14,1
2. Boi	27	32	23,1	±20,0
3. Tuks	24	42	61,7	±16,4
4. Naki	12	32	59,8	±15,2
5. Tipa	11	21	40,4	±22,7

Nagu tabelist näha, on nelja tunni jooksul eritunud nõre hulka kõikumine üksikudel katseloomadel  $\pm 14,1$  ml kuni 22,7 ml. Sealjuures peab märkima, et eritunud nõre kõikumistes esineb teatav perioodilisus: kolme kuni nelja päeva jooksul püsib nõre hulk kõrgemal tasemel, siis langeb ja tõuseb mõne päeva pärast uuesti. Niisugust perioodilisust võis täheldada kõikidel katseloomadel, välja arvatud katseloom Boi. Sellel katseloomal saadud tulemused erinesid teistest, iseloomustudes suurte erinevustega kõrvuti olevate katsepäevade andmetes, näit. oli 23. katsepäeval nelja tunni jooksul eritunud nõre hulk 3,8 ml, järgmisel päeval aga 22,3 ml.

Nõre eritumise dünaamika analüüs kõikidel katseloomadel näitab, et kõrvuti olevatel katsepäevadel võib eritumise intensiivsuse ajaline jaotus olla erinev. Sealjuures aga esineb kogu katseperioodi jooksul hulgaliselt sarnase dünaamikaga katsepäevi, mis samuti nagu ühesuguse nõre hulgaga päevad vahelduvad enam või vähem korrapäraselt. Sarnase nõre hulgaga päevadel ei olnud aga alati sarnane dünaamika ning vastupidi. Nõre eritumise dünaamika analüüsil on leitud iga katselooma jaoks sarnase dünaamika päevade arv kogu katseperioodi jooksul (tabel 3).

Tabel 3

Koera nimi	Kaal kg	Katsepäevade arv	Nõre eritumise maksimum 1. tunnil	Nõre eritumise maksimum 2. tunnil	Nõre eritumise maksimum 3. tunnil	Nõre eritumise maksimum 4. tunnil	Märkusi
Pauka	25	21 56	8 40	12 8	1 5	—	3 katsepäeva erinevad
Tipa	11	21	16	2	2	1	
Boi	16	32	15	8	3	6	
Tuks	24	42	17	17	4	—	4 katsepäeva erinevad
Naki	12	32	14	12	4	—	2 katsepäeva erinevad

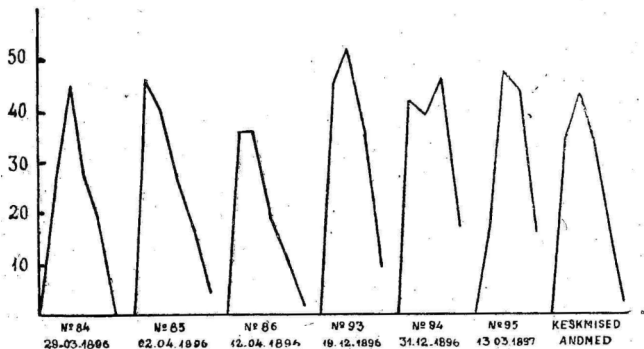
Nagu tabelist näha, langeb enamikul katseloomadel nõre maksimaalne eritus kõige sagedamini esimesele tunnil. Katseloomal Tuks esineb maksimum võrdse sagedusega esimesel ja teisel tunnil.

Kooskõlakordaja hindamisel neljal katseloomal on  $\kappa^2$  väärtus suurem kriitilisest piirist ja seega on olemas kooskõla üksikute katsepäevade vahel. Erandi moodustab siin jällega katseloom Boi, kelle 32 päeva tulemuste kooskõlakordaja hindamisel  $\kappa^2$  väärtus on madalam kriitilisest piirist. Seega puudub ka kooskõla selle katselooma nõre erituse kulus üksikutel katsepäevadel. Selle katselooma pankrease talitlus iseloomustub ulatuslike kõikumistega nii eritunud nõre hulga kui ka eritumise dünaamika osas.

Pankrease nõre eritumise dünaamika mitmekesisust, samuti ka eritunud nõre hulga kõikumisi märgib ka A. A. Walter [1], seostades nõre eritumise dünaamika kõikumisi toidumassi ülemineku kiirusega maost duodeenumisse. Walteri poolt pikemate ajavahe-mikkude järel tehtud uuringutes saadud andmete aritmeetilised keskmised on olnud aluseks tüüpkövera koostamisel. Ka Walteri andmetel esineb üksikutel katsepäevadel nõre eritumise kulu erinevusi tüüpköverast — maksimum asetub kas esimesele või hilisematele tundidele liha kasutamisel toitelise ärritajana. Iga päev teostatud vaatlustest saadud andmed meie poolt jälgitud katseloomadel näitasid, et nõre erituse kulg võib olla erinev ka kõrvuti olevatel katsepäevadel. Võrdluseks meie tulemustele on joonisel 3 toodud Walteri andmetel joonistatud kõverad ning üldiselt tuntud tüüpköver, mis on saadud esitatud katsete aritmeetilistest keskmistest.

Kasutades analoogiliselt Walteriga nõre erituse iseloomustamiseks aritmeetilisi keskmisi, saame meie oma katseloomadel tüüpiliseks sekretsiooni kuluks maksimumi esimesel tunnil. Veerand-

tunni jooksul eritunud nõre hulkade aritmeetilised keskmised on kõikidel katseloomadel kõrged esimese viie veerandtunni jooksul ning hakkavad siis langema.



Joonis 3. Pankrease nõre erituse kulg Walteri andmetel. Ordinaadil ml-d, abstsissil tunnid.

Ka kirjandusest võib leida andmeid, kus märgitakse pankrease nõre erituse dünaamika «normina» selline kõver, mille maksimum asub esimesel tunnil [11]. A. A. Solovjovi [10] ja I. T. Kurtsini [5] järgi pankrease nõre eritus liha kasutamisel toitlise ärritajana tõuseb kiiresti ja püsib kõrgel kahe esimese tunni jooksul. Andmeid pikema perioodi normi ja selles esinevate kõikumiste kohta pole õnnestunud kirjandusest leida.

Kõikumiste olemasolule seedenäärmete talitluses ning nende teatavale seaduspärasusele juhib tähelepanu juba Pavlov oma loengutes peamiste seedenäärmete tööst [7]. Et pankrease talitlus üksikute katseloomadel võib olla individuaalsete iseärasustega, mille põhjuseks Pavlov peab elu jooksul väljakujunenud talitluslaadi, siis tuleb näärme talitluse tundmaõppimiseks konkreetsel katseloomal pidada vajalikuks pikemaajalisi iga päev teostatavaid uuringuid.

Meie materjal näitab, et peale fistuli operatsiooni on kõikumiste ulatus suurem, kuid pikemaajalisel igapäevasel jälgimisel esineb ikkagi fluktuatsioon pankrease sekretoorses talitluses. Kõikumiste ulatust  $\pm 14$  ml kuni  $\pm 22$  ml tuleb pidada iseloomulikuks kroonilise pankrease fistuliga koertele.

Kõikumiste põhjuste väljaselgitamine pole igakord võimalik. Tavalistes laboratoorsetes tingimustes, kus meie poolt on loodud võimalikult ühtlased tingimused, võivad ikkagi mõjuda faktorid, mida ei saa välja lülitada. Seepärast tuleb pidada kirjeldatud kõikumisi pankrease talitluses tüüpiliseks ning nende piiri määramist oluliseks.

Taolisi kõikumisi kirjeldatakse ka teiste organite talitluses ning tõenäoliselt võib neid pidada organismi funktsionaalse seisundi iseloomulikuks väljenduseks.

## Kokkuvõte

Pankrease sekretsioon toitelisele ärritajale kroonilise pankrease fistuliga koertel ei ole iga päev teostatud katsetes kõikidel katsepäevadel ühesugune, vaid üksikute katsepäevade vahel on erinevusi nii eritunud nõre hulgas kui ka sekretsiooni dünaamikas. Kõikumiste iseloomus esineb teatav seaduspärasus ning matemaatiline analüüs näitab kooskõla olemasolu üksikutel katsepäevadel saadud tulemuste vahel. Nelja tunni jooksul eritunud nõre hulga kõikumise ulatus on  $\pm 14$  ml kuni  $\pm 22$  ml. Toitelise ärritajana liha kasutamisel toimub nõre maksimaalne eritumine kõige sagedamini esimese tunni jooksul peale toitelise ärritaja andmist.

Viiest katseloomast neljal saadud tulemused ei erine oluliselt üksteisest; ühel katseloomal aga esinesid pankrease talitluses individuaalsed iseärasused, mis väljendusid teiste katseloomadega võrreldes nõre hulga suuremate kõikumiste ning kooskõla puudumise näol üksikutel katsepäevadel esineva nõre eritumise kulu vahel.

## KIRJANDUS

1. Вальтер А. А., Отделительная работа поджелудочной железы. Дисс., СПб, 1897.
2. Васильев В. Н., О влиянии разного рода еды на деятельность поджелудочной железы. Дисс., СПб, 1893.
3. Джексон И. М., Физиол. журн. СССР, 1957, № 2, 156.
4. Кувшинский П. Д., О влиянии некоторых пищевых и лекарственных средств на отделение панкреатического сока. Дисс., СПб, 1888.
5. Курцин И. Т., Физиология пищеварения, 1954.
6. Милюшкевич Т. Ф. и Джексон И. М., Физиол. журн. СССР, 1959, № 6, 705.
7. Павлов И. П., Полн. собр. соч., т. II, кн. 2, 1951.
8. Pawlow, I., Afanassiiew, M., Pflüg. Arch., 1878, Bd. 16, 173—189.
9. Разенков И. П., Качество питания и функции организма, Медгиз, М., 1946.
10. Соловьев А. В., Новые данные о секреторной функции желудка и поджелудочной железы, изд. АМН СССР, М.—Л., 1959.
11. Чжао И-бин, Проблемы физиологии центральной нервной системы, изд. АМН СССР, М.—Л., 1957, 591—598.
12. Яблонский Ю. М., Специфическое заболевание собак, теряющих хронически сок поджелудочной железы. Дисс., СПб, 1894.
13. Heidenhain, R., Pflüg. Arch., 1875, Bd. 10, 557—632.
14. Heidenhain, R., Pflüg. Arch., 1877, Bd. 14, 457—468.

# О КОЛЕБАНИЯХ КОЛИЧЕСТВА И ДИНАМИКИ ВЫДЕЛЕНИЯ СОКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У СОБАК В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ОПЫТА

С. Теэсалу

Резюме

В настоящей работе приводятся данные о секреторной деятельности поджелудочной железы собак с выведенным протоком железы по Павлову. Опыты проводились ежедневно в утренние часы через 16—18 часов после последнего кормления. В качестве пищевого раздражителя служили 200 г сырого мяса на фоне смешанного основного пищевого режима. Секрет собирали через каждые 15 минут в течение 4 часа. Опыты проводились в однородных условиях и особое внимание уделяли тщательному индивидуальному уходу за собаками. Специфического заболевания собак, хронически теряющих поджелудочный сок, у подопытных животных не наблюдалось.

Приведены данные, полученные на пяти собаках — всего 104 опыта. Результаты опытов проработаны статистически. Материал показывает, что в отдельные дни опыта полученные данные о секреторной деятельности колебались как в отношении количества выделенного сока, так и в отношении динамики его выделения. В большинстве случаев (у четырех собак) колебания имели закономерность. Математический анализ показал, что в динамике выделения сока имеется согласованность между отдельными опытными днями и типичным является максимальное выделение сока в течение первого часа после дачи пищевого раздражителя. Для колебания количества характерно квадратное отклонение у отдельных подопытных животных  $\pm 14$  мл до  $\pm 22$  мл.

У одного подопытного животного наблюдались индивидуальные особенности, которые выражались в обширных колебаниях количества и динамики выделения сока.

## DIE ABSONDERUNGSSCHWANKUNGEN DES PANKREAS- SAFTES IN CHRONISCHEN VERSUCHEN MIT HUNDEN

S. Teesalu

Zusammenfassung

Vorliegende Arbeit bringt Angaben über die sekretorische Tätigkeit des Pankreas bei Hunden mit konstanten Pankreasfisteln (operiert nach Pawlow). Diese Angaben wurden in täglichen Ver-

suchen gewonnen, wobei sowohl die durch die Darreichung von 200 g rohem Fleisch ausgelöste Menge des Sekrets gemessen als auch die Absonderungsdynamik beobachtet wurde. Der Saft wurde während einer Beobachtungszeit von 4 Stunden alle 15 Minuten gesammelt.

Die Versuche fanden unter einheitlichen Versuchsbedingungen statt. Dem Allgemeinbefinden der Tiere und ihrer Pflege galt dabei besondere Aufmerksamkeit. Die für Tiere mit konstanten Pankreasfisteln spezifische Krankheit war bei den Versuchstieren nicht zu beobachten. Die Versuchsergebnisse wurden statistisch durchgearbeitet.

Bei allen Versuchstieren waren an den einzelnen Versuchstagen Schwankungen sowohl hinsichtlich der Menge des abgesonderten Saftes als auch des Absonderungsverlaufes festzustellen. Die Standarddeviation für die vierstündige Absonderungsmenge des Pankreassaftes konnte bei den einzelnen Versuchstieren mit  $\pm 14$  —  $\pm 22$  bezeichnet werden. Am intensivsten war die durch das obengenannte Futter ausgelöste Absonderung in der ersten Stunde der Sekretion.

Die an vier Versuchstieren gewonnenen Resultate zeigen eine gute Übereinstimmung. Lediglich bei einem Tier waren in den Resultaten der einzelnen Tage individuelle Unterschiede festzustellen, die sich in grossen Schwankungen sowohl in der Menge des abgesonderten Sekrets als auch der Absonderungsdynamik äusserten.

## PROMEDOOLI JA ISOPROMEDOOLI HÜPERGLÜKEEMILISEST TOIMEST\*

H. Kurvits

Farmakoloogiakateeder

Teatavasti tekitab morfiin valuvaigistavates annustes hüperglükeemiat. H. Kreugeri ja kaastöölise [1] arvates erutab morfiin hüpotaalamust, ajuripatsit ja adrenergilist süsteemi, suurendab adrenaliini sekretsiooni neerupealises ning soodustab glükogenolüüsi. Mainitud seisukohta kinnitavad ka R. C. Bodo ja kaastöölise [2] poolt teostatud katsed koertel ja kassidel, kellel peale neerupealise ühepoolset denervatsiooni morfiin ei kutsunud esile hüperglükeemiat. Seda seisukohta kinnitavad ka N. M. Phataki ja N. A. Davidi [3] hilisemad katsed küülikutel, mis näitasid, et morfiini hüperglükeemiat on võimalik vältida tungaltera alkaloidide või teiste adrenergilist närvisüsteemi blokeerivate ainete eelneva manustamisega.

Käesoleva töö ülesandeks on jälgida, kas promedool ja isopromedool sarnaselt morfiiniga suurendavad adrenaliini hulka veres ja tekitavad hüperglükeemiat ning kas on võimalik vältida promedooli ja isopromedooli hüperglükeemiat adrenergilist närvisüsteemi ja vegetatiivseid ganglione blokeerivate ainete eelneva manustamisega.

### Katse metoodika

Katsed teostati 30-1 2—3 kg raskusel küülikul. Peale 24-tunnist nälgimist määrati küüliku kõrva veenist võetud veres adrenaliin Utjevski järgi ja suhkur Hagedorn-Jenseni järgi. Seejärel süstiti katseloomadele promedooli (5 mg/kg) ja isopromedooli (2,5 mg/kg) naha alla ja määrati adrenaliini kontsentratsioon veres 1 tunni ning suhkru kontsentratsioon veres 1/2, 1, 2, 3 ja 4 tunni järel peale analgeetikumide süstimist.

Adrenergilist närvisüsteemi ja vegetatiivseid ganglione pärssivaid aineid aminasiini (5 ja 10 mg/kg), sümpatolüütiini (5 ja 10 mg/kg), heksooni (5 mg/kg), johimbiini (5 ja 10 mg/kg), ergotamiintartraati (0,6 mg/kg) ning morfiini antagonist N-allüülnormorfiini ehk antorfiini (2 mg/kg) süstiti veeni 30—60 minutit enne promedooli ja isopromedooli manustamist. Veresuhkur määrati enne adrenergiliste närvisüsteemi ja vegetatiivseid ganglione blokeerivate ning valuvaigistavate ainete manustamist ja pärast seda 1, 2 ja 3 tunni järel. Iga ainega

\* Ette kantud Tartu Riikliku Ülikooli teaduslikul sessioonil 1957. aastal ja Üleliidulise Füsioloogide, Biokeemikute ja Farmakoloogide Seltsi IX kongressil Minskis 1959. aastal.

teostati viis katset. Veresuhkru kõikumised on väljendatud protsentides lähteväärtusest.

Adrenaliini määramist teostati hüperglükeemia haripunktil, sest ühekordseks adrenaliini määramiseks vajalik suur verekogus (5 ml) ei võimalda teostada sagedasi määramisi.

### Katsetulemused

Andmed promedooli ja isopromedooli toimest veresuhkrupeeg-  
lisse on toodud tabelis 1.

Tabel 1

Manustatud preparaat	Annus mg/kg	Veresuhkru tõus %% peale preparaatide manustamist					
		1/2 t.	1 t.	2 t.	3 t.	4 t.	5 t.
Promedool	5,0	53	82	64	23	1	0
Isopromedool	2,5	97	57	51	30	1	0

Katsetulemustest selgub, et promedool ja isopromedool kutsuvad katseloomadel esile tugeva hüperglükeemia, mis oli promedooli korral suurim 60-ndal ning isopromedooli korral 30-ndal minutil peale manustamist ning saavutas lähteväärtuse keskmiselt 4 tunni järel.

Veresuhkru tõusus esines suuri kõikumisi. Üksikkatsetes ületas veresuhkru tõus lähteväärtuse 100—125% ja mõnel juhul kuni 200%.

Adrenaliinisalduse muutused veres peale promedooli manustamist on toodud tabelis 2.

Tabel 2

Adrenaliinisaldus veres $\gamma$ %%	
Kontroll	60 min. peale promedooli
0,3	0,7
0,4	1,1
0,5	1,7

Nagu tabelist selgub, kõigub adrenaliini kontsentratsioon kont-

roll-loomade veres 0,3—0,5% vahel, promedooli toimel tõusis adrenaliini kontsentratsioon veres ligikaudu 2—3 korda.

Promedooli ja isopromedooli hüperglükeemilise efekti kõrvaldas täielikult ergotamiintartraat, osaliselt johimbiin ja heksoon (tabel 3). Johimbiini foonil tõstis promedool veresuhkrut ainult 41%-ni. Johimbiini annust ei olnud võimalik tõsta üle 10 mg/kg, missugune hulk koos promedooliga tekitas küülikutel kergeid krampe.

Tabel 3

Manustatud preparaat	Veresuhkru tõus %% peale preparaadi manustamist		
	1 t.	2 t.	3 t.
Promedool	82	65	24
Aminasiin + promedool	100	42	33
Sümpatolütiin + promedool	105	85	55
Heksoon + promedool	60	55	18
Johimbiin + promedool	41	22	12
Ergotamiin + promedool	0	0	0
Antorfiin + promedool	0	0	0

Nagu tabelist 3 edasi selgub, tõstab promedool veresuhkrupeeglit aminasiini ja sümpatolütiini foonil peaaegu kontrollkatsetes saadud tasemeni. Seega mainitud ained ei kõrvalda analgeetikumide hüperglükeemilist efekti.

Morfiini antagonist N-allüülnormorfiin vältis täielikult nii promedooli kui ka isopromedooli hüperglükeemilise efekti.

Teostatud katsetest selgub, et ka sünteetilised fenüülpiperidiini derivaadid analgeetilistes annustes sarnaselt morfiiniga erutavad hüpotaalamust, mille tagajärjel suureneb adrenokortikotroopse hormooni vabanemine ajuripatsis, mis omakorda põhjustab adrenaliini suuremat vabanemist neerupealises ja hüperglükeemiat.

Seega näib hüperglükeemiline toime kulgevat rööbiti valuvai- gistava toimega. Ained, mis blokeerivad lateraalseid spinotalaamiliisi juhteteid *thalamus opticus*'es, erutavad hüpotaalamust.

Ühtlasi selgub, et aminasiin ja sümpatolütiin ei blokeeri seda osa adrenergilisest süsteemist, mis reguleerib veresuhkrupeeglit, küll aga teevad seda ergotamiin ja johimbiin ning vähesel määral heksoon.

### Järeldused

Promedool ja isopromedool sarnaselt morfiiniga tõstavad adrenaliini ja suhkru kontsentratsiooni veres.

Promedooli ja isopromedooli hüperglükeemilise efekti kõrvaldavad täielikult ergotamiintartraat ja N-allüülnormorfiin ning osa-

liselt johimbiin ja heksoon. Aminasiinil ja sümpatolütiinil puudub mainitud toime.

#### KIRJANDUS

1. Kreuger, H., Eddy, N. B., Sumwalt, M., U. S. Pub. Health Report, Supp. 1938, 165.
2. Bodo, R. C., Co Tui, F. W., Bengalia, A. E., Journal of Pharmacol., 1936, Vol. 57, 115.
3. Phatak, N. M., David, N. A., Journal of Pharmacol., 1953, Vol. 109, 136.
4. Kingisepp, G., Kurvits, H., Tartu Riikliku Ülikooli teadusliku sessiooni ettekannete teesid, 1957, 68.
5. Кингисепп Г. Я., Курвиц Х. Х., Тезисы докладов IX съезда Всесоюз. общ. физиол., биохим. и фармакол., т. II, Минск, 1959, 133.

### О ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОМ ЭФФЕКТЕ ПРОМЕДОЛА И ИЗОПРОМЕДОЛА

Х. Курвиц

Резюме

Известно, что морфин вызывает в анальгезирующих дозах гипергликемию. Механизм вызванной морфином гипергликемии состоит в его возбуждающем действии на гипоталамус, гипофиз и адренэргическую систему, что ведет к повышенной секреции адреналина в надпочечниках и к усиленному гидролизу гликогена в печени.

Мы поставили перед собой задачу изучить действие промедола и изопромедола на уровень сахара и адреналина крови и проследить названное действие на фоне аденолитических и ганглиоблокирующих веществ.

Опыты ставились на кроликах обоего пола весом 2—3 кг. После 24-часового голодания определялся нормальный сахар крови по методу Гагедорна и Иенсена и адреналин крови по методу Утьевского. После этого животные получали анальгезирующие дозы промедола (5 мг/кг) и изопромедола (2,5 мг/кг) подкожно. Кровь для определения сахара бралась из ушной вены через 1, 2, 3 и 4 часа и для определения адреналина через час после введения препарата. Аминазин (5 и 10 мг/кг), симпатолитин (5 и 10 мг/кг), гексоний (5 мг/кг), иохимбин (5 и 10 мг/кг) и эрготамин (0,6 мг/кг), а также антагонист морфина — N-аллилнорморфин (2 мг/кг) были введены животным внутривенно за 30—60 минут до введения промедола и изопромедола.

Промедол и изопромедол, подобно морфину, повышают уро-

вень сахара и адреналина крови. Гипергликемический эффект проходит через 4—5 часов. Этот эффект полностью сняли эрготамин и N-аллилнорморфин, частично иохимбин и гексоний; аминазин и симпатолитин оказались недействительными.

## VON DER BLUTZUCKERERHÖHENDEN WIRKUNG DES PROMEDOLS UND ISOPROMEDOLS

H. Kurvits

### Zusammenfassung

Bekanntlich ruft Morphin in schmerzstillenden Dosen eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels hervor. Der Mechanismus der Hyperglykämie besteht in einer von Morphin hervorgerufenen Erregung des Hypothalamus, der Hypophyse und des adrenergischen Systems, welche zu einer vermehrten Sekretion des Adrenalins in den Nebennieren und zur erhöhten Glykogenolyse in der Leber führt. Die Verfolgung des Zucker- und Adrenaliningehaltes des Blutes unter Wirkung von Promedol und Isopromedol und die Untersuchung der Möglichkeit, der Unterdrückung des genannten Effekts durch sympatholytische und ganglioplegische Mittel bildet die Aufgabe der vorliegenden Arbeit.

Die Versuche wurden an Kaninchen von 2—3 Kg körperrgewicht ausgeführt. Nach 24-stündigen Hungern wurde der normale Zuckergehalt nach Hagedorn-Jensen und der normale Adrenaliningehalt nach Utjevski des Blutes bestimmt. Das Blut für die Zuckerbestimmung wurde 1, 2, 3 und 4 Stunden für die Adrenalinbestimmung 1 Stunde nach der Einführung des Präparates aus der Ohrvene der Tiere entnommen. Aminazin (5 und 10 mg/kg), Sympatholytin (5 und 10 mg/kg), Hexonium (5 mg/kg), Yohimbinhydrochlorid (5 und 10 mg/kg), Ergotamintartrat (0,6 mg/kg) und der Antagonist der Morphins N-allylnormorphin (2 mg/kg) wurden den Tieren 30—60 Minuten vor dem Beginn des Promedol- und Isopromedolversuches intravenös beigebracht. Promedol und Isopromedol ähnlich dem Morphin erhöhen den Zucker- und Adrenaliningehalt des Blutes. Hyperglykämischer Effekt dauert 4—5 Stunden. Der genannte Effekt des Promedols und Isopromedols wird durch Ergotamintartrat und N-allylnormorphin vollständig und durch Yohimbin und Hexonium nur unvollständig unterdrückt, Aminazin und Sympatholytin blieben wirkungslos.

## О ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЧЕРЕПНОМОЗГОВОЙ ТРАВМЫ И АЛКОГОЛЬНОГО ОПЬЯНЕНИЯ

К. Мянник

Кафедра психиатрии и судебной медицины

В ежедневной практической работе как судебного медика, так и клинициста-невролога нередко представляется затруднительным решить вопрос о наличии или отсутствии травмы мозга при одновременном алкогольном опьянении или подозрении на него. На сходные симптомы как при травме головного мозга, так и алкогольном опьянении и на трудности соответствующей дифференциальной диагностики указывается и в литературе.

В 1915 г. Штрасман первым описал случай, где травма мозга была принята за простое алкогольное опьянение и окончилась смертью. В последующие годы тот же автор приводит еще ряд подобных случаев, где мозговые травмы были диагностированы как алкогольные опьянения и имели летальный исход вследствие запоздавшего лечения, и предостерегает от поверхностного диагноза в таких случаях.

Такие неправильные диагнозы не перевелись еще и на сегодняшний день («Наша казуистика», Шлейер).

Мнения авторов о возможности дифференцировать черепно-мозговую травму от алкогольного опьянения расходятся. Большинство их, как Гольдган, Видмарк, Поппе и др., считают, что установить причину данного состояния пациента возможно только при помощи количественного определения алкоголя в крови.

Другие авторы — Фог, Вайсбейн и др. — подчеркивают, что алкогольное опьянение и черепно-мозговую травму можно различить и по некоторым клиническим симптомам, как изменения психики, запах алкоголя, изменения пульса и т. д.

Шлейер считает, что практически дифференцировать черепно-мозговую травму от состояния опьянения невозможно.

Учитывая эти различные точки зрения, имеющиеся в литературе, тем более, что никто из вышеупомянутых авторов не обосновал свои взгляды ни клиническими, ни лабораторными исследованиями, была поставлена задача определить возможность

дифференцировать черепно-мозговую травму от алкогольного опьянения, причем особое внимание было обращено на изменения психики.

Под наблюдением было 83 человека, из них 68 мужчин и 15 женщин. Возраст пациентов был 19—77 лет, у большинства — 20—49 лет. Пациенты были направлены в нейрохирургическое отделение Тартуской Республиканской клинической больницы с ранением головы, с черепно-мозговой травмой или подозрением на нее. В клинике было диагностировано у 29 сотрясение, у 32 контузия и у 2 открытое черепно-мозговое повреждение.

У всех пациентов определялось содержание алкоголя в крови по микрометоду Видмарка, модифицированному Поворинским и Канторовичем.

В зависимости от наличия черепно-мозговой травмы и от содержания алкоголя в крови контингент испытуемых разделен на 3 группы: I группу составляют пациенты с черепно-мозговой травмой и повышенной концентрацией алкоголя в крови. Эта группа состоит из 27 больных. Ко II группе относятся больные с черепно-мозговой травмой и без повышения концентрации алкоголя в крови; в группе было 36 пациентов. III группа состоит из 20 пациентов, у которых было только повышение концентрации алкоголя в крови и не было черепно-мозговой травмы.

При поступлении в клинику содержание алкоголя в крови было у больных I группы 0,27—2,65‰, в III группе — 0,34—2,93‰.

Наблюдаемые обследовались повторно — после поступления в клинику, в течение 5 следующих часов, утром и днем следующих суток, а также на второй день после поступления в клинику. Одновременно определялось содержание алкоголя в крови. В дальнейшем, до выписки из клиники оценивалось только клиническое состояние. Больные I и II группы находились в клинике 8—74 дней, а пациенты III группы, в зависимости от тяжести опьянения, — в среднем 4—14 часов.

При поступлении в клинику отмечалось сходство I и III групп как по частоте наблюдавшихся изменений психики, так и по характеру их (см. таблицу 1). У пациентов в состоянии опьянения наблюдалось больше состояний возбуждения и более глубокие нарушения сознания, чем у трезвых. Состояние возбуждения у пьяных проявлялось как в легкой форме (страх в связи с ситуацией), так и в виде психомоторного беспокойства или возбуждения с веселым настроением. У части больных внимание фиксировалось плохо, вследствие чего контакт с ними был затруднен, хотя расстройств ориентировки не наблюдалось. У трезвого больного состояние возбуждения выражалось в психомоторном беспокойстве. В I группе психические состояния возбуждения были более выражены у больных с коммоцией, более глубокие расстройства сознания (сопор, кома) отмечались лишь у

больных с контузией или открытым черепно-мозговым повреждением.

Таблица I

Психика у пациентов в момент поступления в стационар

Группа	Повреждение	В норме	Сост. возбуждения	Сомнолентность	Сопор	Кома	Всего
I	Открытое	—	—	—	—	1	1
	Контузия	2	3	—	2	2	9
	Коммоция	5	12	—	—	—	17
	Всего	7	15	—	2	3	27
II	Открытое	1	—	—	—	—	1
	Контузия	14	1	7	—	1	23
	Коммоция	10	—	1	1	—	12
	Всего	25	1	8	1	1	36
III	Без черепно-мозговой травмы	6	9	2	1	2	20

Динамика изменений психики у больных I и II группы была различной (см. рис. 1). У большинства больных I группы в первые часы после поступления в клинику состояние возбуждения сменялось заторможенностью, которая в дальнейшем углублялась. У меньшей части больных изменения психики были стабильны. К следующему утру, после сна, у большинства больных этой группы изменений психики более не наблюдалось. Умерло 2 больных в коматозном состоянии.

Во II группе психические изменения быстро редуцировались или удерживались стабильно не более чем до 2-й недели заболевания. Умер один больной в коматозном состоянии. У одного больного с контузией психомоторное возбуждение длилось до конца I недели заболевания, когда оно сменилось сопорозным состоянием, затем развилась кома с ухудшением общего состояния (появились судороги, паралич). После операции состояние больного улучшилось, и он был выписан из клиники в удовлетворительном состоянии. У нескольких больных в первые часы после поступления в клинику возникало кратковременное легкое состояние возбуждения (боязнь за здоровье).



Сопоставляя у пациентов I и III группы изменения психики с концентрацией алкоголя в крови у них при поступлении в клинику, видно, что в обеих группах чем выше была концентрация алкоголя в крови, тем больше наблюдалось расстройств психики (см. таблицу 2). У больных с черепномозговой травмой изменения психики наблюдались при более низких концентрациях алкоголя в крови, чем у пациентов без черепномозговой травмы.

При повторном наблюдении было отмечено, что в III группе у пациентов с содержанием алкоголя в крови менее 1,0‰ изменений психики более не наблюдалось. В I группе у одного больного кома удерживалась, несмотря на снижение концентрации алкоголя в крови. Больной умер. У отдельных больных с содержанием алкоголя в крови ниже 1,0‰ удерживалось легкое состояние возбуждения или сонливость, которые исчезли раньше, чем содержание алкоголя в крови стало отрицательным. В связи с тем, что больные поступали в клинику вечером или ночью, содержание алкоголя в крови у них к утру значительно снижалось и было отрицательным у 8 больных, а у остальных не превышало 1,0‰.

Подводя итог, можно сказать, что как при алкогольном опьянении, так и при черепномозговой травме наблюдались — психомоторное возбуждение, легкие состояния возбуждения (страх в связи с ситуацией, страх за здоровье), расстройство ориентировки, сонливость, сопор и кома. Только при алкогольном опьянении наблюдались состояния возбуждения с веселым настроением, трудность фиксирования внимания без расстройств ориентировки.

У пьяных с черепномозговой травмой изменения психики зависели от тяжести травмы, т. е. поскольку травма сама обуславливала тяжелые изменения психики. У большинства пьяных больных изменения психики были обусловлены алкоголем. Черепномозговая травма утяжеляла состояние опьянения. Характерная для алкогольного опьянения смена состояния возбуждения состоянием торможения и его углубление наблюдались и при травме, но вместе с ухудшением общего состояния. При черепномозговых травмах изменения психики не являются основными симптомами, поэтому, оценивая наличие и тяжесть травмы, необходимо учитывать всю клиническую картину в целом.

Таблица 2

Психика и концентрация алкоголя в крови у пациентов с черепно-мозговой травмой и без травмы мозга в момент поступления в стационар

Конц. алк. в крови	Группа	Повреж- дение	Состояние психики					Всего	
			в норме	состоя- ние воз- бужде- ния	сомно- лентность	сопор	кома		
2,5—2,99	I	открытое	—	—	—	—	—	—	
		контузия	—	—	—	—	—	—	
		коммоция	—	1	—	—	—	1	
2,0—2,49	III	без травмы мозга	—	2	1	1	1	5	
		I	открытое	—	—	—	—	1	1
			контузия	—	1	—	—	1	2
коммоция	—		8	—	—	—	8		
1,5—1,93	III	без травмы мозга	—	3	—	—	1	4	
		I	открытое	—	—	—	—	—	—
			контузия	—	2	—	2	1	5
коммоция	—		1	—	—	—	1		
1,0—1,49	III	без травмы мозга	1	2	—	—	—	3	
		I	открытое	—	—	—	—	—	—
			контузия	—	—	—	—	—	—
коммоция	3		1	—	—	—	4		
0,5—0,99	III	без травмы мозга	3	2	1	—	—	6	
		I	открытое	—	—	—	—	—	—
			контузия	1	—	—	—	—	1
коммоция	—		1	—	—	—	1		
0,5—0,99	III	без травмы мозга	1	—	—	—	—	1	

Конц. алк. в крови	Группа	Повреждение	Состояние психики					Всего
			в норме	состояние возбуждения	сомноленность	сопор	кома	
0,1—0,49	I	открытое	—	—	—	—	—	—
		контузия	1	—	—	—	—	1
		коммочия	2	—	—	—	—	2
	III	без травмы мозга	1	—	—	—	—	1

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вайсбейн С. Г., Неотложные состояния в клинике внутренних болезней, Медгиз, Москва, 1957.
2. Поворинский Ю. А., Канторович И. В., Архив биологических наук, 1935, 40, 3, 149—155.
3. Новиков А. Н., Сотрясение мозга. Медгиз, Москва, 1955.
4. Мельников Ю. Л., Здоровоохранение Белоруссии, 1956, 10, 40—43.
5. Strassmann, G., Münch. Med. Wschr., 1924, 71, 23, 747—748.
6. Schleyer, F., Monatschr. f. Unfallheilkunde u. Versicherungsmedizin, 1956, 59, 97—104.
7. Widmark, E. M. P., Die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtlich-medizinischen Alkoholbestimmung, Berlin—Wien 1932.
8. Goldhahn, R., Klinische Wschr., 1932, 17, 44, 1334—1336.
9. Poppe, E., Münch. Med. Wschr., 1936, 9, 361—363.
10. Fog, J., Dtsch. Z. gerichtl. Med., 1931, 17, 73—88.

## ALKOHOLIJOUBE JA AJU-KOLJU TRAUMA DIFERENTSI-AALDIAGNOSTIKAST

K. Männik

Resümee

Kohtuarsti kui ka klinitsisti praktikas on veel tänapäevani diagnostilisi raskusi peaaajutraumade ja alkoholijoobe küsimuste lahendamisel. Kirjanduses esineb selles küsimuses kolm põhilist seisukohta. Suurem hulk autoreid arvab, et ainsaks kriteeriumiks alkoholijoobe kindlakstegemisel on alkoholikontsentratsiooni määramine veres, teised arvavad, et diferentsiaaldiagnostikas võib kasutada ka mõningaid kliinilisi sümptoome, kolmandad aga eitavad täielikult võimalust eraldada ajutraumat ägedast alkoholijoobest.

Küsimuse selgitamiseks uuriti kokku 83 isikut, kes saabusid Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla neurokirurgia osakonda diagnoosiga: ajutrauma, alkoholijoove või kahtlus nende suhtes. Uuritavateks olid 68 meest ja 15 naist vanuses 19—77 a. Haigeid uuriti mitmel ajamomendil: kliinikusse saabumisel, mõne tunni möödumisel saabumisest, järgmise päeva hommikul ja edasi kuni kliinikust väljakirjutamiseni. Koostati neuroloogiline staatus, teostati alkoholi kvantitatiivne määramine, pöörati tähelepanu eriti muutustele teadvuses ja psüühikas.

Selgus, et suuremal osal joobeseisundis aju-kolju traumaga haigeil olid psüühika muutused iseloomulikud alkoholijoobe, vähesel osal, raske aju-kolju traumaga, haigeil — traumale. Aju-kolju trauma tugevdas alkoholijoovet. Ainult alkoholijoovet iseloomustasid bravuursus, eufooria, jutukus, kontakt nende patsientidega oli raskenenud, ilma et neil oleks esinenud orientatsioonihäireid, edasi psüühikahäirete kiire muutus, erutusseisundi asendumine pidurdusseisundiga ja progresseerumine ilma teiste kliiniliste näitajate halvenemiseta. Nii aju-kolju trauma kui alkoholijoobe puhul esinesid somnolentsus, soopor, kooma, psühhomotoorne rahutus, orientatsioonihäired, kerged motiveeritud erutusseisundid. Aju-kolju traumade puhul ei ole psüühika muutused peasümptomiks, nagu nad on alkoholijoobe puhul, mistõttu trauma olemasolu ja raskuse hindamisel tuleb arvestada kliinilist pilti tervikuna.

## DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF ALCOHOLIC INTOXICATION AND CEREBRAL TRAUMA

K. Männik

Summary

Nowadays there still exist diagnostic difficulties in clearing up the question of cerebral trauma and alcoholic intoxication in the practice of the forensic and clinical physicians. Three principal points-of-view exist in literature. The majority of authors consider the fixing of alcoholic concentration in blood the only criterion to make sure of alcoholic intoxication, others think that in differential diagnostics some clinical symptoms can be turned to account, and still others fully deny any possibility to differentiate cerebral trauma from acute alcohol intoxication.

In order to clear up the question 83 people in all were examined from those under treatment in the neuro-surgical department of the Republican Clinical Hospital at Tartu who had come in with the diagnosis: cerebral trauma, alcoholic intoxication (acute alcoholism) or suspected of either of them. From the persons investi-

gated 68 were men and 15 women at the age from 19 to 77. The patients were examined at several periods of time: — when arriving at the hospital, after a lapse of some hours, the next morning and then continually till leaving the hospital. The neurological status was drawn up, the fixing of the quantity of alcohol was carried out, especially some symptoms, as psychical changes, changes in consciousness, were examined. It was proved that the examination of clinical symptoms in dynamics enables to differentiate cerebral trauma from acute alcoholic intoxication.

## SISUKORD — ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>L. Pää.</b> Vereplasma valgufraktsioonide vahekordade muutustest seoses antikeha produktsiooniga ja nende mõjutamise võimalustest AKTH ja kortisooniga . . . . .	3
<b>Л. Пяй.</b> Об изменении соотношений белковых фракций плазмы крови в связи с продукцией антитела и возможности влияния на них АКТГ. <i>Резюме</i> . . . . .	15
<b>L. Pää.</b> About the Changes in the Correlation between the Plasma Protein Fractions in Correlation with Antibody Production and the Possibility of Influencing them by AKTH. <i>Summary</i> . . . . .	16
<b>K. Kõrge.</b> Desensibiliseeriva ravi probleeme bronhiaalastma puhul . . . . .	18
<b>К. Кырге.</b> Вопросы десенсибилизирующего лечения при бронхиальной астме. <i>Резюме</i> . . . . .	41
<b>K. Kõrge.</b> Zur Frage der desensibilisierenden Therapie beim Asthma bronchiale. <i>Zusammenfassung</i> . . . . .	42
<b>J. Reinaru.</b> Mesteri proov organismi reaktiivsuse näitajana . . . . .	44
<b>И. Рейнару.</b> Проба Местера как показатель реактивности организма. <i>Резюме</i> . . . . .	56
<b>J. Reinaru.</b> Die Mestersche Probe als Indikator der Reaktionsfähigkeit des Organismus. <i>Zusammenfassung</i> . . . . .	58
<b>K. Kõrge.</b> Antireumaatilise ravi efektiivsusest . . . . .	61
<b>К. Кырге.</b> Об эффективности антиревматического лечения. <i>Резюме</i> . . . . .	74
<b>K. Kõrge.</b> Über die Effektivität der antirheumatischen Behandlung. <i>Zusammenfassung</i> . . . . .	76
<b>F. Lepp ja E. Kuus.</b> Weltmanni koagulatsioonilindi dünaamika iseärasustest düsenteeriahaigetel . . . . .	78
<b>Ф. Лепп и Э. Куус.</b> О динамических особенностях коагуляционной ленты Вельтмана у дизентерийных больных. <i>Резюме</i> . . . . .	83
<b>F. Lepp und E. Kuus.</b> Über dynamische Veränderungen des Weltmannschen Koagulationsbandes bei Dysenteriekranken. <i>Zusammenfassung</i> . . . . .	85
<b>V. Saarma.</b> Vereseerumi koliinesteraasi aktiivsuse muutustest insuliini ja adrenaliini toimel . . . . .	87
<b>V. Saarma.</b> Об изменениях активности холинэстеразы сыворотки крови под воздействием инсулина и адреналина. <i>Резюме</i> . . . . .	94
<b>V. Saarma.</b> Die Cholinesteraseaktivität des Bluteserums nach Adrenalin- und Insulininjektionen. <i>Zusammenfassung</i> . . . . .	95
<b>V. Saarma ja E. Põldvere.</b> Neerupealise koore funktsionaalsetest muutustest eksperimentaalse maksakahjustuse puhul . . . . .	97
<b>V. Saarma ja Э. Пыльдвере.</b> О функциональных изменениях коры надпочечника при экспериментальном повреждении печени. <i>Резюме</i> . . . . .	102
<b>V. Saarma und E. Põldvere.</b> Die Funktionsänderungen der Nebennierenrinde bei der experimentellen Leberschädigung. <i>Zusammenfassung</i> . . . . .	102

A. Joe-Hiie. Novokaiinblokaadi toimest katseloomadel teostatava neerupindade jodeerimise puhul . . . . .	104
A. Иоа-Хийе. О действии новокаиновой блокады при иодировании поверхности почек подопытных животных. <i>Резюме</i> . . . . .	108
A. Joe-Hiie. The Effects of Novocain Blockade in Case of Iodization of the Kidney Surface of Experimental Animals. <i>Summary</i> . . . . .	109
H. Sillastu. Vere seerumivalkude sisaldusest tervetel . . . . .	111
X. Силласту. О содержании белков сыворотки крови у здоровых. <i>Резюме</i> . . . . .	116
H. Sillastu. On the Content of the Serum Proteins in Healthy Persons. <i>Summary</i> . . . . .	116
E. Martinson ja L. Villako. Rodaniidi toimest maosekretsioonisse . . . . .	118
Э. Мартинсон и Л. Виллако. О влиянии роданидов на желудочную секрецию. <i>Резюме</i> . . . . .	122
E. Martinson and L. Villako. On the Influence of Thiocyanate upon Gastric Secretion. <i>Summary</i> . . . . .	123
Э. Martinson ja S. Maramaa. Histoakeemiline uurimus ureaasi paigutusest maolimaskestas . . . . .	125
Э. Мартинсон и С. Марамаа. Гистохимическое исследование распределения уреазы в слизистой оболочке желудка. <i>Резюме</i> . . . . .	131
E. Martinson and S. Maramaa. Histochemical Investigations into the Distribution of Urease in the Gastric Mucosa. <i>Summary</i> . . . . .	132
C. Maramaa. Добавочное приспособление к замораживающему микротому для гистохимических исследований. . . . .	133
S. Maramaa. Lisaseadis külmutusmikrotoomile histoakeemilisteks uurimisteks. <i>Resümee</i> . . . . .	136
S. Maramaa. A Modification of the Freezing Microtome for Histochemical Investigations. <i>Summary</i> . . . . .	136
E. Martinson ja L. Villako. Tiokarbamiidi kasutamine taandajana fosfori kolorimeetrilisel määramisel . . . . .	137
Э. Мартинсон и Л. Виллако. Применение тиомочевины в качестве восстановителя при колориметрическом определении фосфора. <i>Резюме</i> . . . . .	141
E. Martinson and L. Villako. Application of Thiourea as Reducer in the Colorimetric Determination of Phosphorus. <i>Summary</i> . . . . .	142
R. Looga. Refleks kopsudest südame-veresoonte süsteemile . . . . .	143
P. Лоога. Рефлекс с легких на сердечно-сосудистую систему. <i>Резюме</i> . . . . .	153
R. Looga. The Reflex from the Lungs on the Cardiovascular System. <i>Summary</i> . . . . .	153
R. Looga ja M. Kull. Südamesageduse ja selle neurogeense regulatsiooni muutustest müokardi eksperimentaalse kahjustuse (infarkti) korral koertel . . . . .	154
P. Лоога и М. Куль. Изменения частоты сокращения сердца и ее нейрогенной регуляции при экспериментальном повреждении (инфаркте) миокарда у собак. <i>Резюме</i> . . . . .	164
R. Looga and M. Kull. Changes in the Heart-Rate and Its Neurogenic Regulation in Experimental Myocardial Lesion (Infarct) in Dogs. <i>Summary</i> . . . . .	165
J. Saarma. Respiratoorsest arütmiasst skisofreeniahaigetel . . . . .	167
Ю. Саарма. О респираторной аритмии у больных шизофренией. <i>Резюме</i> . . . . .	173
J. Saarma. Über die respiratorische Arrhythmie der Schizophreniekranken. <i>Zusammenfassung</i> . . . . .	174
Ü. Lepp, R. Vahter ja R. Talvik. Ballistokardiograafilisest leiust südame mitraalvigade korral . . . . .	175

Ю. Лепп, Р. Бахтер и Р. Тальвик. О результатах баллистокардиографического исследования при митральных пороках сердца. <i>Резюме</i>	183
U. Lepp, R. Vahter and R. Talvik. Über den ballistokardiographischen Befund bei den Mitralfehlern. <i>Zusammenfassung</i>	184
J. Saarma. Ammooniumkloriidi rakendamisest skisofreenia diagnostikas	186
Ю. Саарма. Об применении хлористого аммония в диагностике шизофрении. <i>Резюме</i>	190
J. Saarma. Über die Anwendung des Ammoniumchlorids in der Diagnostik der Schizophrenie. <i>Zusammenfassung</i>	190
J. Saarma. Skisofreenia insulini remissiooni kujunemisest ja struktuurist	192
Ю. Саарма. Об образовании и структуре инсулиновой ремиссии шизофрении. <i>Резюме</i>	199
J. Saarma. Über die Entwicklung und Struktur der Insulinremission bei Schizophrenie. <i>Zusammenfassung</i>	199
H. Vahter. Liikvorimuutuste prognostilisest tähendusest süüfilise puhul	201
X. Вахтер. О прогностическом значении изменения спинномозговой жидкости у больных сифилисом. <i>Резюме</i>	206
H. Vahter. Über prognostische Bedeutung der Veränderungen der Spinalflüssigkeit bei Syphilis. <i>Zusammenfassung</i>	206
O. Rajavee. Mõnede tsentraalsete analeptikumide toimest barbamüülharjumuse kujunemisele	207
O. Раявэ. О действии некоторых центральных analeптиков на привыкание к барбамилу. <i>Резюме</i>	214
O. Rajavee. Über die Wirkung einiger zentralen Analeptika auf die Entstehung der Barbamylgewöhnung. <i>Zusammenfassung</i>	215
A. Vapra. Alimentaarne leukotsütaarne reaktsioon haavandtõvehaigetel uneravi korral	216
A. Вапра. Алиментарно-лейкоцитарная реакция у язвенных больных при лечении сном. <i>Резюме</i>	222
A. Vapra. Alimentary-leucocytic Reaction of Ulcerated Patients Undergoing Sleep Treatment. <i>Summary</i>	223
L. Nurmand. Türeotoksikoosi osatähtsusest mõningate dermatooside etiopatogeneesis	225
Л. Нурманд. Роль тиреотоксикоза в этиопатогенезе некоторых дерматозов. <i>Резюме</i>	234
L. Nurmand. Über die Rolle der Thyreotoxikose in der Etiopathogenese von einigen Dermatosen. <i>Zusammenfassung</i>	235
S. Teesalu. Pankrease nõre hulga ja sekretsiooni dünaamika kõikumisi koertel kroonilise katse tingimustes	236
C. Теэсалу. О колебаниях количества и динамики выделения сока поджелудочной железы у собак в условиях хронического опыта. <i>Резюме</i>	245
S. Teesalu. Die Absonderungsschwankungen des Pankreassaftes in chronischen Versuchen mit Hunden. <i>Zusammenfassung</i>	245
H. Kurvits. Promedooli ja isopromedooli hüperglükeemilisest toimest	247
X. Курвигс. О гипергликемическом эффекте промедола и изопромедола. <i>Резюме</i>	250
H. Kurvits. Von der blutzuckererhöhenden Wirkung des Promedols und Isopromedols. <i>Zusammenfassung</i>	251
K. Männik. О дифференциальной диагностике черепномозговой травмы и алкогольного опьянения	252
K. Männik. Alkoholijoobe ja aju-kolju trauma diferentsiaaldiagnostikast. <i>Resümee</i>	258
K. Männik. Differential Diagnostics of Alcoholic Intoxication and Cerebral Trauma. <i>Summary</i>	259

Тартуский государственный университет  
ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли, 18  
ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ III

На эстонском, русском, немецком и  
английском языках

Toimetaja V. Hiie

Korrektorid E. Uuspõld ja L. Brahmæn  
Tehniline toimetaja E. Võhandu

Ladumisele antud 25. II 1961, Trükkimisele antud  
3. VII 1961. Paber 60×92, 1/16. Trükipoognaid 16,5.  
Trükiarv 500. MB-04753. Tell. nr. 2052. Hans Heide-  
manni nim. trükkikoda, Tartu, Ülikooli tn. 17/19. III.

Hind rbl. 1.15

## Õiend

	On trükitud	Peab olema
Lk. 95, 4. r. a.	Individien	Individuen
Lk. 263, 1. r. ü.	Р. Бактеп	Р. Бактеп
Lk. 263, 2. r. a.	Alcoholic	Alcoholic