TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

ALUSTATUD 1893. a. VIHIK Nr. 163 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ в 1893 г.

ARSTITEADUSLIKKE TÖID
ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ

IX



TARTU 1964

P
A-1169

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ALUSTATUD 1893. a. VIHIK 163 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ в 1893 г.

ARSTITEADUSLIKKE TÖID
ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ

IX

TARTU 1964

Redaktsioonikolleegium:

G. Kingisepp, I. Ksenofontov (toimetaja asetäitja), K. Kõrge, A. Lenzner, A. Linkberg, B. Luik, K. Põder (vastutav toimetaja), K. Põldvere, E. Raudam, J. Saarma, U. Tarve (toimetaja), L. Tähepõld.

Редакционная коллегия:

Г. Кингисепп, И. Ксенофонтов (заместитель редактора), К. Кырге, А. Ленцнер, А. Линкберг, Б. Луйк, К. Пыдер, (отв. редактор), К. Пыльдвере, Э. Раудам, Ю. Саарма, У. Тарве (редактор), Л. Тяхепыльд.

P1
Tartu Riikliku Ülikooli
Raamatukogu
48107

SÜDAME-VERERINGESÜSTEEMI MORFOLOOGIAST, FÜSIOLOOGIAST JA PATOLOOGIAST

О МОРФОЛОГИИ, ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

О РЕЗУЛЬТАТАХ ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ОККЛЮЗИЙ БРЮШНОЙ АОРТЫ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У 100 БОЛЬНЫХ

А. Я. Линкберг, Э. О. Тюндер, К. А. Пыдер, Х. Х. Тикко, К. Ю. Кулль

Кафедра факультетской хирургии

Нарушение кровотока в аорто-подвздошном и бедренно-подколенном сегменте чаще всего возникает вследствие атеросклеротического поражения артерий в этой области. Для улучшения кровоснабжения нижних конечностей применяются как консервативные, так и оперативные методы лечения.

Несмотря на усовершенствование консервативных методов, результаты лечения при облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей до настоящего времени не удовлетворяют хирургов. Это и является одной из причин все более частого применения реконструктивных операций на артериях, причем еще нет единого мнения о выборе наилучшего метода операции.

Большинство неудач реконструктивных операций следует объяснить недостаточно обоснованными показаниями к операции.

В хирургическом отделении Тартуской городской клинической больницы с мая 1960 года до мая 1964 года проведены 100 реконструктивных операций на артериях при лечении атеросклеротических окклюзий в аортально-подвздошной и бедренно-подколенной области. Применялись отечественные териленовые, лавсановые и лавсан-фторлоновые протезы, причем потеря крови при использовании лавсановых и лавсан-фторлоновых протезов была в 2—3 раза меньше, чем при применении териленовых протезов. При этом надо иметь в виду, что большая кровопотеря из стенки аллотрансплантата является причиной тяжелых гемодинамиче-

ских изменений. Резкое снижение артериального давления может привести к тромбозу шунта во время операции и в послеоперационном периоде.

Всего было оперировано 99 мужчин и одна женщина. Больные были в возрасте от 32 до 73 лет. У большинства больных наблюдались как симптом прогрессирующей перемежающейся хромоты, так и признаки начинающейся гангрены. У 5 больных была уже выражена гангрена пальцев.

Показания к операции определялись на основании вазографических исследований. Для определения окклюзий аорты и тазовых артерий у 160 больных была применена транслюмбальная аортография, а у 320 больных — артериография бедренной артерии.

На аорте и подвздошных артериях было проведено 37 реконструктивных операций. У 24 больных было сделано обходное шунтирование, а у 13 больных — тромбэндартерэктомия, причем в 6 случаях из них была применена пристеночная пластика заплатой из аутовены или из аллотрансплантата.

После операции отмечалось значительное улучшение кровоснабжения конечности — отсутствие субъективных симптомов, исчезновение или значительное уменьшение перемежающейся хромоты. Кроме того наблюдалось и улучшение объективных показателей (осциллографических, сфигмографических, систольного давления крови).

При исследовании больных после операции и в течение трех с половиной лет выяснилось, что улучшение кровоснабжения сохранилось у 34 больных из 37. Во всех случаях тромбэндартерэктомий или тромбэндартерэктомий с пристеночной пластикой заплатой результаты операции были хорошими. Осложнения встречались лишь в трех случаях после шунтирования и наблюдались в течение первых шести месяцев после операции. У двух больных возник тромбоз протеза, а в одном случае произошло нагноение протеза. Причиной тромбирования шунта следует считать поражение артерий типа эндартериоза и наложение слишком длинного протеза (до 50 см). Нагноение протеза наблюдалось у одного 60-летнего мужчины с гангреной и гнойной язвой на большом пальце ноги. Причиной этого осложнения следует считать, по-видимому, восходящую инфекцию. Этот больной умер спустя 11 месяцев после операции вследствие повторных кровотечений из суппурирующего протеза.

Реконструктивные операции на бедренных артериях были проведены у 63 больных (шунтирование бедренной артерии в 32 случаях и тромбэндартерэктомия в 31 случае). В первую очередь оперировали тех больных, у которых не было существенных атеросклеротических изменений в подколенных артериях и артериях голени. Эффект, достигнутый операцией, сохранился у 50 больных, которые находились под наблюдением до трех с

половиной лет. Осложнения при реконструктивных операциях на бедренных артериях возникли также в течение первых шести месяцев после операции. У 6 больных было отмечено тромбирование шунта и у 7 больных тромбоз тромбэндартерэктомированного сегмента артерии.

Причиной образования тромба в шунте бедренной артерии был развивающийся склероз в артерии ниже протеза, который и вызвал задержку оттока крови в области дистального анастомоза. Это и привело к закупорке протеза. Причиной тромбоза при тромбэндартерэктомии на бедренной артерии был также углубляющийся склеротический процесс, отсутствие интимы на обширной площади и сужение просвета артерии на месте шва. Закупорка после тромбэндартерэктомии происходила главным образом у тех больных, которым просвета артерии не расши-

Таблица 1

Результаты реконструктивных операций

Срок наблюдения	Окклюзии аорто-подвздошной области				Окклюзии бедренной и подколенной обл.			
	шунтирование		тромбэндартерэктомия		шунтирование		тромбэндартерэктомия	
	проход.	тромбоз	проход.	тромбоз	проход.	тромбоз	проход.	тромбоз
до 6 месяцев	9	2	—	—	12	5	18	7
6 м. — 1 г.	5	—	4	—	1	1	1	—
1 г. — 2 л.	5	—	4	—	8	—	1	—
2 л. — 3 л.	2	—	2	—	2	—	—	—
свыше 3 л.	1	—	3	—	3	—	4	—
Всего	22	2	13	—	26	6	24	7

ряли. У 19 больных, которым, кроме тромбэндартерэктомии, было сделано также и расширение артерии при помощи заплаты из v. saphena magna, ретромбоз бедренной артерии возник только в одном случае. И поэтому в последнее время для расширения просвета артерии при проведении тромбэндартерэкто-

мии мы пользуемся пристеночной пластикой, предпочитая аутовену синтетическим материалам.

Как выяснилось из анализа отдаленных результатов, реконструктивные операции в области аорты и бедренных артерий дают довольно хорошие результаты (из 37 операций тромбозирование шунта в двух случаях и в одном — нагноение). Результаты операций в бедренно-подколенной области значительно хуже (из 63 операций 13 осложнений в виде тромбоза и одно в виде суппурации шунта) (таблица 1).

Закупорка шунтов и сегментов тромбэндартерэктомированной артерии чаще всего возникает в течение 6 месяцев после операции. В более позднем периоде тромбирование встречается значительно реже.

ON THE RESULTS OF THE TREATMENT OF THE ATHEROSCLEROTIC OCCLUSIONS OF THE ABDOMINAL AORTA AND OF THE PERIPHERAL ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES IN 100 PATIENTS

A. Linkberg, E. Tünder, K. Põder, H. Tikko, K. Kull

Summary

The paper deals with the results of 100 reconstructive operations carried out at the Surgical Department of the Tartu Municipal Clinical Hospital over a period of four years (May, 1, 1960 — May, 1, 1964).

Reconstructive operations were performed on the abdominal aorta and the iliac arteries in 37 cases (by-pass grafting in 24 cases, thrombendarterectomy in 13 cases).

The following-up observation of patients operated on up to $3^1/_2$ years ago revealed that the improvement of the blood supply in the lower extremities achieved through the operation had been maintained in 34 cases. Formation of thrombi in the shunt was observed in 2 cases and suppuration of the shunt was noticed in 1 case.

Reconstructive operations were performed on femoral arteries in 63 patients (by-pass grafting of the femoral artery in 32 cases and thrombendarterectomy in 31 cases). The curative effect achieved through the operation had been maintained in 50 patients with a follow-up observation of up to $3^1/_2$ years. Thrombosis of the by-pass graft was observed in 6 patients and thrombosis of the segment of the artery removed by thrombendarterectomy in 7 cases. Patients whose artery had been widened with a patch of v. saphena in addition to thrombendarterectomy had a relapse of the thrombosis of the femoral artery in 1 out of 19 cases.

When carrying out reconstructive operations on the femoral artery, the authors recommend the combination of thrombendarterectomy with patch-grafting, preferring autoveins to synthetic materials.

MITMESUGUSTEST TAASTAVATE ARTERIOPERATSIOONIDE MEETODITEST ATEROSKLEROOTILISTE OKLUSIOONIDE PUHUL

A. Linkberg, E. Tünder, K. Põder, K. Kull

Teaduskonna kirurgia kateeder*

Arteriaalse verevarustuse taastamiseks aorto-iliakaal- ja femoropopliteaalpiirkonnas kasutatakse vastavalt arterite aterosklerootilise kahjustuse iseloomule kas šunteerimist või trombendarterektoomiat. Viimati märgitud operatsioonimeetodite indikatsioonide suhtes on literatuuris erinevad andmed. Enamik autoritest soovitavad kasutada trombendarterektoomiat lühikeste segmentaarsete oklusioonide puhul, kus ateroskleroötiline protsess ei ole haaranud kogu arteri seina. Kui aga arteri seinast kaltsifitseerunud ateroskleroötilised naastud on läbi kasvanud ja oklusioon on küllalt pikk, siis on trombi eemaldamine tehniliselt raskendatud ja seetõttu soovitatakse kasutada arteri umbunud ala šunteerimist alloproteesiga (M. E. De Backey, E. S. Crawford [1], [2] jt.). Üksikud autorid on aga edukalt läbi viinud trombendarterektoomiat ja suhteliselt pikkade oklusioonide puhul (O. H. Trippel, H. Laufman [3], W. F. Barker [4]). Eriti häid operatsioonitulemusi on saadud siis, kui pärast trombektoomiat arteri valendikku laiendati kas autoveenist või allomaterjalist lapi abil (A. Senning [5], C. O. Hafner, I. I. Cranley, R. I. Krause, E. S. Strasser [6], W. S. Edwards [7], M. E. De Bakey, E. S. Crawford, C. C. Morris, D. A. Cooley [8]).

Käesoleva töö autorite poolt on tehtud mitmesuguseid rekonstruktiivseid arterioperatsioone — kokku 115 operatsiooni. Sõltuvalt segmentaarse aterosklerootilise protsessi asukohast, ulatusest ja arteri seina kahjustuse astmest viidi läbi trombendarterektoomia 47 korral ja okluseerunud ala šunteerimine 68 korral.

Rekonstruktiivsete operatsioonide läbiviimiseks nii aorto-iliakaal- kui ka femoropopliteaalpiirkonnas avastati esmajärjekorras *a. femoralis ligamentum inguinale* all. Arteri avastamiseks tehti nahalõige selle projektsioonikohast tunduvalt lateraalsemal, läbiti nahaalune kude ja *m. sartorius*'e tupe eesmine sein. Lihas tõmmati konksu abil lateraalsele, seejärel läbiti *m. sartorius*'e tupe tagumine sein ja prepareeriti välja *a. femoralis a. profunda femoris*'e lähtekoha piirkonnas. Reiearteri avastamise eespool kirjeldatud

viis väldib inguinaalsete lümfisõlmede vigastuse ja seoses sellega haava ning proteesi supuratsiooni võimaluse. Ainult ühel haigel, kellel *a. femoralis* avastati tüüpilise lõike kaudu selle projektsioonikohal, tekkis hiljem haava ja proteesi supuratsioon, mille tõttu protees tuli eemaldada. *A. iliaca externa* avastamiseks kasutati Djakonov-Volkovitši lõiget arteri projektsioonikohal. Üksikutel haigetel avastati opereerimiseks *a. iliaca communis*'el viimane ekstraperitoneaalselt Pirogovi lõike abil.

Operatsioonid kõhuaordil ja ka ühistel niudearteritel tehti transperitoneaalselt *laparotomia mediana media* kaudu. Peensooled paigutati paremale poole meso- ja epigastriumisse. *Colon descendens* ja *colon sigmoideum* lükati vasakule poole. Soolte kõrvalehoidmiseks kasutati soojas füsioloogilises lahuses niisutatud marlist rätikuid. Seejärel mobiliseeriti duodenumi distaalne osa ja viidi konksu abil paremale kraniaalsele. Aordi kõhal läbiti pikisuunas *peritoneum parietale* tagumine leste. Aort prepareeriti välja nürilt, kusjuures üksikud väikesed veresooned ligeeriti.

M. I. Lõtkin [9] soovitab aordi vabastamisel retroperitoneaalset kudet teravalt klemmide vahelt läbi lõigata. Sellist aordi vabastamise viisi tuleb pidada ohtlikuks, kuna kergesti võidakse vigastada *a. mesenterica inferior*'it, ühise niudearteri vabastamisel aga vastava poole *ureter*'it.

Reie-, samuti ka põlvearter avastati nii nagu seda kirjeldavad F. E. Hershey ja C. H. Calman [10]. Selleks tehti reie ja sääre mediaalsel küljel nahalõige. *M. sartorius*'e tagant avati Hunteri kanal ja vastavalt vajadusele *pes anserinus maius*'ele kinnituvad musklid kas lõigati läbi või tõmmati konksudega ettepoole. Säärearterite hargnemiskoha avastamiseks läbiti ka *m. gastrocnemius*'e *caput mediale*. Eespool kirjeldatud arteri avastamise viisi puhul ei osutu vajalikuks haige asendi muutmine operatsiooni ajal. Klassikalise lõike kaudu põlveõndla arteri avastamiseks tuleb aga haige asetada kõhuli, mis reiepõlveõndla arteri šunteerimisel ohustab operatsioonihaavade steriilsust.

Arterite rekonstruktiivsete operatsioonide läbiviimiseks alloproteeside abil kasutati peamiselt kõrvaltee moodustamise operatsioone. Arteri okluseerunud ala resektsiooni ja umbunud segmendi asendamist alloproteesiga ei peetud soovitatavaks seetõttu, et arteri resektsiooni puhul on trauma ja kollateraalse vereringe kahjustus tunduvalt suurem kui kõrvaltee moodustamise operatsiooni puhul. Proteesi tromboseerumise korral pärast kõrvaltee moodustamise operatsiooni jääb jäseme verevarustus selliseks nagu ta oli enne operatsiooni. Kui aga protees umbub pärast arteri resektsiooni, siis halveneb jäseme verevarustus tunduvalt (G. Heberer, K. Bonhoeffer, G. Rau [11]).

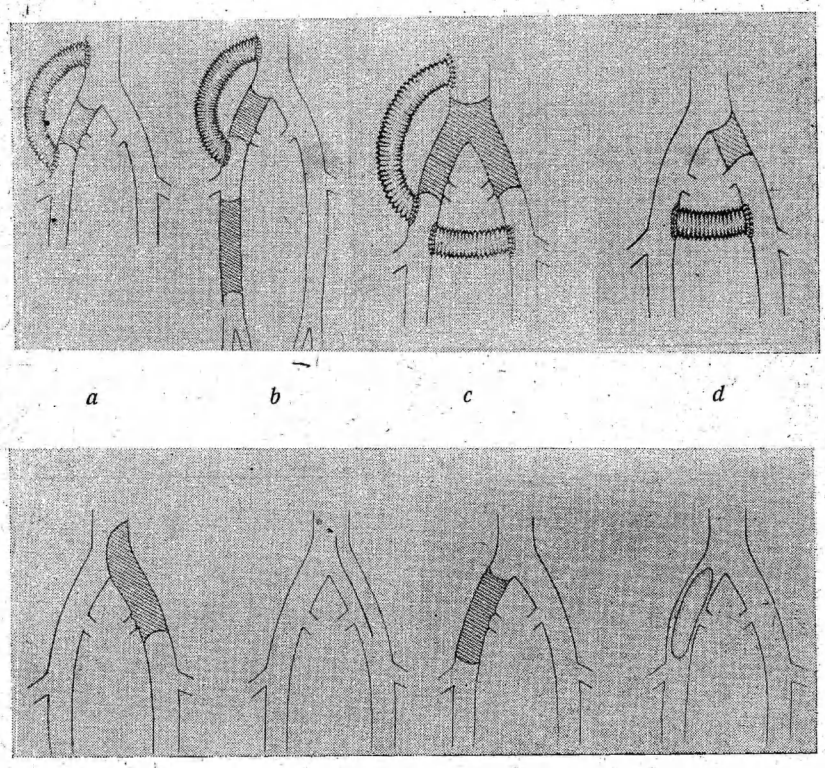
Arteri šunteerimisel moodustati esialgu distaalne anastomoos ja järgnevalt proksimaalne anastomoos. Samasugust anastomooside tegemise järjekorda peavad õigeks ka A. N. Filatov, K. J. Lit-

manovitš [12], M. I. Lõtkin [9] jt. Vastupidi eelnevale alustab V. S. Krõlov [13] šunteerimist proksimaalsest anastomoosist. Sellise anastomooside tegemise järjekorra puhul tuleb distaalse anastomoosi tegemise ajaks protees sulgeda proksimaalse anastomoosi lähedal, mille tagajärjel võib seal tekkida värske tromb.

Trombendarterektoomia läbiviimisel kasutati lahtist, poolkinnist ja kinnist meetodit. Osal haigeist kombineeriti trombendarterektoomia arteri seinapidise plastikaga kas autoveenist või allomaterjalist lapi abil.

Kinnisel meetodil on trombendarterektoomia teostamine võimalik ainult üksikutel juhtudel, kus arteri seinas puuduvad kaltsifitseerunud naastud.

Suhteliselt laiemad indikatsioonid on poolkinnise trombendarterektoomia meetodil. Selle operatsiooni puhul avastatakse arter



Joon. 1. Mitmesugused arterite rekonstruktiivsed operatsioonid aorto-iliakaalsegmendis: *a* — aorto-femoraalne šunt; *b* — aorto-profunda šunt; *c* — aorto-õfemoraalne ja femoro-femoraalne šunt; *d* — iliaka-iliakaalne šunt; *e* — a. iliaca comm. oklusioon; *f* — arteriotoomia, trombektoomia puhul; *g* — a. iliaca oklusioon; *h* — arteri seinapidine plastika pärast trombendarterektoomiat.

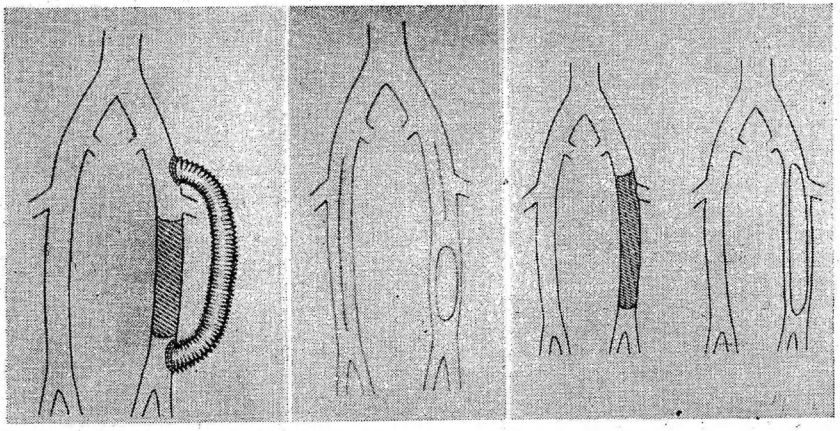
kogu kahjustatud ala ulatuses ja teda on võimalik trombi eemaldamisel avada kaltsifitseerunud naastude ja suuremate kollateraalide piirkonnas.

Lahtist endarterektoomiat kasutati siis, kui arter umbunud ala ulatuses oli tugevasti ahenenud või soone puhastamine trombendarterektoomia abil ei olnud tuiksoone seina tugeva kaltsifikatsiooni tõttu läbiviidav. Arteri avamisel kogu kahjustatud soonesegmendi ulatuses osutus võimalikuks selle puhastamine ateromatoossest trombist ja kaltsifitseerunud naastudest silma kontrolli all. Viimati märgitud meetodit täiendati sageli arteri valendiku laiendamisega seinapidise plastika abil. Selleks kasutati kas haige enda *vena saphena magna*'st või kunstkiust moodustatud lappi.

Nii meie kogemuste põhjal kui ka kirjanduse andmetel (W. S. Edwards [7], C. D. Hafner, I. I. Cranley, R. J. Krause, E. S. Strasser [6] jt.) saavutatakse paremaid kaugtulemusi arteri laiendamisel autoveenist lapi abil.

Juhindudes eespool kirjeldatud rekonstruktiivsete operatsioonide läbiviimise põhinõuetest kasutati aorto-iliakaalpiirkonnas mitmesuguseid šunteerimise ja trombendarterektoomia modifikatsioone.

Aordi bifurkatsiooni oklusioonide puhul kasutati bifurkatsiooni šunte aordi ja niudearterite vahel. Niudearteri ühepoolse kaltsifitseerunud umbumise korral taastati alajäseme verevarustus aorto-



a *b* *c* *d*

Joon. 2. Arterite rekonstruktiivsed operatsioonid femoro-popliteaalpiirkonnas: *a* — femoro-popliteaalne šunt; *b* — lahtine ja poolkinnine trombendarterektoomia reiearteritel; *c* — reiearteri oklusioon; *d* — reiearteri lahtine trombendarterektoomia seinapidise plastikaga.

femoraalšundi abil (joon. 1 a). Kui eespool kirjeldatud kahjustusega samaaegselt esines aordi tromboos, siis eemaldati tromb esmajärjekorras kõhuaordist, millega taastati verevarustus teises jäsemes ja ühtlasi loodi võimalus oklusioonipoole aorto-femoraalseks šunteerimiseks.

Nendel *haigetel,* kellel *a. iliaca* oklusioonile lisandus veel *a. femoralis (superficialis*'e) segmentaarne sulgus, paranes aorto-femoraalse šundi abil jäseme verevarustus süva reiearteri kaudu (joon. 1 b). *A. profunda femoris*'e stenoosi korral eemaldati viimati märgitud kahekordse blokaadi puhul enne šundi kaudaalse otsa ja reiearteri vahelise anastomoosi tegemist ateromatoosselt muutunud ja paksenenud intima süva reiearteri alguskohast.

Kui ühepoolse aortofemoraalse šundi puhul sulgus hiljem aterosklerootilise protsessi progresseerumise tagajärjel ka vastaspoolne niudearter, siis osutus võimalikuks taastada selle jäseme arteriaalne verevarustus femoro-femoraalse šundi abil (joonis 1 c).

Ekstraperitoneaalset väliste niudearterite vahelist šunti (joonis 1 d) kasutati siis, kui kahjustus lokaliseerus ühte ühisesse niudearterisse ja haige kõrge ea või operatsioonijärgsete liidete tõttu laporotoomia tegemine ei olnud võimalik. Nii femoro-femoraalse kui ka iliako-iliakaalse šunteerimise kohta puuduvad meile kättesaadavas kodumaises kirjanduses andmed.

Aordil ja ühistel niudearteritel tehti võimaluse korral trombektoomiat, kusjuures arteri valendikku selle küllalt suure diameetri tõttu ei laiendatud (joonis 1 e, f).

Lühikeste *a. iliaca externa* oklusioonide ja tugevate stenooside korral kasutati peamiselt lahtist trombendarterektoomiat järgneva arteri laiendamisega kas autoveeni või allotransplantaadi abil (joon. 1 g, h).

Reie- ja põlveõndlaarteri pikkade kaltsifitseerunud segmentaarsete oklusioonide korral alajäseme tugeva isheemia likvideerimiseks kasutati šunteerimist (joonis 2 a). Arteri ja proteesi vaheline distaalne anastomoos tehti ka reiearteri alumise kolmandiku või põlveõndlaarteri piirkonnas, proksimaalne anastomoos moodustati *a. profunda femoris*'e lähtekohas või sellest kraniaalsemal.

Sõltuvalt aterosklerootilise protsessi iseloomust kasutati femoro-popliteaalpiirkonnas kinnist, poolkinnist või lahtist trombendarterektoomia meetodit. Viimast täiendati seinapidise plastikaga autoveenist lapi abil (joon. 2 b, c, d).

Iga üksiku haige puhul tuleb operatsioonimeetodi valikul lähtuda nii instrumentaalsete ja vasograafiliste uuringute andmetest kui ka lokaalsest leiust operatsiooni ajal. Operatsioonimeetodi õige valik ja selle tehniliselt korrektne läbiviimine kindlustavad jäseme arteriaalse verevarustuse paranemise.

KIRJANDUS

1. De Bakey, M. E., Crawford, E. S., Creech, O., Cooley, D. A. — Ann. Surg., 1958, 148, 3, 306.
2. De Bakey, M. E. — J. Cardiovascul. Surg., 1960, 1, 1, 3.
3. Trippel, O. H., Laufman, H. — Arch. Surg., 1960, 81, 357.
4. Barker, W. F. — McGraw-Hill Book C v., Inc., New York, 1962.
5. Senning, A. — Acta Chir. Scand., 1959, 118, 81.
6. Hafner, C. D., Cranley, J. J., Krause, R. J., Strasser, E. S. — Arch. Surg., 1962, 85, 5, 730.
7. Edwards, W. S. — Surgery. 1962, 51, 58.
8. De Bakey, M. E., Crawford, E. S., Morris, G. C., Cooley, D. A. — J. Cardiovascul. Surg., 1962, 3, 2, 106.
9. Лыткин, М. И. — Хирургия, 1963, 9, 84.
10. Hershey, F. B., Calman, C. H. — The C. V. Mosby company, Saint Louis, 1963.
11. Herberer, G., Bonhoeffer, Rau, G., Langenbecks — Archiv Klin. Chir., 1960, 294, 3, 250.
12. Филатов, А. Н., Депп, М. Е., Литманович, К. Ю., Данилов, Е. Н., Коблов, Л. Ф. — Ленинградская гор. конференция по сосудистым заболеваниям нижних конечностей. 1959.
13. Крылов, В. С. — Постоянное обходное шунтирование и протезирование в хирургии сосудов. Докт. диссерт., М., 1960.

О МЕТОДАХ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА АРТЕРИЯХ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ОККЛЮЗИЯХ

А. Линкберг, Э. Тюндер, К. Пыдер, К. Кулль

Резюме

При атеросклеротических окклюзиях артерий проведено 115 различных восстановительных операций, в том числе: 47 тромбэндартерэктомий и 68 шунтирований. Шунтирование аорто-подвздошной области проводили с помощью бифуркационных, аорто-бедренных, подвздошно-подвздошных и бедренно-бедренных шунтов. При наличии второй окклюзии в бедренной артерии дистальный конец аорто-феморального шунта накладывали на глубокую бедренную артерию. На аорте и общих подвздошных артериях проведены тромбэктомии, а на наружных подвздошных артериях — тромбэндартерэктомии с расширением артерий заплатой.

В бедренно-подколенной области на основании показаний проведены обходные шунтирования или тромбэндартерэктомии закрытым, полузакрытым или открытым способами. Открытую тромбэндартерэктомию дополняли пристеночной пластикой с заплатой из автовены.

ON THE METHODS OF CARRYING OUT RECONSTRUCTIVE OPERATIONS ON ARTERIES IN ATHEROSCLEROTIC OCCLUSIONS

A. Linkberg, E. Tünder, K. Põder, K. Kull

Summary

In atherosclerotic occlusions of arteries 115 various reconstructive operations have been carried out (thrombendarterectomy in 47 cases, by-pass grafting in 68 cases). The by-pass grafting of the aorto-iliac region was performed with the help of bifurcated, aorto-femoral, iliac-iliac and femoral-femoral shunts. In the event of another occlusion in the femoral artery, the distal end of the aorto-femoral shunts was inserted in the region of profunda femoris. Thrombectomy was performed on the abdominal aorta and the common iliac arteries, thrombendarterectomy combined with patch-grafting was performed on the external iliac arteries.

By-pass grafting or thrombendarterectomy was performed in accordance with indications in the femoropopliteal region by the blind, half-blind and open methods. Open thrombendarterectomy was supplemented by patch-grafting with an autovein.

JÄSEMETE MAGISTRAALARTERITE EMBOOLIATE OPERATIIVSEST RAVIST

A. Linkberg, A. Pille, K. Põder
Teaduskonna kirurgia kateeder ja Tartu Linna Kliiniline Haigla

Tänu veresoonkonnakirurgia kiirele arenemisele viimaste aastate jooksul leiab embolektoomiaoperatsioon üha laialdasemat kasutamist.

Jäsemete magistraalarterite emboolia diagnoos püstitatakse peamiselt kliiniliste sümptoomide põhjal.

Kliinilisele pildile on väga iseloomulik haiguse järsk algus. Viidatakse 5 klassikalisele sümptoomile. Kõige iseloomustavamaks sümptoomiks on ägeda valu tekkimine vastavas jäsemes. Valu põhjuseks on arteri spasm, mis tekib embolist allpool.

Teisteks iseloomulikeks sümptoomideks on pulsi puudumine, jäseme kahvatumine (omandab marmori värvuse), tundlikkuse alanemine — paresteesia (jäse tundub võõrana, surnuna) ja jäseme jahenemine. Paresteesia võib üle minna halvatuseks.

Kui embol asub kõrgel, aordi bifurkatsiooni piirkonnas, siis võib välja kujuneda mõlema alajäseme halvatus ehk nn. Leriche'i sündroom.

Need klassikalised sümptoomid ei pruugi kõik alati esineda.

Diagnoosi täpsustamiseks ja arteri umbumiskoha kindlakstegemiseks kasutatakse ostsillograafilist ja kontrastvasograafilist uurimismeetodit (P. I. Androssov, V. V. Pomerantsev [1], V. A. Žmur [2], E. Tünder [3]).

Ostsillograafia võimaldab määrata küllaltki täpselt emboli asukohta. Embolist distaalsemalt ostsillatsioonid puuduvad, proksimaalsemalt on ostsillatsioonid isegi suurenenud.

Arteriograafia võimaldab kindlaks teha mitte ainult arteri sulgumise kohta, vaid ka välja selgitada kollateraalide olemasolu ja jäseme üldise verevarustuse seisundit.

Embolite peamiseks allikaks on trombid, mis moodustuvad südames mitmesuguste südamehaiguste puhul.

Z. V. Ogloblina [4] andmeil moodustavad südamehaigustest tingitud embooliad 85% ja postoperatiivsed embooliad 15% kõikidest jäsemete embooliate juhtudest. Väga harukordsetel juhtudel võivad arteriaalset embooliat põhjustada lahtipääsenud ateromatoosne naast, ehhinokoki põis, kasvaja kude või võõrkeha — kuul (V. A. Žmur [2]).

Tartu Linna Kliinilise Haigla haavaosakonnas on ajavahemikul 1960. kuni 1964. a. ravil viibinud 9 haiget jäsemete magistraalarterite ägeda embooliaga (vanusega 47 kuni 73 aastat).

Nimetatud 9 haigest põdesid 8 mitmesuguseid südame-veresoonkonna haigusi, mis tüsistusid embooliatega. Kahel juhul arenesid jäsemete magistraalarterite embooliad postoperatiivses perioodis. Ühel juhul tekkis emboolia vahetult peale aortofemoraalšunteerimisoperatsiooni vastaspoolses reiearteris. Teisel juhul tekkis emboolia mädase paraproktiidiga haigel peale abstsessi intsideerimist teisel postoperatiivsel päeval vasakus õlavarrearteris.

Alajäsemete embooliad esinevad ülajäsemete embooliatest tunduvalt sagedamini, Z. V. Ogloblina [4] andmeil peaaegu 2 korda. Key [7] andmeil mooduštavad aga alajäsemete embooliad isegi 87,9% kõikidest juhtudest.

Esimesel kohal embooliate esinemissageduse poolest on reiearter, seejärel õlavarrearter, niudearter ja põlveõndlaarter. Kuid eri autoritel on need andmed mõnevõrra erinevad. Embooliat täheldatakse ka aordi bifurkatsioonil ja küünarvarrearterites. Hulgalisi embooliaid esineb harva.

Enamik embolitest jäävad peatuma jäsemete magistraalarterite hargnemiskohtadesse või suuremate harude suudmeisse. See asjaolu seletub arteri nende osade valendiku tunduva ahenemisega (V. M. Sitenko [5]).

Embooliate sagedasteks tekkekohtadeks meie andmeil olid reiearter (3 juhul), väline niudearter (2 juhul), õlavarrearter (2 juhul), põlveõndlaarter (1 juhul) ja aordi-bifurkatsioon (1 juhul). Hulgalisi embooliaid esines ühel juhul verrukoosse endokardiidiga haigel.

Embolektoomiaoperatsiooni tehti nii kohaliku tuimestusega kui ka üldnarkoosis. Operatsiooni alustati tavaliselt arteri avastamisega oletatavast umbumiskohast distaalsemal, et vältida trombi sattumist perifeersemale. Verevool opereeritava arteri segmendis katkestati elastsete kummitorude abil. Seejärel tehti arterisse 1—3-cm-ne pikilõige. Avastati arter proksimaalsemalt ja avati oletatava emboli kohalt. Trombimassid arteri valendikust eemaldati lõike kohal ja sama lõike kaudu viidi arterisse imemissüsteemiga ühendatud polüetüleenkateeter, mille abil aspireeriti välja ka lõikeavast distaalsemal asuvad trombimassid. Kogu operatsiooni vältel manustati lokaalselt nii distaalsesse kui ka proksimaalsesse arteri valendikku hepariinilahust, kusjuures pidevalt jälgiti vere hüübimise dünaamikat. Arteri kitsenemise vältimiseks arteriotoomia avale õmmeldi allotransplantaadi või autoveeni (*v. saphena magna*) lapp 2 juhul. Ühel juhul tehti peale embolektoomia kõrvaltee moodustamise operatsioon lavsaan-fitorloonist proteesiga aordilt reiearterile. Šunteerimine osutus vajalikuks sellepärast, et embol asus aordi bifurkatsiooni kohal ja embooliast haaratud ühine niudearter oli tugevasti aterosklerootiliselt ahenenud.

Postoperatiivses perioodis rakendati kõikidele haigetele antikoagulantide ravi hepariini või feniliini manustamise näol.

Rohkem kui pooltel haigetest (2 reiearteri, 1 põlveõndlaarteri, 1 õlavarrearteri ja 1 aordibifurkatsiooni emboolia puhul) taastati arteriaalne verevarustus ja säilitati jäse.

Paremaid tulemusi saadi siis, kui operatiivset ravi rakendati esimese 8 tunni jooksul.

Näitena esitame väljavõtted kahest haigusloost.

51-aastane meeshaige A. A. (haiguslugu nr. 4327) saabus Tartu Linna Kl.

Haigla haavaosakonda 24. XII 62. a. diagnoosiga — *paraproctitis abscedens.* Nädal aega enne hospitaliseerimist haigestunud ägedasse paraproktiiti, esines kõrgenenud temperatuur (38°C). Hospitaliseerimise päeval teostati incisio. Lõike- avast väljus rohkesti mäda. Kaks päeva pärast intsideerimist (26. XII 62. kell 5.00) tekkis haigel järsku äge valu ja tuimuse tunne vasakusse küünarvarde ja kämblasse. Sõrmeotsad muutusid tsüanootilisteks ja jahedaiks. Sõrmeotste tundlikkus vähenes. *A. radialise* pulss polnud palpeeritav. *A. brachialise* distaalse osa pulsatsioonid olid hästi palpeeritavad. Diagnoositi vasaku *a. brachialise* embooliat selle hargnemiskohal *a. radialiseks* ja *a. ulnariseks,* mida kinnitas ka arteriograafiline leid. 26. XII 62. kell 15.00, s. o. 10 tundi peale haigestumist teostati embolektoomia lokaalenesteesiaga. Lõike abil vasakus *fossa cubitalises* avastati *a. brachialise* bifurkatsiooni koht. 2 cm pikkuse lõike kaudu tromb eemaldati. Selgus, et trombid esinevad ka *a. radialises* ja *a. ulnarises,* kuna neist ei esinenud verejooksu. Küünarvarre alumises kolmandikus avati *a. radialis* ja *a. ulnaris* ning neid sondeeriti *a. brachialise* kaudu. Trombid aspireeriti välja. Verevool taastus. Kubitaalpiirkonnas õmmeldi *a. brachialisele* 5 mm laiune allotransplantaadi lapp. Patsient lahkus kliinikust 20. postoperatiivsel päeval tervistunult.

54-a. meeshaige A. E. (haiguslugu nr. 1334) saabus Tartu Linna Kl. Haigla haavaosakonda 23. IV 64. a. kell 11. Patsient haigestus 23. IV 64. hommikul kella 8 paiku järsku ägeda valuga paremas alajäsemes. Valu kiirgunud ka ristluude piirkonda. Jäse muutunud jõuetuks ja kahvatuks. Jalas esinenud «sipelgate jooks». Hospitaliseerimisel sedastati parema alajäseme kahvatust, jäse oli tunduvalt jahedam vastaspoolsest. Tugeva valu ja nõrkustunde tõttu patsient ei saanud jäset liigutada. Paremal reiearteril ja distaalsemal arterite pulsid polnud palpeeritavad. Jäseme palpatsioonile ja passiivsetele liigutustele reageeris haige valukaebustega. Vasakul pool oli reiearteri pulss palpeeritav, auskultatsioonil esines nõrk süstoolne kahin. Haige üldseisund oli keskmise raskusega. Pulsi frekvents 100 korda minutis, vererõhk 150/90 mm Hg. Diagnoositi embooliat parema niudearteri piirkonnas ja teostati kohe operatsioon. Avastati *a. femoralise* hargnemiskoht. Otsene vererõhk oli seal 40 mm Hg. *Laparotomia mediana inferiori* kaudu avastati ühine niudearter ja aordibifurkatsioon. Bifurkatsiooni pulsatsioonid olid nõrgad. Palpatsioonil sedastati aordi bifurkatsioonis tükki, mis ulatus proksimaalsemale umbes 4—5 cm, s. o. peaaegu *a. mesenterica inferiorini.* Aort suleti klemmi abil. Lõike abil bifurkatsiooni kohal eemaldati embol ja aspireeriti kateetri abil trombid, mis ulatusid ühistesse niudearteritesse. Kuna parempoolne ühine niudearter oli aterosklerootiliselt ahenenud, siis teostati kõrvaltee moodustamise operatsioon *a. femoralise* ja aordi vahel lavsaan-fitorloonist proteesiga. Jäse muutus peagi soojaks ja pulsid palpeeritavaiks. Postoperatiivne kulg möödus tüsistusteta. Patsient lahkus kliinikust 13. postoperatiivsel päeval tervistunult.

Ülejäänud 4 haiget surid kas samal päeval või kuni 2 kuu möödumisel raske üldseisundi ja põhihaiguse hulgaliste tüsistuste tõttu.

Kuna umbes $^1/_3$ haigetest hospitaliseeriti südame infarkti ja teiste saatediagnoosidega, siis see näitab, et paljud arstid ei tunne küllaldaselt embooliate sümptomatoloogiat ja kliinilist pilti, või ei mõtle nende esinemise võimalusele. See asjaolu aga aeglustab haigete suunamist kirurgiakliinikusse operatiivse ravi rakendamiseks.

Kuid kirurge ei rahulda mitte ainult õigeaegselt ja hea eduga sooritatud embolektoomia. Selle efekt võib olla ajutine, kui ei peeta silmas retsidiivide tekkimise võimalust. Retsidiivide vältimiseks tuleb kasutada antikoagulante pikema aja kestel ja ravida põhihaigust, s. t. ravi peab olema kompleksne.

Dembrowsky, Askey ja Haimovici [6] näitasid, et neil haigetel, kes postoperatiivselt kauemat aega said mitmesuguseid antikoagulante, tekkisid retsidiivid harva ja alles 7 aasta pärast. Antikoagulantide mittekasutamisel tekkisid retromboosid esimese 7 kuu jooksul.

Nagu kirjanduse andmed ja meie tähelepanekud näitavad, on jäsemete magistraalarterite ägeda emboolia puhul kõige radikaalsemaks ravivõtteks operatiivne vahelesegamine embolektoomia näol. Operatsiooni tulemused on seda paremad, mida kiiremini rakendatakse operatiivset ravi.

KIRJANDUS

1. Андросов, П. И., Померанцев, В. В. — Новые методы диагностики и лечения злокачественных новообразований и заболеваний периферических сосудов, разработанные в учреждениях здравоохранения Минздрава РСФСР. Пленум Уч. Мед. Сов. 8—10 апр. 1964 г. Тезисы докладов, М., 1964, 59.
2. Жмур, В. А. — Тромбозы и эмболии в хирургической клинике. Руководство по хирургии Х., М., 1964.
3. Tünder, E. O. — Ostsillograafia, arteriograafia ja pletüsmograafia kasutamisest alajäsemete tuiksoonte trombolitereeruva haiguse diagnoosimisel (kliiniline uurimus). Dissert., Tartu, 1960.
4. Оглоблина, З. В. — Острая артериальная непроходимость. Л., 1955.
5. Ситенко, В. М. — Частная хирургия. Л., 1963, III, 392.
6. Eufinger, H. — Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 1961, 298, 337, 340.
7. Key, E. — Brit. J. Surg., 1936, 24, 350.

ОБ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭМБОЛИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

А. Линкберг, А. Пилле, К. Пыдер

Резюме

В работе разбираются вопросы симптоматологии и оперативного лечения эмболий магистральных артерий конечностей. Анализируется течение заболевания у 9 больных, из которых у 7 больных причиной эмболии были заболевания сердечно-сосудистой системы, а у 2 послеоперационная эмболия.

Авторы приходят к выводу, что лучшие результаты в лечении достигаются при раннем оперативном вмешательстве.

OPERATIVE TREATMENT OF THE EMBOLI OF THE MAIN ARTERIES OF EXTREMITIES

A. Linkberg, A. Pille, K. Põder

Summary

The paper discusses the symptomatology and operative treatment of the emboli of the main arteries of the extremities. 9 cases are analysed, 7 of which were caused by cardio-vascular diseases and two had developed post-operatively. The authors draw the conclusion that the healing is the better, the sooner the patient is operated on.

ОБ АЛЛОПЛАСТИКЕ АОРТЫ И МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

А. Линкберг, Э. Тюндер, Э. Сепп, Т. Вельгре, У. Труупыльд, А. Липпинг

Кафедра факультетской хирургии и центральная медицинская научно-исследовательская лаборатория ТГУ

За последние десятилетия в хирургическом лечении заболеваний кровеносных сосудов особенно большое значение получило протезирование сосудов аллопротезами. Самое важное место заняло обходное шунтирование.

В качестве алломатериала используются разные синтетические вещества как отечественного, так и зарубежного производства.

Для лучшего переноса пульсовой волны протезы гофрируются (1).

Многими опытами доказано, что лучшими алломатериалами являются: дакрон, тефлон, фторлон и полипропилен (2, 3).

Учитывая актуальность вопроса аллопластики артерий, авторы настоящей работы поставили перед собой задачу: выяснить результаты замещения сегментов грудной и брюшной аорты различными синтетическими материалами; изучить пористость поропластов в отношении воздуха и воды, а также изменение пористости после стерилизации в автоклаве и кипячением; изучить эластичность и изменение ее после стерилизации; при помощи ангиографии выяснить проходимость протезов; выяснить гистологические изменения в трансплантате.

В течение исследования было сделано на собаках 42 операции: у 16 собак замещение сегмента грудной аорты, у 21 — брюшной аорты и у 5 собак подвздошной и бедренной артерий.

Длительность опытов была от 10 минут до 331 дня.

Аллопластическими материалами служили вязаные гофрированные териленовые протезы, изготовленные в 1962 и 1963 гг. на ленинградской текстильной фабрике «Красное Знамя», и гофрированные тканевые лавсановые протезы, изготовленные в 1963 году на ленинградской текстильной фабрике «Лентоткацкая фабрика № 2».

Длина применяемых протезов была от 3 до 14 см и диаметр — от 6 до 10 мм.

Поропласты стерилизировались кипячением в течение 15—20 минут, или же в автоклаве под давлением 1,2 атмосферы в течение 30 минут.

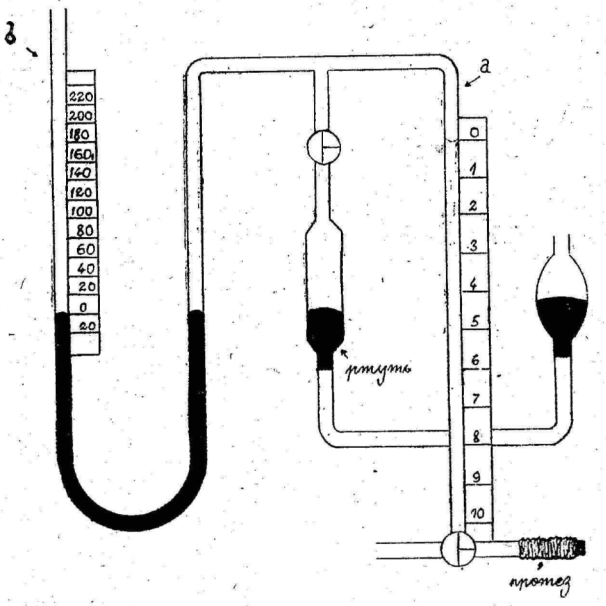


Рис. 1. Схема аппарата для определения эластичности протезов.

Для изучения пористости поропластов пользовались изготовленным нами аппаратом (рис. 1).

Были получены следующие данные:

Таблица № 1

Пористость аллопротезов по отношению воды

Стерилизация / Материал	I кипяч.	II кипяч.	I автокл.	II автокл.
Терилен, 1962 г.	147,0	174,0	228,0	204,0
Терилен, 1963 г.	264,0	288,0	326,0	320,0
Лавсан, 1963 г.	72,0	75,0	34,0	32,0

(Пористость выражена мл. мин/см²)

Выяснилось, что пористость имеет тенденцию к увеличению после каждого кипячения. При стерилизации в автоклаве, наоборот, после каждой стерилизации пористость снижается. В общем пористость после первой стерилизации в автоклаве больше, чем после первого кипячения. Наименьшие изменения пористости после стерилизации были установлены при лавсановом аллопротезе.

Для исследования эластичности аллопротезов применялся модифицированный аппарат Хэллок-Бенсона (рис. 2).

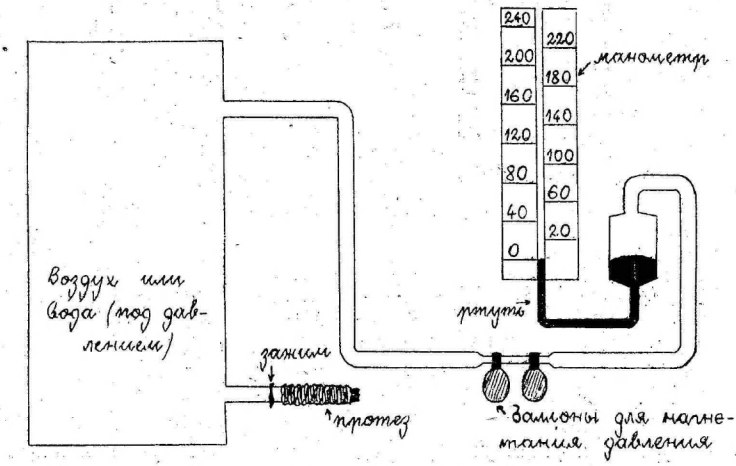


Рис. 2. Схема аппарата для определения пористости протезов.

Особенно большие изменения эластичности происходят после стерилизации в автоклаве, причем больше теряет свою эластичность териленовый аллопротез.

После кипячения эластичность изменяется меньше, причем большие сдвиги наблюдаются при териленовом протезе.

После снятия зажимов, которое происходило быстро, началось профузное кровотечение через стенку протеза, которое длилось при вязаных териленовых протезах от 1′ до 11″; при тканевых лавсановых протезах — от 0″ до 15″.

В течение постоперативного периода у всех собак была сделана прижизненная или постмортальная аортография.

Прижизненная аортография проводилась транскаротидным методом по методике, описанной Г. А. Нацвлишвили (4). Конт-

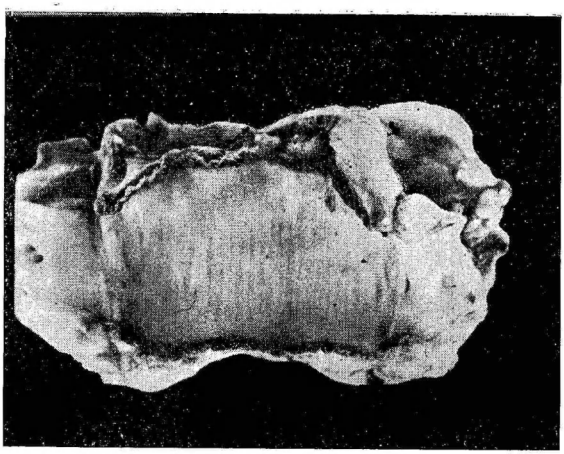


Фото № 1. Протез на брюшной аорте. Длительность опыта 189 дней. Внутреняя поверхность трансплантата.

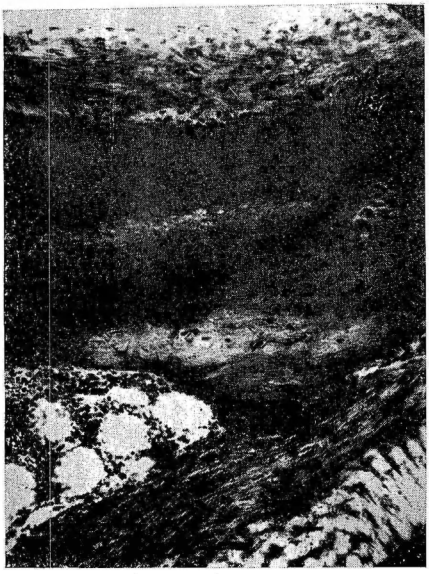


Фото № 2. Протез на брюшной аорте. Длительность опыта 150 дней. Средняя часть трансплантата.

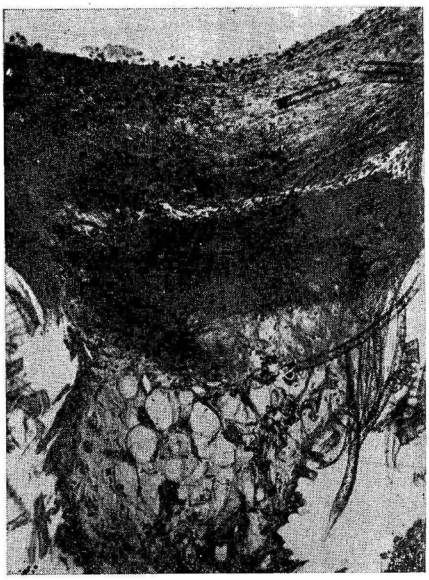


Фото № 3. Тот же опыт. Краниальная часть протеза.

растным веществом служил 40% раствор сергозина или 50% раствор диодона.

При замещении сегмента аорты закупорка была в 20% случаев, а при замещении сегмента подвздошной и бедренной артерий — в 80% случаев.

В организме трансплантат подчиняется организации в течение 3—4 месяцев. Источниками организации являются интима и адвентиция аорты и периадвентициальная ткань. На внутренней поверхности образуется внутренняя оболочка, которая в процессе организации покрывается слоем эндотелия (см. фото № 1).

Чаще всего в средней части протеза происходят дистрофические и дегенеративные изменения: гиалиноз соединительной ткани, возникновение кальцификатов, миелоидной и костной ткани, также изъязвление внутренней оболочки протеза и отслоение фибрина (см. фото №№ 2 и 3).

Выводы

1. Применяя различные методы стерилизации аллопротезов, мы наблюдали существенные изменения аллопротезов: эластичность териленового и лавсанового протезов снизилась, пористость после стерилизации кипячением повысилась, а после стерилизации в автоклаве снизилась.

2. Кровотечение через стенку протеза при вязаных териленовых протезах больше, чем при тканевых лавсановых протезах.

3. Протез подчиняется организации, и образуются три оболочки. В трансплантате наблюдались дистрофические и дегенеративные изменения.

Разницы в процессе организации при разных алломатериалах не наблюдалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов, С. С. — Экспер. хир. и анест., 1962, VI, 45.
2. Deterling, R., Javid, H. — Arch. Surg., 1959, 78, 2, 260.
3. De Bakey, M. E., Cooley, D. A., Crawford, E., Morris, C. C. — Arch. Surg., 1958, 77, 5, 713.
4. Нацвлишвили, Г. А. — Грудная хирургия. Тбилиси, 1962.

ZUR ALLOPLASTIK DER AORTA UND DER MAGISTRALARTERIEN

A. Linkberg, E. Tünder, E. Sepp, T. Velgre, U. Truupõld, A. Lipping

Zusammenfassung

Es wurden 42 alloplastische Operationen an Hunden ausgeführt. In 16 Fällen wurde ein Segment der Brustaorta und in 21 Fällen ein Segment der Bauchaorta ersetzt. In 5 Fällen wurden Hüft- und Schenkelarterien geshuntet.

Die Anastomosen wurden durch End- zu -Endvereinigung, beim *Shunten* jedoch durch End- zu -Seitenvereinigung hergestellt.

Es wurden einheimische aus *Terilen* gewirkte und aus Lawsan gewebte gaufrierte Alloprothesen benutzt.

Veränderungen in der Porosität und Elastizität der Prothesen wurden nach der Sterilisation im Autoklav oder nach dem Kochen festgestellt.

Die Versuche dauerten von 10 Minuten bis zu 331 Tagen.

Auf Grund des angiographischen Befunds ließen 80% der Transplantate des ersetzten Aortensegments das Kontrastmittel durch, die Shunts waren in den meisten Fällen verstopft.

38 Transplantate wurden histologisch untersucht, wobei bei einigen Versuchen degenerative Veränderungen an der Wand des Transplantates festgestellt werden konnten.

PÄRGARTERITE PLASTIKA VÕIMALUSEST AJUTISE VENOOSSE PAISU TINGIMUSTES

A. Linkberg, E. Tünder, T. Sulling, V. Mölder, J. Maaroos

Teaduskonna kirurgia kateeder ja meditsiiniline kesklaboratoorium

Koronaarpuudulikkuse konservatiivne ravi on osa haigete puhul väheefektiivne, mille tõttu pööratakse viimasel ajal suuremat tähelepanu otsesele kirurgilisele vahelesegamisele südame pärgarteritel. Enamik nõukogude ja välismaa kirurge pooldab trombi eemaldamist töötava südame koronaararterist, kuna sellel meetodil on rida eeliseid võrreldes kunstliku vereringe kasutamisega (Crafoord [1], Lord [2]). Nõukogude Liidus eksperimentaalselt väljatöötatud meetodid ei võimalda südame pärgarteri sulgemist üle 3 minuti, mis aga muudab küsitavaks antud operatiivsete vahelesegamiste laialdasema rakendamise kliinikus (A. N. Bakulev ja L. S. Zingerman [3], R. A. Stegailov [4]). Käesolevas töös püütakse leida võimalust opereerimisaja pikendamiseks Beck I operatsiooni põhimõttel venoosse paisu tekitamisega koronaarsiinuse ligeerimise teel.

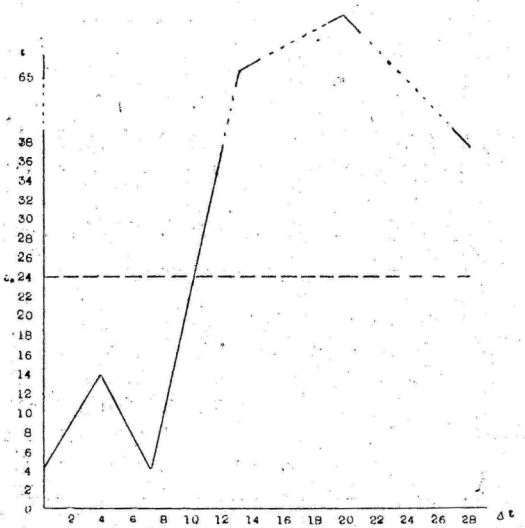
Katsed viidi läbi 17 koeral (kaaluga 17—33 kg). Katseloomad opereeriti intratrahheaalses narkoosis. Torakotoomia tehti vasakul V roidevahemikus ning avati südamepaun. Verejooksu sulgemiseks kasutati termokoagulaatorit. Pärgarteri ja koronaarsiinuse lahtipreparеerimiseks infiltreeriti vastav piirkond 0,5%-lise novokaiinilahusega. Pärgarter ja venoosne siinus vabastati ümbritsetavatest kudedest 1,5—2 cm ulatuses, kusjuures arteri kõrvalharud ligeeriti.

Katsed jaotati 3 rühma. Esimese rühma neljal katseloomal ligeeriti vasaku pärgarteri haru (*r. interventricularis anterior* või *r. circumflexus*). Nendel katsetel tekkis pärast vasaku koronaararteri haru sulgemist juba esimese poole minuti jooksul ligatuurist perifeersemal isheemiline ala, mis ei võtnud osa kontraktsioonist. Katsed lõppesid 2—3 minuti pärast vatsakeste fibrillatsiooniga.

Teise rühma seitsmes katses suleti koronaarsiinus siidligatuuri abil. Selle tulemusena tekitati venoosne pais vastavalt katse eesmärgile kas samaaegselt pärgarteri sulgemisega või erinevatel aegadel enne seda. Koronaarsiinuse ligeerimisel samaaegselt pärgarteri sulgemisega tekkis vatsakeste fibrillatsioon 3—4 minutit pärast arteriaalse verevoolu katkestamist. Koronaararteri sulgemisest tingitud müokardi isheemia nähud EKG-s ning fibrillatsioon aga tekkisid seda hiljem, mida kauem kestis eelnev venoosne pais (tabel 1 ja joonis 1).

Eelnevate katsete põhjal selgus, et koronaarsiinuse ligeerimisest tingitud venoosse paisu taustal on võimalik pikemaks ajaks katkestada verevool koronaararteris, s. o. 37-ks minutiks ja kauem,

ilma et tekiks vatsakeste fibrillatsiooni. Mainitud ajavahemik aga on piisav rekonstruktiivsete operatsioonide läbiviimiseks südame tuiksoontel.

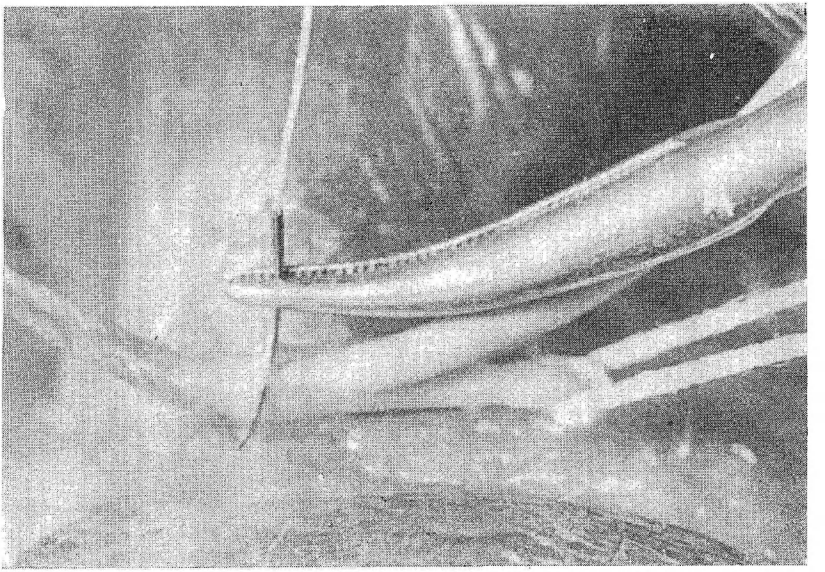


Joon. 1. t_0 — katsetes arteri õmblemiseks kulunud maksimaalne aeg.

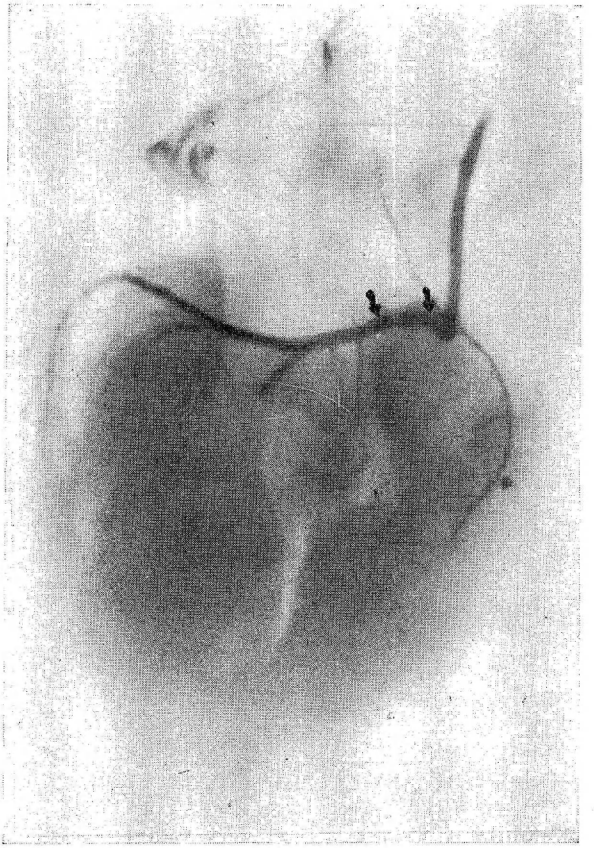
Tabel 1

Koronaarsiinuse ja arteri ligeerimine (Δ t)	Aeg arteri ligeerimisest fibrillatsiooni tekkimiseni (t)
0	5
0	4
4	14
7	4
13	65
20	Fibrillatsiooni ei teki
28	37

Seda asjaolu kasutati kolmandas katserühmas kuuel katseloomal. Neist kolmel tehti vasaku pärgarteri haru arteriotoomia ja ülejäänud kolmes katses kombineeriti koronaarotoomia seinamanuse plastikaga. Viimase korral kasutati *a. thoracica interna* algusest resetreeritud arterilappi mõõtmetega 1—1,5×0,3 cm. Väljaprepareeritud tuiksoones katkestati verevool 2 siidligatuuriga, millede vahel tehti arteri lõige. Koronaarotoomia avasse õmmeldi transplantaat pideva õmblusega, seejärel eemaldati esmalt distaalne,



Joon. 2. Pärgarteri õmblus.



Joon. 3. Postmortaalne angiogramm. Arteri õmbluse kohal (nooltega märgitud) soone ahenemist ei esine.

siis proksimaalne ligatuur. Lihtsa arteriotoomia puhul suleti arteri ava pideva õmblusega. Valendiku lahtihoidmiseks kasutati kummikateetrit (joon. 2). Pärast arteriaalse verevoolu taastamist eemaldati koronaarsiinuselt ligatuur, asetati perikardile üksikud kätgutõmblused ning suleti kihiti toraktoomia haav.

Fibrillatsiooni tekkimisel süstiti intrakardiaalselt adrenaliini ning defibrilleeriti tavalise võrguvooluga. Nimetatud 6-st koerast üks elas 6 päeva pärast koronaarotoomiat. Surma põhjuseks sellel katseloomal oli kahepoolne pneumotooraks. Postmortaalsel angiogrammil opereeritud arter oli kontrastainele läbitav (joon. 3), valendiku ahenemist ei esinenud. Õmbluse piirkonnas fibriini ladestumine puudus. Kahel katseloomal, kes elasid vastavalt 1 ja 2 päeva, oli surma põhjuseks opereeritud pärgarteri tromboseerumine. Arterite umbumise tõenäoliseks põhjuseks oli seinamanuse plastika puhul tehtud õmbluse tehnilised vead. Kuuest katseloomast kolm surid operatsioonilaual. Kaks neist irreversiibelse südamefibrillatsiooni tagajärjel, mis tekkis kohe pärast verevoolu taastamist opereeritud arteris. Samuti esines neil õmmeldud pärgarteri valendiku tunduv ahenemine. Kolmandas katses viidi pärgarteri seinamanune plastika edukalt läbi, kuid 2 tundi hiljem katseloom suri häire tõttu narkoosiaparaadis.

Katsetulemuste analüüsist selgub, et pärgarterite rekonstruktiivsete operatsioonide puhul on soovitatav eelnevalt ligeerida koronaarsiinus. Venoosse paisu tekitamine väldib operatsiooni ajal irreversiibelse fibrillatsiooni teket.

Järeldused

1. Südame vasaku pärgarteri harude (*r. circumflexus* ja *r. interventricularis anterior*) sulgemine põhjustab 2—3 minuti möödumisel vatsakeste fibrillatsiooni.

2. Koronaarsiinuse ligeerimise ja arteri sulgemise vahelise aja pikendamine vähendab müokardi isheemiast tingitud fibrillatsiooniohtu. Siinuse ligeerimine vähemalt 13 minutit enne arteri ligatuuri väldib südame fibrillatsiooni 37 ja enam minuti jooksul.

3. Ajutine venoosne pais, mis tekitatakse koronaarsiinuse ligeerimise teel, võimaldab läbi viia südame pärgarterite rekonstruktiivseid operatsioone.

KIRJANDUS

1. Crafoord, C. — Surgery. 1961, 49, 2, 215.
2. Lord, I. W. — Surg. Gynecol. Obstet., 1960, 110, 6, 746.
3. Бакулев, А. Н., Зингерман, Л. С. — Грудная хирургия. 1962, 4, 2, 25.
4. Стегайлов, Р. А. — Хирургия. 1964, 40, 1, 65.

О ВОЗМОЖНОСТИ ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ В УСЛОВИЯХ ВРЕМЕННОГО ВЕНОЗНОГО ЗАСТОЯ

А. Линкберг, Э. Тюндер, Т. Суллинг, В. Мэльдер и Я. Маарооз

Резюме

Произведено 17 опытов. При перекрытии ветвей левой венечной артерии через 2—3 минуты возникает фибрилляция сердца. Предварительное лигирование коронарного синуса, по крайней мере за 13 минут, предупреждает фибрилляцию сердца на 37 и более минут. Это обстоятельство дало возможность провести пластические операции венечных артерий на 6 подопытных животных.

ÜBER DIE MÖGLICHKEITEN DER PLASTISCHEN OPERATIONEN AUF KORONARARTERIEN IM ZUSTAND DER TEMPORÄREN VENÖSEN STAUUNG

A. Linkberg, E. Tünder, T. Sulling, V. Mölder, J. Maaroos

Zusammenfassung

Man hat 17 Versuche durchgeführt. Der Verschluß der Äste der linken Kranzarterie (r. circumflexus und r. interventricularis anterior) rief nach 2—3 Minuten die Fibrillation der Herzkammern hervor. Die vorausgehende Ligatur des Sinus coronarius wenigstens 13 Minuten vor der Zubindung der Arterie vermied die Herzfibrillation während 37 und nach mehr Minuten. Die venöse Stauung ermöglichte die plastischen Operationen auf den Kranzarterien von 6 Versuchstieren durchzuführen.

OTSESE ARTERIAALSE RÕHU MÄÄRAMISE TÄHTSUSEST VAAGNAARTERITE ATEROSKLEROOTILISTE OKLUSIOONIDE DIAGNOOSIMISEL

Ü. Lepp, K. Kull, E. Tünder, I. Kukk
Teaduskonna sisehaiguste ja teaduskonna kirurgia kateeder

Viimastel aastatel on pidevalt täienenud aordi terminaalse osa ja vaagnaarterite aterosklerootiliste oklusioonide diagnoosimise meetodid. Kliinilise pildi ja vasograafiliste uurimismeetodite kõrval omandavad instrumentaalsed uuringud (nagu ostsillograafia, sfügmograafia, pletüsmograafia, otsese arteriaalse rõhu registreerimine, elektrotermomeetria, ergomeetria jne.) ühq suuremat osatähtsust operatsiooni indikatsioonide määramisel.

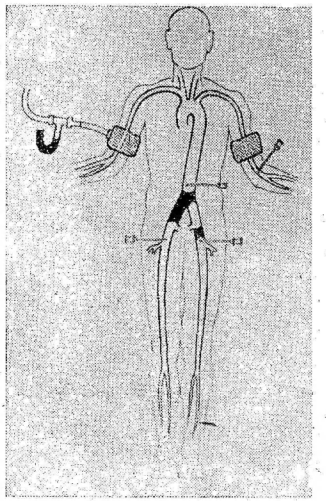
Arterite stenoose ja segmentaarseid oklusioone on võimalik diagnoosida kahjustusest distaalsemal esinevate hemodünaamiliste muutuste järgi.

Tuiksoone ahenemine üle 60% tema esialgsest läbimõõdust põhjustab ahenemiskohast distaalsemal arteriaalse rõhu languse (H. Haimovici, 1954 [1]). Seega on võimalik aordi terminaalse osa ning vaagnaarterite stenoose ja oklusioone diagnoosida reiearterite otsese rõhu gradiendi järgi (H. Haimovici, J. H. Escher, 1956 [2], G. Schenk, G. Stephens [3], E. Weismann, F. Upson [4], A. A. Grinberg [5]).

Eespool märgitud uurimismetoodika vaagnaarterite oklusioonide diagnoosimisel on aortograafilisest uuringust lihtsam ja haigele ohutum. Seetõttu osutub vajalikuks välja selgitada otsese arteriaalse rõhu määramise diagnostiline väärtus aordi terminaalse osa ja niudearterite patoloogia kindlaksmääramisel.

Käesolevas töös registreeriti otsene rõhk aordis ja reiearterites. Selleks punkteeriti aorti vasakult poolt II—III nimmelüli keha kõrgusel spetsiaalse aortograafia nõela abil, mis otsese rõhu määramiseks ühendati elektrimanomeetriga EM 2-01. Järgnevalt registreeriti filmilindil otsese rõhu kõver koos elektrokardiogrammiga ning märgiti süstoolse ja diastoolse rõhu väärtused elektrimonomeetri skaala osuti järgi. Reiearterites mõõdeti rõhk perkutaanse punktsiooni teel vahetult allpool *ligamentum inquinale*'t (joon. 1).

Aordi ja reiearterite otsest rõhku võrreldi samaaegselt õlavarre kaudse rõhu väärtusega. Andmete läbitöötamisel rakendati variatsioonistatistika meetodit. Arvestati välja õlavarre-reie süstoolse ja



Joon. 1. Aordi ja reiearterite punktsioonikohad otsese rõhu mõõtmiseks. Õlavarrel arteriaalse rõhu mõõtmine Riva-Rocci-Korotkovi meetodil.

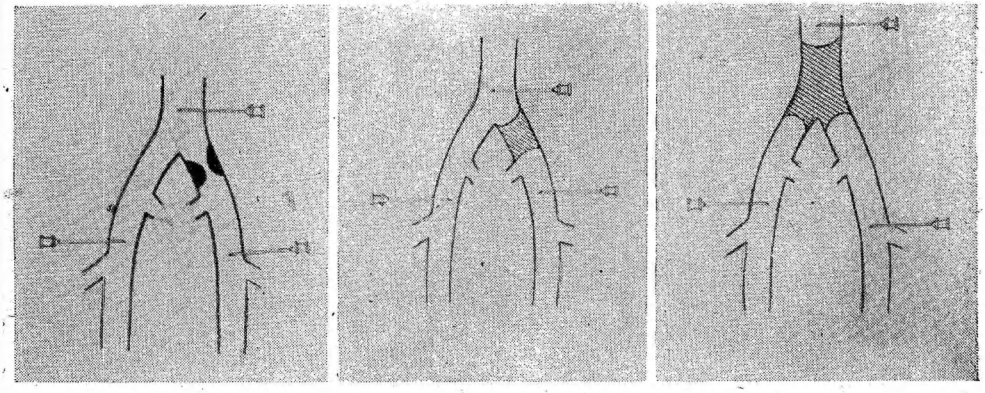
keskmise rõhu keskmised gradiendid ning nende põhjal analüüsiti töötulemusi.

Kirjeldatud meetodiga on uuritud 46 haiget, kes põdesid alajäsemete oblitereeruvat ateroskleroosi. Patsientide vanus oli 32—70 a. piirides.

Kõigil uuritavatel võrreldi aordi otsest rõhku õlavarre kaudse rõhuga selleks, et välja selgitada märgitud rõhkude erinevus üldise ateroskleroosi puhul. Teades aordi otsese ja õlavarre kaudse rõhu keskmist diferentsi on võimalik aordis rõhku mõõtmata määrata aordi ja reiearterite vahelise rõhu gradient.

Rõhk aordis oli õlavarrel mõõdetud kaudsest rõhust kõrgem. Nii oli uuritud haigetel süstoolne rõhk aordis rõhukõvera järgi 24 mm Hg võrra ja skaala näitaja järgi 9,8 mm Hg võrra kõrgem õlavarre süstoolsest rõhust. Samuti oli ka keskmine rõhk aordis kõvera järgi 12 mm Hg ja skaala osuti järgi 18 mm Hg võrra kõrgem õlavarre keskmisest arteriaalsest rõhust.

33 haigel lokaliseerus aterosklerootiline oklusioon või stenoos kas aordi terminaalsesse ossa või vaagnaarteritesse (joon. 2). Ülejäänud 13 patsiendil viimati märgitud kahjustust ei esinenud. Nen-



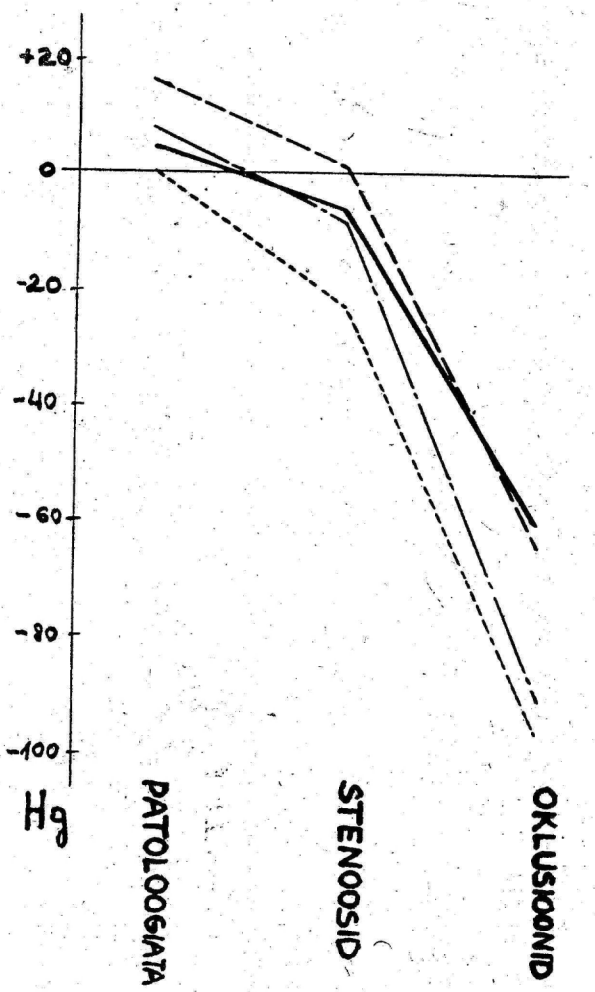
a *b* *c*

Joon. 2. Tüüpilise segmentaarse ateroskleroötilise kahjustuse paiknemine vaagnaarterites: niudearteri stenoos (a) ja oklusioon (b) ning aordi terminaalse osa oklusioon (c).

del haigetel oli süstoolne rõhk reiearterites võrdne või veidi kõrgem õlavarre kaudsest süstoolsest rõhust. Elektrimanomeetri skaala osuti järgi registreeritud otsene süstoolne rõhk ühtis õlavarre kaudse süstoolse rõhuga. Samaaegselt mõõdetud rõhk reiearterites ületas rõhukõvera järgi õlavarre kaudse rõhu väärtuse keskmiselt 6 mm Hg võrra. Selle rühma patsientidel oli keskmine arteriaalne rõhk reiearterites kõrgem õlavarre kaudsest keskmisest rõhust. Nii ületas skaala näitaja järgi saadud keskmine otsene rõhk õlavarre kaudse rõhu isegi 15 mm Hg võrra, rõhukõvera järgi aga 4 mm Hg võrra.

Haigetel, kellel aordi terminaalses osas või vaagnaarterites esines ahenemine, oli reiearterite maksimaalne rõhk madalam õlavarre vastavast kaudsest rõhust. Kõige enam langes süstoolne rõhk skaala osuti järgi (23 mm Hg), rõhukõveral oli langus väiksem (8 mm Hg) (joon. 3). Reiearterite otsene keskmine rõhk nendel haigetel oluliselt ei erinenud õlavarre vastavast kaudsest rõhust. Aparaadi skaala osuti järgi olid nimetatud rõhud võrdsed, rõhukõvera järgi oli reiearteri keskmine rõhk 5,5 mm võrra madalam õlavarre vastavast rõhust.

Õlavarre-reiearteri rõhu gradiendi ja aortogrammide võrdlemisel täheldati, et rõhu langus sõltub arteri stenoosi astmest. Niudearteri valendiku ahenemine 70—80% ei põhjustanud olulist rõhu langust reiearteris. Edasisel stenoosi astme suurenemisel tekkis järsk otsese rõhu langus, mis üksikutel haigetel ulatus kuni 70 mm Hg. Eespool märgitud mõõtmiste tulemused ühtivad nii H. Haimovici [1] kui ka E. Weismanni ja Upsoni [4] andmetega.



Joon. 3. Õlavarre kaudse rõhu ja reiearteri otsese rõhu keskmise gradiendi sõltuvus vaagnaarterite aterosklerootilise kahjustuse astmest.

..... süstoolse rõhu keskmine gradient elektromanomeetri skaala osuti järgi

— . — . — süstoolse rõhu keskmine gradient rõhukõvera järgi

— — — — keskmise vererõhu keskmine gradient elektromanomeetri skaala osuti järgi

_____ keskmise vererõhu keskmine gradient rõhukõvera järgi

Aordi terminaalse osa või niudearterite oklusiooni korral esines reiearterites nii süstoolse kui ka keskmise rõhu tugev langus. Reiearterite otsene süstoolne rõhk oli elektrimanomeetri skaala näitaja järgi 96 mm Hg võrra ja rõhukõvera järgi 89 mm Hg võrra madalam õlavarre vastavast kaudsest rõhust. Keskmine arteriaalne rõhk aparaadi skaala näitaja järgi oli 66 mm Hg võrra ja kõvera järgi 65 mm Hg võrra madalam õlavarre keskmisest kaudsest rõhust (joon. 3).

Kasutatud otsese vererõhu määramise metoodika on üheks tähtsaks abivahendiks aordi terminaalse osa ja vaagnaarterite aterosklerootiliste kahjustuste diagnoosimisel ja operatsiooni-indikatsioonide määramisel. Aordi või vaagnaarterite ahenemine üle 70% esialgsest läbilõikepindalast põhjustab otsese rõhu languse vastavalt mõlemas või ühes reiearteris. Oklusioonid samas piirkonnas põhjustavad tunduvalt suurema otsese rõhu languse reiearterites. Rõhu gradiendi suurus arteri umbumise korral sõltub oklusiooni pikkusest ja kollateraalsest vereringest.

Käesoleva töö andmetest selgub, et rõhu gradienti iseloomustavad kõige enam süstoolne (rõhukõvera või skaala osuti järgi) ja keskmine rõhk (rõhukõvera järgi) (joon. 3).

KIRJANDUS

1. Haimovici, H. — Surgery. 1954, 36, 10, 75.
2. Haimovici, H., Escher, J. W. — Arch. Surg., 1956, 72, 1, 107.
3. Schenk, G., Stephens, G. — Arch. Surg., 1958, 76, 3, 424.
4. Weismann, E., Upson, F. — Ann. Surg., 1963, 157, 4, 501.
5. Гринберг, А. А. — Клиника и диагностика окклюзий аорты и подвздошных артерий в свете показаний к хирургическому лечению. Канд. дисс., М., 1963.

О ЗНАЧЕНИИ ИЗМЕРЕНИЯ ПРЯМОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ТАЗОВЫХ АРТЕРИЙ

Ю. Лепп, К. Кулль, Э. Тюндер и Й. Кукк

Резюме

У 46 больных с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей измерялось прямое кровяное давление в аорте и в бедренных артериях. Для определения градиента давления в бедренных артериях эти данные сравнивались с косвенным давлением плеча.

В аорто-подвздошной области снижение давления в бедренных артериях начиналось в том случае, когда сужение в тазовых артериях превышало 70—80% первоначальной площади поперечного сечения этих артерий.

При окклюзиях терминальной части аорты или подвздошных артерий градиент давления в бедренных артериях значительно увеличивался (в среднем 96 мм рт. ст.) и зависел от длины окклюзии и коллатерального кровообращения.

Использованный нами метод определения прямого артериального кровяного давления является хорошим вспомогательным методом при распознавании атеросклеротических поражений терминальной аорты и подвздошных артерий.

ÜBER DIE BEDEUTUNG DER BESTIMMUNG DES DIREKTEN ARTERIELLEN DRUCKES BEI DER DIAGNOSTIK DER ATEROSKLEROTISCHEN VERSCHLÜSSE DER BECKENARTERIEN

Ü. Lepp, K. Kull, E. Tünder, I. Kukk

Zusammenfassung

Bei 46 an obliterierender Aterosklerose der Arterien der unteren Gliedmaßen leidenden Kranken wurde der direkte Blutdruck in der Aorta und in den Arterien des Oberschenkels gemessen. Zur Bestimmung des Gradienten des Drukkes in den Arterien des Oberschenkels wurden diese Ergebnisse mit dem indirekten Blutdruck des Oberarmes verglichen.

Bei Stenosen im Aorta-Iliaca Abschnitt wurde ein Sinken des Blutdrucks in den Arterien des Oberschenkels beobachtet wenn die Verengerung in der Aorta oder in den Lendenarterien 70—80% der Fläche des ursprünglichen Durchschnitts dieser Arterien überstieg. Bei Verschlüssen der Beckenarterien stieg der Gradient des Druckes in den Arterien des Oberschenkels wesentlich (durchschnittlich 96 mm Hg) und war abhängig von der Länge der Obliterationen und vom kollateralen Blutkreislauf.

Die von uns benutzte Methode zur direkten Bestimmung des Blutdrucks ist ein bedeutendes Hilfsmittel bei der Diagnostik der aterosklerotischen Schäden der terminalen Aorta und Lendenarterien.

KAUDSE SÜSTOOLSE RÕHU MÄÄRAMISE MEETODIST JÄSEMEARTERITE SEGMENTAARSETE OKLUSIOONIDE TOOPILISEL DIAGNOOSIMISEL

K. Kull, E. Tünder

Teaduskonna kirurgia, operatiivse kirurgia ja topograafilise anatoomia kateeder

Viimase aastakümne jooksul on hakatud alajäsemete obliteereruva ateroskleroosi puhul kasutama konservatiivsete ravimeetodite kõrval rekonstruktiivseid arterite operatsioone. Tuiksoonte plastiliste operatsioonide eduka läbiviimise tagab segmentaarse oklusiooni täpne toopiline diagnoosimine. Tänapäeval kasutatakse angiograafia kõrval üha enam instrumentaalseid uurimismeetodeid arterite kahjustuse asukoha lokaliseerimiseks.

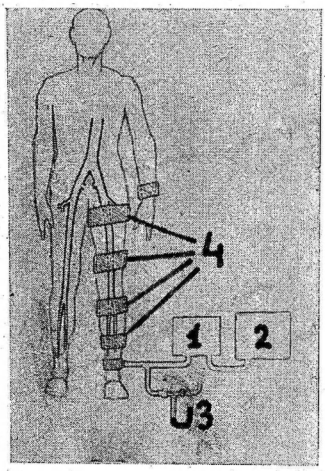
Üheks küllalt täpseks uurimismeetodiks on kaudse süstoolse rõhu määramine võrdlevalt jäseme erinevates segmentides. Kaudse vererõhu määramiseks on kasutatud mitmesuguseid meetodeid. Riva-Rocci-Korotkovi meetod, mida on rakendanud P. P. Aleksejev [1], võimaldab diagnoosida ainult stenoose aortoiliakaalpiirkonnas. Whitney [2, 3] poolt kasutusele võetud tundliku pletüsmograafi abil on võimalik täpselt määrata kaudset vererõhku jäseme eri segmentides. Seda meetodit suuremal või vähemal määral modifitseeritult on kasutanud D. E. Strandness, H. M. Radke jt. [4].

Eespool kirjeldatud meetodi modifikatsiooni kasutasid edukalt Tartu Linna Kliinilises Haiglas H. Tikko ja R. Talvik alajäseme arterite ateroskleerootiliste kahjustuste toopiliseks diagnoosimiseks [5].

Nimetatud meetodi puuduseks on asjaolu, et ta nõuab spetsiaalset aparatuuri, mis ei ole seeriatootmisel. Seepärast on käesolevas töös rakendatud süstoolse rõhu mõõtmiseks jäseme erinevates segmentides sfügmograafi CF-2, mis oli selleks ümber kohandatud. Nimelt ühendati sfügmograafi mansetti ja aparaati ühendava kummitoru vahele kolmiklüliti abil veel Riva-Rocci aparaat (joon. 1).

Tavaliselt registreeritakse sfügmograafi abil sfügmogramm tõusva rõhu juures. Süstoolse rõhu määramiseks aga on vaja jälgida ostsillatsioone teatud püsival rõhu nivool.

Uuringu läbiviimiseks asetati sfügmograafi mansett patsiendi sääre alumise kolmandiku ümber ja tõsteti mansetis rõhk nivoole, kus aparaadi skaala osuti võnkumise järgi hinnatult ostsillatsioonid olid kõige ulatuslikumad. Rõhu säilitamiseks sellel tasemel suleti aparaadi rõhku reguleeriv kraan, millega saavutati püsiv rõhu nivoo kogu uuringu ajaks. Jäseme segmendis süstoolse rõhu määramiseks asetati selle ümber Riva-Rocci aparaadi mansett, milles tõsteti rõhk 200—210 mm Hg. Järgnevalt vähendati aeglaselt rõhku Riva-Rocci aparaadi mansetis ja jälgiti sfügmograafi osutit. Rõhk mansetis, mille juures sfügmograafi osuti hakkas liikuma sünkroonselt südame tööga, märgiti süstoolseks rõhuks. Selliselt mõõdeti süstoolset rõhku reie ülemisel ja alumisel kolmandikul ning sääre ülemisel ja keskmisel kolmandikul (joon. 1).



Joon. 1. Kaudse süstoolse rõhu määramine jäseme erinevates segmentides: 1. Sfügmograaf CF 2. 2. Aparaat sfügmogrammi registreerimiseks fotolindile. 3. Rica-Rocci aparaat. 4. Jäseme segmendid, kust mõõdeti kaudset süstoolset rõhku.

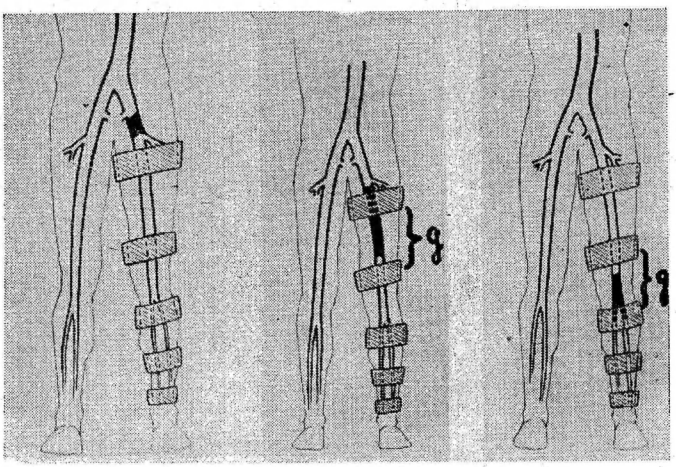
Kirjeldatud meetodit kasutati 46 alajäseme oblitereeruvat ateroskleroosi põdeva haige uurimisel ja tulemusi võrreldi aorto- või arteriograafilise leiuga.

Aordi alaosa ja niudearterite oklusioonide diagnoosimisel võrreldi reite ülemises kolmandikus mõõdetud süstoolset rõhku õlavarre vastava rõhuga mõõdetuna Riva-Rocci-Korotkovi meetodil.

Aordi ja vaagnaarterite normaalse läbitavuse korral süstoolne rõhk reie ülemises kolmandikus on õlavarrelt mõõdetud vastavast rõhust kõrgem keskmiselt 20—25 mm Hg võrra (15—50 mm Hg). Kui väljendada reie ülemise kolmandiku süstoolset rõhku ja õlavarre vastavat rõhku suhtena, siis aordi alaosa ja niudearterite oklusiooni või tugeva stenoosi puudumisel eelpool nimetatud suhtarv on 1-st suurem, tavaliselt 1,2—1,3 piires.

Aordi segmentaarsete oklusioonide korral (4 haigel) esines süstoolse rõhu langus külgühtlaselt mõlema reie ülemises kolmandikus. Reiearteri ülemise kolmandiku ja õlavarre süstoolse rõhu gradient oli 30—75 mm Hg. Samuti oli vastavate rõhkude suhtarv mõlemapoolselt 1-st väiksem, tavaliselt 0,5—0,7 piires.

Niudearterite segmentaarsete oklusioonide ja stenooside korral rõhu gradient õlavarre ja reie ülemiste kolmandikkude vahel ei olnud külgühtlane nagu seda täheldati aordi oklusioonide puhul. Sellel poolel, kus niudearter oli tugevamini kahjustatud, oli rõhu-



Joon. 2. Süstoolse rõhu gradiendi määramine jäseme erinevates segmentides oklusiooni mitmesuguste lokalisatsioonide korral: a. niudearteri oklusioon; b. reiearteri oklusioon; c. põlvearteri oklusioon; g. jäseme segmendid, mille vahel esineb kõige suurem süstoolse rõhu gradient.

gradient suurem. Sellesse rühma kuulus 9 haiget, kellel reite ülemises kolmandikus oli süstoolne rõhk kuni 90 mm Hg võrra madalam õlavarre vastavast rõhust.

Neist üksikutel uuritavatel ulatus *a. iliaca communis*'e ja *a. iliaca externa* oklusiooni korral rõhugradient 100 mm Hg-ni ja seoses sellega reie ning õlavarre süstoolse rõhu suhtarv langes 0,5-ni. Samal ajal teisel poolel oli rõhugradient tunduvalt väiksem või puudus (joon. 2).

Pärast rekonstruktiivset operatsiooni aorto-iliakaalpiirkonnas süstoolne rõhk tõusis tunduvalt ja enamikul haigetel saavutas normaalse väärtuse.

Segmentaarne ateroskleroötiline oklusioon, mis lokaliseerus kas reie- või põlveõndlaarteris, põhjustas süstoolse rõhu languse jäseme vastavates segmentides, kusjuures rõhu languse aste sõltus

haiguse anamneesi pikkusest, kollateraalsest vereringest ja oklusiooni ulatusest (joon. 2).

20 haige 33-l uuritud alajäsemel, kus reiearter oli umbunud ülemises ja keskmises kolmandikus, oli süstoolne rõhk reie alumises kolmandikus 20—140 mm Hg võrra madalam vastavast rõhust reie ülemises kolmandikus. Enamikul neist oli rõhu langus 50—70 mm Hg piires. Põlveõndlaarteris paiknes segmentaarne oklusioon 4 haigel. Nendel uuritavatel oli süstoolse rõhu gradient suhteliselt väiksem (35—50 mm Hg) reiearteri oklusiooni korral esinevast vastavast näitajast. Eriti suur süstoolse rõhu langus oli pikkade oklusioonide puhul või suhteliselt lühikese arteri umbumise korral, kus haigus enne uuringut oli järsult halvenenud.

Süstoolset rõhku pärast operatsiooni mõõdeti 14 haigel. Enamikul neist oli süstoolne rõhk reiel ja säärel võrdne õlavarre vastava rõhuga. Üksikutel patsientidel jäi rõhugradient osaliselt püsima, viimane oli tingitud sääreharterite difuussest ateroskleroötilisest kahjustusest.

Segmentaarsete ateroskleroötiliste oklusioonide samaaegne paiknemine aordi-niudearterite ja reiearterite piirkonnas põhjustab tugeva süstoolse rõhu languse nii reie ülemises kui ka alumises kolmandikus. Kirjeldatud arterite kahekordset ateroskleroötilist oklusiooni täheldati 12 haige 22-l alajäsemel. Enamikul viimati märgitud patsientidest oli süstoolne rõhk reie ülemises kolmandikus 35—70 mm Hg võrra madalam vastavast rõhust õlavarrel; süstoolse õhu gradient reie ülemise ja alumise kolmandiku vahel kõikus samades piirides (30—70 mm Hg).

Eespool märgitud uuritavatest 6 haigel taastati operatsiooni teel arteriaalne verevarustus proksimaalse oklusiooni piirkonnas. Selle tulemusena süstoolne rõhk reiel tõusis keskmiselt 20 mm Hg võrra.

Alajäsemete segmentaarsete oklusioonide asukoha lokaliseerimiseks kasutatud süstoolse rõhu määramise metoodika on suhteliselt lihtne ja kergesti praktikasse rakendatav. Tavalist sfügmograafi CF-2 on võimalik selleks otstarbeks ümber kohandada.

Õlavarre ja reie ülemise kolmandiku süstoolsete rõhkude võrdlemise abil on võimalik diagnoosida aorto-iliakaalpiirkonnas esinevaid segmentaarseid oklusioone ning teatud määral eristada aordi terminaalse osa ateroskleroötilisi kahjustusi niudearterite kahjustusest.

Reie ja sääre erinevate segmentide vahelise süstoolse rõhu gradiendi järgi on võimalik lokaliseerida arteri oklusiooni asukohta, selle ulatust ja kollateraalse vereringe väljakujunemise astet. Õlavarre ja reie vahelise ning reie ja sääre vahelise süstoolse rõhu gradiendi järgi saab määrata samaaegselt aordi-niudearterite ja reiearteri piirkonnas paiknevaid oklusioone.

Seega on käesoleva töö tegemisel kasutatud süstoolse rõhu määramise meetod täiendavaks abivahendiks alajäseme arterite

oblitereeruva ateroskleroosi täpsel diagnoosimisel ja operatsiooni indikatsiooni määramisel. Peale selle võimaldab see instrumentaalne uurimismeetod objektiivselt hinnata arterite rekonstruktiivsete operatsioonide lähis- ja kaugtulemusi.

KIRJANDUS

1. Алексеев, П. П. — Труды Калинин. медиц. ин-та. 1961, 6, 439.
2. Whitney, R. J. — J. Physiol., 1949, 109, 5.
3. Whitney, R. J. — J. Physiol., 1953, 121, 1.
4. Strandness, D. E., Radke, H. M., Bell, J. W. — Surg. Gyn. Obst., 1961, 112, 6, 137.
5. Tikko, H., Talvik, R. — TRÜ Toimetised. Tartu, 1963, 8, 33.

О МЕТОДЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СИСТОЛИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЕ ПРИ ТОПИЧЕСКОМ РАСПОЗНАВАНИИ СЕГМЕНТАРНЫХ ОККЛЮЗИЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

К. Кулль, Э. Тюндер

Резюме

Для топического распознавания сегментарных окклюзий при облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей применялся метод определения косвенного систолического давления на различных сегментах конечности. Для этого использовался сфигмограф типа CF-2 с соответствующими дополнениями. Этим методом мы обследовали 46 больных до и после операции, сравнивая полученные данные с аорто- и артериограммами. Степень атеросклеротического поражения в аорто-подвздошном сегменте определялась по градиенту давления между плечом и верхним сегментом бедра. Место окклюзии в бедренной подколенной области уточняли по разнице давления в отдельных сегментах конечности.

ÜBER DIE METHODE DER BESTIMMUNG DES INDIREKTEN SYSTOLISCHEN BLUTDRUCKES BEI DER TOPISCHEN DIAGNOSTIK DER SEGMENTÄREN VERSCHLÜSSE DER GLIEDMAßEN

K. Kull, E. Tünder

Zusammenfassung

Zur topischen Diagnostik von Verschlüsse der Arterien der unteren Gliedmaßen bei an obliterierender Ateriosklerose leidenden Kranken benutzte man die Bestimmung des indirekten systolischen Blutdruckes in verschiedenen Abschnitten der unteren Gliedmaßen. Dazu wurde ein entsprechend vervollkommneter Sfygmograph CF-2 benutzt. Nach dieser Methode wurden 46 Kranke vor und nach der Operation untersucht, und die Ergebnisse mit den Aorto- und Arteriogrammen verglichen. Der Grad der Obliteration im Aorta-Ilica-Abschnitt wurde nach dem Blutdruck-gradienten zwischen dem Oberarm und dem oberen Segment des Oberschenkels bestimmt. Die Lokalisation des Verschlusses in den Arterien des Oberschenkels und der Kniebeuge wurde nach dem beträchtlichen Sinken des Druckes in den benachbarten Abschnitten der Gliedmaßen bestimmt.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ РАВНОВЕСИЯ ЭЛЕКТРОЛИТОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ И ЭРИТРОЦИТОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Х. Тихане

Кафедра факультетской хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ТГУ

Автореферат

В статье описываются изменения концентрации натрия и калия в плазме крови и в эритроцитах в послеоперационном периоде. Исследованию были подвергнуты 40 мужчин с диагнозом atherosclerosis obliterans membrorum inferiorum. Исследования проведены однократно перед операцией и в течение 6—8 дней после операции.

Операции: различные реконструктивные операции на наружной подвздошной артерии и бедренной артерии.

В послеоперационном периоде были отмечены следующие изменения в электролитном равновесии:

1. Изменения концентрации натрия в плазме в 1—2 послеоперационные сутки характеризовались гипонатремией, которую возможно было эффективно корригировать инфузионной терапией. При переходе к энтеральному питанию наблюдалась умеренная гипонатремия в течение 4—8 послеоперационных суток.
2. Изменения концентрации электролитов (Na и K) в эритроцитах не коррелируют с изменениями концентрации электролитов в плазме:
   а) у большинства оперированных концентрация натрия в эритроцитах повышалась и только у некоторых оставалась нормальной или ниже предоперационной;
   б) содержание калия в эритроцитах у большинства оперированных снизилось на 1—3 послеоперационные сутки, затем стало повышаться и к 6—8 послеоперационному дню было выше предоперационного.

   У некоторых больных, наоборот, имелось умеренное повышение концентрации калия в эритроцитах на 1—3 послеоперационные сутки, которое пришло к нормальному уровню на 7—8 сутки.
3. Диурез и коэффициент Na/K в моче уменьшались в первые послеоперационные дни.

REOGRAAFILISE MEETODI KASUTAMISEST ARTERIAALSE RÕHU MÄÄRAMISEL

M. Epler, P.-H. Kingisepp, L.-H. Humal
Füsioloogia kateeder ning biofüüsika ja elektrofüsioloogia laboratoorium

Vererõhu kaudsel määramisel toimub rõhu hindamine arteri pulsatsioonide või nendega kaasnevate nähtuste põhjal. Enamiku tänapäeval laiemalt kasutatavate vererõhu kaudse määramise meetodite aluseks on muutuva vasturõhu printsiip (Marey, [1]). Rõhu tõstmisel (resp. langetamisel) ümber jäseme asetatud mansetis ilmuvad teatud muutused kas pulsatsioonide amplituudis, arteri seina vibratsiooni tugevuses (Korotkovi toonide ilmumine välisrõhu teatud tasemel), pulsikõvera kujus või muudes tunnustes, mille põhjal saab määrata arteriaalset rõhku iseloomustavaid suurusi: keskmist, diastoolset ja süstoolset rõhku.

Teine, K. Hürthle poolt rajatud suund vererõhu kaudsel määramisel seab eesmärgiks arteris leviva rõhulaine kontuuri uurimise (Hürthle, [2]). Siia kuuluvate meetodite puhul on põhiprobleemiks küsimus, kuidas arteri seina pulsatsioonide põhjal tuletada rõhumuutuste kõverat. Eelduseks on seejuures arteri seina pulsatsioonide kadudeta ja moonutusteta edasiandmine läbi arterit ümbritsevate kudede ja naha. Raskused tekivad eriti sel juhul, kui arter asub sügaval lihaste all või kui nahaalune rasvkude on paks.

Võimaluse arteri mahumuutuste vahetuks mõõtmiseks pakub reograafiline meetod. Selle meetodi puhul võetakse arteri tuige vastu mitte nahapinna deformatsiooni alusel, vaid mõõtes kogu elektroodide vahel asuva kudede massi muutusi. Reograafia abil on võimalik registreerida arteriaalset pulsilainet ka neist piirkondadest, mis muudele uurimismeetoditele pole kättesaadavad, nagu koljuõõs, rindkere jne.

Reograafilise meetodi aluseks on kudede impedantsi aktiivtakistusliku komponendi mõõtmine kõrgsagedusvoolu (20—300 kHz) suhtes. Mõõtevoolu tugevus on maksimaalselt 2—3 mA. Mitmesuguste faktorite hulgast, mis põhjustavad kudede impedantsi muutusi, moodustab reograafilise pulsikõvera juures määrava osa uuritava piirkonna arterite süsteemi mahu kasv (Van den Berg ja Alberts, [3] jt.).

Reograafiliselt registreeritud pulsikõver annab ilmeka ja detailiderohke pildi arteriaalsest pulsist, mistõttu peaks olema enesestmõistetav püüda reograafiat rakendada vererõhu kaudse määramise meetodite täiustamiseks. Teada oleva kirjanduse andmetel on reograafia kasutamine piirdunud vaid süstoolse rõhupiiri määramisega, s. o. reograafiat on kasutatud ainult kui tundlikku meetodit tuike ilmumise kindlakstegemisel (Kaindl, Polzer ja Schuhfried, [4]). Käesoleva töö eesmärgiks on selgitada võimalusi reograafilise registreerimismeetodi ulatuslikumaks kasutamiseks vererõhu taseme ja rõhulaine kontuuri hindamisel kaudsel teel. Võrdlusena on kasutatud N. Savitski poolt väljatöötatud meetodit arteriaalse rõhulaine üksikute punktide määramiseks tahhoostsillogrammi põhjal (Savitski, [5], [6]), osas katsetes ka arteriaalse rõhu otsesel registreerimisel saadud kõveraid.

Metoodika

Arteriaalset vererõhku määrati muutuva vasturõhu printsiibil. Rõhu tõstmine ümber õlavarre asetatud 12 cm laiuses mansetis toimus sfügmograafi СГ2-01 abil, mis annab kõverale signaalmärgid kompressioonirõhu suuruse kohta. Sfügmograafi esimese kanali kaudu registreeriti tahhoostsillogramm *a. brachialis*'e piirkonnast. Sfügmograafi teist kanalit kasutati *a. radialis*'e pulsi registreerimiseks.

Samaaegselt tahhoostsillogrammiga registreeriti rõhumanseti distaalse serva alla asetatud elektroodidelt reograafiline kõver (elektroodide paigutuse järgi ristreogramm) *a. brachialis*'e alumise kolmandiku piirkonnas, kasutades reograafi РГ1-01. Nimetatud kaheelektroodilise reograafi kasutamine muutuva mansetirõhu tingimustes on seotud teatud tehniliste raskustega. Kompressioonirõhk muudab elektroodide kontakt-impedantsi ning tekitab suure reaktiivkomponendi mõõtesilla väljundpinges. See koos aktiivtakistuse muutustega survealuste kudede üldmahu vähenemise tõttu muudab oluliselt reograafi tundlikkust registreerimise käigus. Korduvate katsetuste järel valiti mõõtesilla tasakaal selline, et see tagaks kõigi rakendatavate mansetirõhkude (20—150 mm Hg) juures enam-vähem ühtlase tundlikkuse. Selleks peab aktiivtakistuslik komponent olema kogu mõõtepiirkonnas kindlalt ühel pool tasakaalupunkti, reaktiivtakistuslik aga võimalikult väike. Selleks, et silla väljundpinge ei ületaks võimendi lineaarset diapasooni, tuli reograafi elektronskeemis võimendust enne lõppastet vähendada.

Lisaks reogrammi tavalisele kujule registreeriti osas katsetes impedantsi muutused ka tuletiskõverana, piirates madalaid sagedusi diferentseeriva R-C-ahelaga (ajategur $\tau \approx 3$ ms).

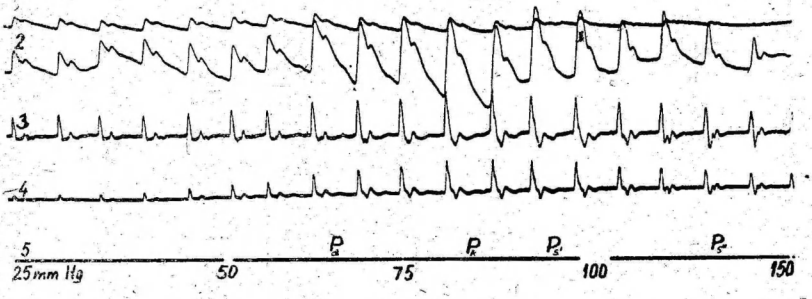
Lisaks vererõhu kaudsele määramisele tehti mõningad võrdluskatsed arteriaalse rõhu otsese registreerimisega elektromanomeetri ЭМ2-01 abil TRÜ teaduskonna kirurgia kateedri kliinilise baasi haigetel, kel arterite punkteerimine oli ette nähtud diagnostilistel eesmärkidel.

Kõverate registreerimine toimus optiliselt fotopaberile 5-kanalilise elektrokardiograafi ЭКГ5-01 abil. Paberi liikumiskiirus oli 25 mm/s.

Uuriti 20—30-aastasi meesisikuid ja tehti kokku 25 registreerimist 12 vaatlusalusel.

Vaatlustulemused

Katsematerjalide läbitöötamisel selgus, et rõhumanseti alt registreeritud reograafiline kõver võimaldab nii nagu tahhoostsillogrammgi (Savitski, [5], [6]) määrata diastoolset, keskmist ja külgsüstoolset rõhku (P_d, P_k, $P_{s'}$, joon. 1). Nimetatud rõhuväärtustele iseloomulikke tunnuseid pulsilaine kontuuris saab leida nii reogrammi põhikujust kui ka tuletiskõveralt (joon. 1, kõverad 2 ja 3). Reogrammi tuletiskõver on kujult väga lähedane tahhoostsillogrammile (joon. 1, kõverad 3 ja 4). Kõrgema mansetirõhu puhul,

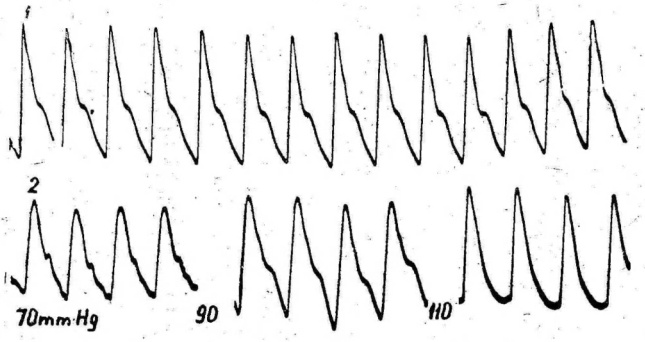


Joonis nr. 1. 1. Sfügmogramm *a. radialis*'elt. 2. Reogramm *a. brachialis*'e piirkonnast rõhumanseti alt. 3. Sama, mis kõveral nr. 2, diferentseeritud kujul. 4. Tahhoostsillogramm *a. brachialis*'e piirkonnast. 5. Rõhumärgid. P_d — diastoolne rõhk; P_k — keskmine rõhk; $P_{s'}$ — külgsüstoolne rõhk; $P_{s''}$ — lõpp-süstoolne rõhk.

alates vasturõhust, mis vastab diastoolse rõhu tasemele, on kõverad praktiliselt identsed. Madalama vasturõhu puhul on erinevuseks reograafilise kõvera suurem amplituud võrreldes tahhoostsillogrammiga. Tahhoostsillogrammil moodustab pulsi põhilaine tõusule vastava väljalöögi amplituud 25-millimeetrise vasturõhu tasemel umbes 10% maksimaalsest amplituudist, reograafiliselt saadud tuletiskõveral aga ligi 50%.

Diferentseerimata reogrammis väljenduvad üksikutele rõhuväärtustele — diastoolsele, keskmisele ja külg-süstoolsele rõhule — vastavad karakteersed tunnused kõvera kontuuris küll teisiti, kuid mõne tunnuse puhul isegi selgemini. Diastoolse rõhu tasemel (P_d) ilmub diferentseerimata reogrammil ilmekas kontuuri muutus — järsk langus enne järgmist põhilainet. Reograafilise kõvera selline muutus langeb kokku Savitski poolt diastoolse rõhu määramiseks kasutatava negatiivse väljalöögi ilmumisega tahhoostsillogrammil, kuid on märksa selgemini nähtav. Keskmise rõhu taset (P_k) iseloomustava «sulgumislaine» (Savitski järgi) kohal ilmub dife-

rentseerimata reogrammil horisontaalne lõik, mis vasturõhu edasisel tõusul järjest pikeneb. Süstoolset külgrõhku ($P_{s'}$) tähistab tahhoostsillogrammil negatiivse laine maksimum (Savitski tunnus), diferentseerimata reogrammil kõige suurem langus põhilaine tipust kuni dikrootse laineni. Kuna lõpp-süstoolse rõhu ($P_{s''}$) määramiseks tahhoostsillogrammil pole kindlat tunnust, kasutab Savitski selleks arteri pulsatsioonide kadumist allpool mansetti. Diferentseerimata reogrammis muutub *a. radialis*'e pulsi (joon. 1, kõver 1) kadumise ajal dikrootne laine märgatavalt madalamaks.



Joonis nr. 2. 1. Otseselt registreeritud vererõhu kõver *a. cubitalis*'est vasakult käelt. 2. Reogramm *a. brachialis*'e piirkonnast paremalt käelt kolmel erineval vasturõhul (70, 90 ja 110 mm Hg).

Võimalik, et seda tunnust saaks kasutada lõpp-süstoolse rõhu määramiseks.

Erinevatel vasturõhkudel registreeritud reogrammi (diferentseerimata kõvera) ja arteri punkteerimise teel otseselt registreeritud rõhukõvera võrdlus näitab, et kõige lähedasem arterisisese rõhu kõverale on reogramm vasturõhu P_k tasemel (joon. 2). Keskmisest rõhust madalama vasturõhu puhul on reograafiliselt registreeritud pulsilaine kontuuris dikrootne tõus järsem, kõrgema vasturõhu korral on laine põhi enne uue pulsilaine tõusu lamedam.

Tulemuste arutlus ja kokkuvõte

Töö eesmärgiks oli selgitada reograafilise meetodi sobivust arteriaalse rõhu määramiseks muutuva vasturõhu printsiibil. Paralleelselt reogrammiga registreeriti selle elektrilisel diferentseerimisel saadud tuletiskõver. Diferentseeritud reogrammi võrdlemine tahhoostsillogrammiga, mis kujutab enesest mahupulsi pneumaatilise diferentseerimise teel saadud tuletiskõverat, näitab, et mõlemad meetodid annavad arteriaalse pulsi edasi ühesuguse

kõvera näol. Võrdluseks kasutatud meetodite füüsikalise olemuse printsipiaalse erinevuse tõttu kinnitab kõverate sarnasus mõlema meetodi usaldatavust, sest et võimalikud moonutused kummagi meetodi puhul ei saa olla ühesugused. Erinevus, mis seisneb reograafilise kõvera suuremas amplituudis madala vasturõhu puhul, näitab, et arteri mahumuutuste mehhaaniline edasiandmine väikese surve all olevas ülekandesüsteemis (koed, mansett) toimub teatud kadudega ning et reograafia annab nendes tingimustes paremini edasi arteri pulsatsioone.

Reograafilise meetodi sobivust arterite rõhupulsi kontuuri uurimiseks tõendab võrdlus arterisisese rõhu otsesel registreerimisel saadud kõveraga. Vasturõhu P_k tasemel on reogrammi ja arterisisese rõhu kõvera kontuurid identsed. Seega ebalineaarsed moonutused rõhu teisendumisel mahuks on minimaalsed, kui sobivalt valitud vasturõhu abil arteri sein pingest vabastada.

Arteri mahumuutuste tundliku ja inertsivaba indikaatorina võib reograafia leida rakenduse nii arteriaalset rõhku iseloomustavate suuruste (keskmise, diastoolse ja süstoolse rõhu) määramiseks kui ka rõhulaine kontuuri iseloomustamiseks kaudsel teel.

KIRJANDUS

1. Marey, M. — Travaux du lab. de M. Marey. 1876, 2, 309.
2. Hürthle, K. — Dtsch. med. Wschr., 1896, 22, 574.
3. Van den Berg, J. W. a. Alberts, A. J. — Circulation Res., 1953, 2, 333.
4. Kaindl, F., Polzer, K., Schuhfried, F. — Rheographie. Wien, 1959.
5. Савицкий, Н. Н. — Некоторые методы исследования и функциональной оценки системы кровообращения. Л., Медгиз, 1956.
6. Савицкий, Н. Н. — Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. М.-Л., Медгиз, 1963.

О ПРИМЕНЕНИИ РЕОГРАФИЧЕСКОГО МЕТОДА В ОПРЕДЕЛЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

М. Эплер, П.-Х. Кингисепп, Л.-Х. Хумаль

Резюме

Реограмма в дифференцированной форме, зарегистрированная от электродов, наложенных под плечевой компрессионной манжетой, и тахоосциллограмма (пневматическим путем дифференцированная кривая объемного пульса), полученная одновременно от той же манжеты, практически совпадают. Как реограмма, так и кривая ее производной могут быть применены для определения среднего, диастолического и систолического давления по принципу изменяющегося противодавления. Контур недифференцированной реограммы на определенном уровне противодавления соответствует кривой, полученной при прямой регистрации внутриартериального давления. Как чувствительный и безынерционный индикатор изменений объема артерий, реография может найти применение в исследовании артериального давления непрямыми методами.

APPLICATION OF THE RHEOGRAPHIC METHOD FOR DETERMINATION OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE

M. Epler, P.-H. Kingisepp, L.-H. Humal

Summary

The rheogram (impedance plethysmogram) recorded in differentiated form by electrodes placed under the brachial pressure-cuff and simultaneously recorded tacho-oscillogram (a pneumatically differentiated curve of volume pulse) from the same cuff are practically identical. To estimate mean, diastolic and systolic levels of arterial pressure by means of alterating the cuff pressure the rheogram may be used as well as its derivative curve. The undifferentiated rheographic curve in the conditions of a certain cuff pressure value gives the characteristic contour of directly recorded intra-arterial pressure curve. As a sensitive and non-inertial indicator of volume fluctuations the rheography can be used in indirect studies of arterial pressure.

NIHETEST VERE HÜÜBIMISSÜSTEEMIDES BARBITAALI KORDUVAL MANUSTAMISEL

E. Vasar ja J. Laidna
Füsioloogiakateeder

Nagu varasemad uurimised on näidanud, esineb kestva toimega barbituraatide korduval manustamisel ulatuslikke nihkeid organismi mitmesugustes vegetatiivsetes funktsioonides, eriti seedenäärmete sekretoorses tegevuses [1, 2]. Ka vere uuringutel täheldati, et barbituraatide toime foonil esines raskusi vere võtmisel tema kiire hüübimise tõttu [3]. Kuna meile kättesaadavas kirjanduses puudusid lähemad andmed vere hüübimise kohta barbituraatide kestval manustamisel, siis oli käesoleva töö eesmärgiks uurida mõningaid vere hüübimisega seoses olevaid protsesse barbitaali pikemaajalisel manustamisel.

Katsed teostati 14 küülikul kehakaaluga 2,3—2,7 kg, keda hoiti ühesugustes tingimustes. Barbitaali manustati suu kaudu sondiga annuses 0,15 g/kg. Vaatluskriteeriumidena määrati vere hüübimisaeg Bazaroni [4], rekaltsifitseerimisaeg Howelli [5] ja tromboplastiiniaeg Quicki [6] järgi. Enne barbitaali manustamist määrati lähteväärtused 5 päeva vältel. Barbitaali manustamine toimus iga 24 tunni tagant 10 päeva jooksul. Kõigi näitajate määramist koos barbitaali kontsentratsiooni määramisega veres viidi läbi 1., 2., 4., 7., 10., 11. ja 15. katsepäeval, alates barbitaali esimese annuse manustamisest. Barbitaali kontsentratsiooni määramiseks kasutati meie poolt modifitseeritud Goldbaumi spektrofotomeetrilist meetodit [7]. Uurimiseks vajalik veri võeti küülikul kõrvaveenist.

Katsetulemused töötati läbi statistiliselt, arvutati aritmeetilised keskmised ja aritmeetilise keskmise viga. Studenti t — tabeli põhjal osutusid kõik keskmised usaldusväärseteks.

Katsetulemused

Enne barbitaali manustamist, kasutades ülalmainitud meetodeid, on küüliku vere hüübimisaeg keskmiselt 10,8 (±0,16) minutit, rekaltsifitseerimisaeg 76 (±1,1) sekundit ja tromboplastiiniaeg 18 (±0,19) sekundit (tabel 1).

Nagu tabelist nähtub, toimub vere hüübimis-, rekaltsifitseerimis- ja tromboplastiiniaja lühenemine juba esimese barbitaali annuse järgselt vaatamata sellele, et määramised toimusid 24 tundi peale barbitaali manustamist. Esimese päeva tulemuste eri-

Tabel I

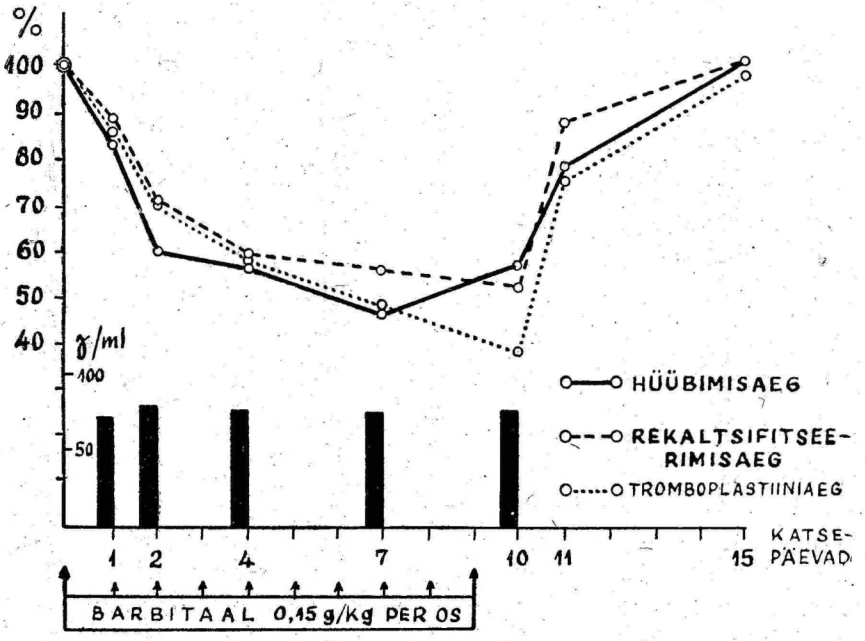
Vere hüübimis-, rekaltsifitseerimis- ja tromboplastiiniaja ning vere barbitaalisisalduse keskmised väärtused

Katsepäevad		Hüübimisaeg (min.)		Rekaltsifitseerimisaeg (sek.)		Tromboplastiini aeg (sek.)		Barbitaali konts. veres γ/ml
		M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m
Lähtefoon		10,8 ±0,16	100,0	76,0 ±1,1	100,0	18,0 ±0,19	100,0	
Barbitaali 0,15 g/kg *pro die*	I	9,0 ±0,41	83,3	68,0 ±3,6	89,5	15,4 ±0,56	85,6	73±5,0
	II	6,4 ±0,63	59,2	54,0 ±6,2	71.1	12,6 ±0,42	70,0	80±5,2
	IV	6,1 ±0,56	56,5	45,0 ±2,8	59,2	10,4 ±0,16	57,8	77±6,3
	VII	4,9 ±0,48	45,4	42,5 ±3,8	55,9	8,3 ±0,23	46,1	75±5,2
	X	6,1 ±0,19	56,5	39,0 ±2,2	51,8	7,0 ±0,84	38,9	76±1,6
XI		8,4 ±0,19	77,8	67,0 ±1,1	88,2	13,5 ±0,16	75,0	
XV		10,9 ±0,11	100,9	77,0 ±0,6	101,3	17,5 ±0,13	97,2	0

nevus võrreldes lähteväärtustega on tõenäone ka statistiliselt ($p<0,05$). Barbitaali kontsentratsioon veres 24 tunni möödudes oli keskmiselt 73 (±5) γ/ml. Barbitaali teise annuse manustamise järele lühenes hüübimis-, rekaltsifitseerimis- ja tromboplastiiniaeg veelgi suuremas ulatuses, olles vastavalt 6,4 (±0,56) minutit, 54 (±6,2) ja 12,6 (±0,42) sekundit. Barbitaali kontsentratsioon oli veres samal ajal keskmiselt 80 (±5,2) γ/ml, mis oluliselt ei erine esimese annuse järgsest kontsentratsioonist ($p>0,05$). Barbitaali edasisel manustamisel jätkub vere hüübimisprotsesside kiirenemine kuni barbitaali manustamise lõpetamiseni.

Muutused kõikides näitajates on ühesuunalised ja peaaegu ühesuguse ulatusega, s. o. võrdelised, mida iseloomustab joonis 1, kus tulemused on väljendatud protsentides lähteväärtustest. Barbitaali kontsentratsioon on iga järgneva annuse manustamisel enamvähem samal tasemel kogu katseperioodi vältel, mis viitab barbitaali ühtlasele toimefoonile.

Barbitaali manustamise lõpetamise järele toimub uuritavate protsesside järkjärguline taastumine lähtetasemele. Kahe ööpäeva möödudes peale viimast barbitaaliannust ulatusid näitajad 75—



Joonis 1. Vere hüübimis-, rekaltsifitseerimis- ja tromboplastiiniaja muutuste dünaamika barbitaali korduval manustamisel. Ordinaadil: vasakul — näitajad protsentides lähteväärtusest, paremal — barbitaali kontsentratsioon veres (γ/ml); abstsissil: katsepäevad. Nooled tähistavad barbitaali manustamist, mustad tulbakesed — barbitaali kontsentratsiooni veres.

88,2%-ni lähteväärtustest. Praktiliselt võib vere hüübimisprotsesse lugeda taastunuks kuuendal päeval pärast barbitaali manustamise lõpetamist. Sama aja möödudes pole võimalik veres ka barbitaali sedastada. Eeltoodust nähtub, et korduv barbitaali manustamine ei põhjusta kestvaid järelnähte vere hüübimisprotsessides.

Arutlus ja kokkuvõte

Käesolevas töös saadud andmetest selgub, et kestva toimega barbituraatide kroonilisel manustamisel toimuvad ulatuslikud nihked vere hüübimisprotsessides, mis väljenduvad hüübimis-, rekaltsifitseerimis- ja tromboplastiiniaja tunduvas lühenemises. Vere hüü-

bimine kujutab endast kahe süsteemi, s. o. hüübimist soodustava ja hüübimisvastase süsteemi vastastikuse mõjustamise resultaati. Ringleva vere hüübimatuse suhtes omistab B. A. Kudrjašov [8, 9] suurt tähtsust hüübimisvastase süsteemi neurohumoraalsele funktsioonile, mille neurogeenne lüli on seotud pikliku aju keskustega ja humoraalne lüli retikuloendoteliaalsüsteemi tegevusega. Vegetatiivse närvisüsteemi osatähtsusele vere hüübimisprotsessides viitab oma töödes A. A. Markosjan [10]. G. A. Jakunin [11] märgib, et hüpotaalamuse piirkonna retikulaarformatsioon on üheks esmaseks keskuseks, mille kaudu toimub vere hüübimissüsteemide tegevuse integratsioon. Toodud seisukohtadest järeldub, et vere hüübimisprotsesside regulatsioonis on kaaluv tähendus ajutüve keskustel. Kuna barbituraadid kuuluvad eeskätt ajutüvesse toimivate ainete hulka [12, 13, 14], siis võib arvata, et barbitaali kestev manustamine põhjustab nihkeid füsioloogiliste protsesside regulatsioonis. Nii on tõenäone, et barbitaali toime foonil vere hüübimise ja hüübimisvastase süsteemi vaheline dünaamiline tasakaal muutub, kusjuures ülekaalu saavutab hüübimist soodustav süsteem. Viimasele asjaolule viitavad eriti tromboplastiini- ja rekaltsifitseerimisaja tunduv lühenemine.

Antud tööst kerkib esile ka praktilise tähtsusega küsimusi ravi seisukohalt. Ravi eesmärgiks on taastada haigestunud organismi normaalne seisund ja tema füsioloogilised funktsioonid. Selleks on vajalik peale ravimi farmakoloogilise toime uurimise teostada organismi mitmesuguste füsioloogiliste funktsioonide analüüsi, sest sageli võib ühe funktsiooni taastumisega kaasneda teise funktsiooni väljaviimine tema füsioloogilistest piiridest. Teatud tingimustes võib see osutuda otstarbekaks, teistes tingimustes aga ebasoodsaks. Käesoleval juhul võib teatud reservatsiooniga märkida, et barbituraatide kasutamine uinutina on ebasoodne trombootiliste ja pretrombootiliste seisundite puhul, kus esineb kalduvus kiirenenud hüübimisele.

KIRJANDUS

1. Teoste, M. — Mao sekretoorse talitluse muutumisest koertel uinutite pikaajalisel manustamisel. Kand. diss., Tartu, 1958.
2. Теэсалу, С. — Труды совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения. Тарту, 1959, 111.
3. Kukk, H. — Barbamüüli mõjust põrnale kui erütrotsüütide reservorganile. Auhinnatöö, Tartu, 1960.
4. Базарон, С. Ц. — Сов. мед., 1954, 3.
5. Howell, W. H. — tsit.: Taschenbuch klin. Funktionsprüf., Jena 1958, 147.
6. Quick, A. J. — Am. J. Clin. Path., 1940, 10, 22.
7. Käer-Kingisepp, E., Laidna, J., Hansson, E. — TRÜ Toimetised, 1963, 141, 33.
8. Кудряшов, Б. А. — Проблемы свертывания крови и тромбообразования. М., 1961.

9. Кудряшов, Б. А. — В кн.: Матер. конф. по пробл. физиол. и биохимии свертывания крови и тромбообразования. Тарту. 1961, 46.
10. Маркосян, А. А. — Нервная регуляция свертывания крови. М., 1961.
11. Якунин, Г. А. — В кн.: Матер. конф. по пробл. физиол. и биохимии свертывания крови и тромбообразования. Тарту, 1961, 77.
12. Люблина, Е. М. — Исследования действия малых концентраций наркотиков на центральную нервную систему. Л., 1958.
13. Лазарев, Н. В. — Общее учение о наркотиках и наркозе. Л., 1958.
14. Фруентов, Н. К. — В кн.: Руководство по фармакологии. Л., 1961, 299.

О СДВИГАХ В СИСТЕМАХ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ПРИ ПОВТОРНОМ ВВЕДЕНИИ БАРБИТАЛА

Э. Васар и Й. Лайдна

Резюме

Барбитал (0,15 г/кг) при повторном введении вызывает у кроликов укорочение времен свертывания крови и рекальцификации, а также и тромбопластинового времени. Если до введения барбитала время свертывания крови было 10,8±0,16 мин., время рекальцификации 76±1,1 сек. и тромбопластиновое время 18±0,19 сек., то под влиянием барбитала они сократились соответственно до 4,9±0,48 мин., 39±2,2 сек. и 7,0±0,84 сек. В течение всего периода введения барбитала (10 дней) концентрация его в крови не падала ниже 73 γ/мл. С исчезновением барбитала из крови в течение 6 дней (после прекращения введения барбитала) восстановились также и изученные показатели.

Можно предположить, что влияние барбитала на свертывание крови зависит от его действия на мозговой ствол, изменяя физиологическое равновесие между свертывающими и антисвертывающими системами в пользу первых.

ÜBER DIE VERÄNDERUNGEN IN DEN BLUTGERINNUNGS-SYSTEMEN BEI DER WIEDERHOLTEN ZUFUHR DES BARBITALS

E. Vasar und J. Laidna

Zusammenfassung

Barbital (0,15 g/kg) bei wiederholter peroraler Darreichung führt beim Kaninchen zu einer Verkürzung der Blutgerinnungs-, Rekalzifizierungs- und Thromboplastinzeit. Vor der Gabe des Barbitals war die Blutgerinnungszeit 10,8±0,16 min., die Rekalzifizierungszeit 76±1,1 sec. und die Thromboplastinzeit 18±0,19 sec. Unter dem Einfluß des Barbitals wurde eine Verkürzung der obengenannten Untersuchungskriterien entsprechend bis zu 4,9±0.48 min., 39 ±2.2 sec. und 7,0±0,84 sec. festgestellt. Während der Applikationstage des Barbitals war die unterste Grenze der Blutkonzentration des Präparates 73 γ/ml. Parallel mit dem Verschwinden des Barbitals aus dem Blut, in Dauer von 6 Tagen nach der Beendigung der Barbitalzuführung, normalisierten sich auch die Werte der Blutgerinnungs-, Rekalzifizierungs- und Thromboplastinzeit.

Aus der Diskussion geht hervor, daß die Wirkung des Barbitals auf die Gerinnung des Blutes von einer Beeinflussung des Gehirnstammes abhängt, wobei das Gleichgewicht zwischen den gerinnungshemmenden und gerinnungsfördernden Systemen zugunsten des letztgenannten gestört wird.

НЕКОТОРЫЕ ЗАМЕЧАНИЯ К МЕТОДИКЕ АНАТОМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СОСУДОВ

Э. Когерман, А. Лепп

Кафедра анатомии

Современная анатомия широко пользуется коррозией как одним из основных методов в изучении сосудов. Этот метод, применяемый уже со времен Рюиша и Сваммердама, получил особое развитие и усовершенствование в связи с такими достижениями химии и физики, как пластические массы и синтетический каучук.

Из пластических масс акрилового ряда наиболее употребительным, как указывал М. Г. Привес уже в 1952 г. [1], является метиловый эфир метакриловой кислоты. В сосудистое русло или полый орган вводится раствор форполимера. Для получения его мономер подогревается на водяной бане до температуры 70°—75° С (М. А. Геселевич [2]). Длительность подогревания зависит от требуемой густоты массы. Чтобы избежать процесса подогревания, мы стали применять рекомендованный Н. Н. Калашниковой [3] в виде инъекционной массы зуботехнический материал АКР-7. В качестве пластификатора Н. Н. Калашникова пользуется дибутилфталатом (также как Гильбо и Привес [4]).

Мы применяли набор АКР-7 для изготовления коррозионных препаратов бронхиального дерева и сосудов легких, печени, селезенки и почек.

Н. Н. Калашникова [3] отмечает, что масса АКР-7 дает тонкую инъекцию вплоть до капилляров. По нашим данным указанная масса относительно плохо распространяется по полым органам и в тонкие сосуды не проникает. Поэтому нельзя получить наглядных коррозионных препаратов. Для устранения этого недостатка мы стали прибавлять к инъекционной массе 10—40% раствор целлоидина в ацетоне.

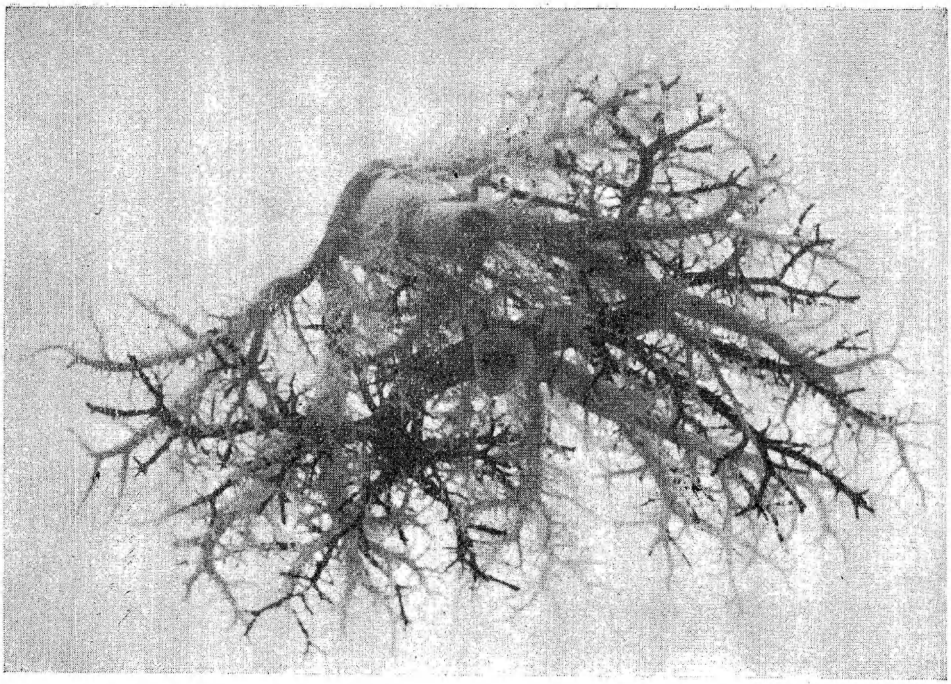


Фото 1. Коррозионный препарат печени. Инъекция основных стволов воротной и печеночных вен. Масса АКР-7 с целлоидином.

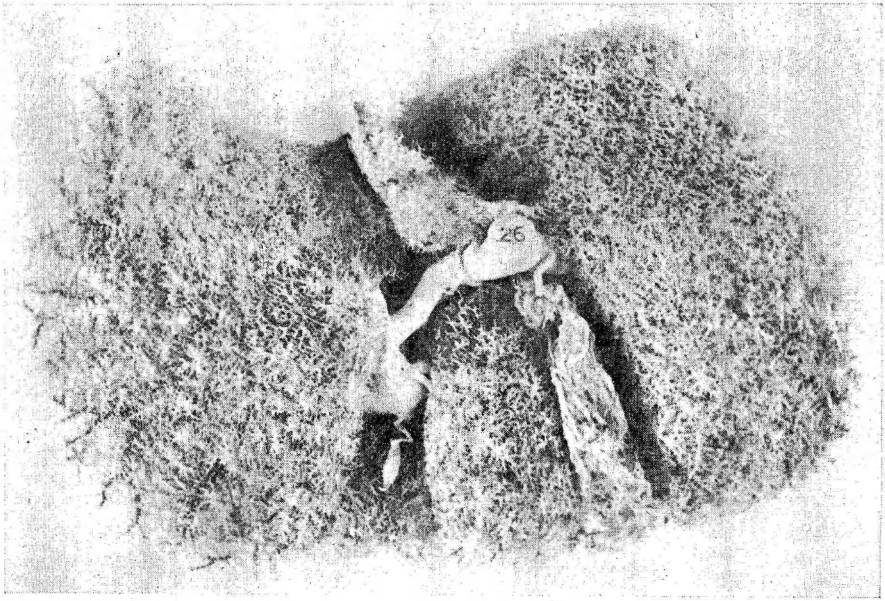


Фото 2. Коррозионный препарат. Тонкая инъекция печеночных сосудов. Масса АКР-7 с целлоидином.

Смесь массы АКР-7 и целлоидина легко проникает в тонкие сосуды (как свойственно целлоидину), но при этом нет такой значительной усадки массы при высыхании, как в препаратах, приготовленных из одного только целлоидина. Примесь целлоидина несколько увеличивает эластичность препаратов, а также предохраняет коррозионные препараты от образования в них пор, которые могут возникать при излишке мономера в процессе полимеризации.

Для увеличения эластичности препаратов мы пользовались также пластификаторами. Подобно Привес и Калашниковой [1, 3], мы применяли дибутилфталат. Кроме того, нами был использован в виде пластификатора диметилфталат. Свойства последнего в виде пластификатора несколько уступают свойствам дибутилфталата.

Масса изготовляется следующим образом: в стеклянной или фарфоровой ступке раствор целлоидина тщательно смешивают с мономером, после чего прибавляют желаемое количество порошка. При надобности подкрашивания массы краску сначала растворяют в растворе целлоидина и затем добавляют мономер и порошок. Полученная масса быстро (за несколько минут) вводится в орган. В массе быстро начинается процесс полимеризации, поэтому при помешивании в течение 30—40 мин. (как указывает Н. Н. Калашникова) она становится непригодной для инъекции.

Количественные соотношения составных частей зависят от желаемой тонкости инъекции. Если требуется тонкая инъекция (фото 2), нужно в смеси употреблять относительно меньше порошка и больше мономера и целлоидина. Для инъекции только крупных сосудов готовится масса, в которой мономера и порошка берется одинаковое количество (фото 1). Приведенные в инструкции пропорции мономера и порошка набора АКР-7 (3 вес. части порошка на 1 весовую часть мономера) для инъекции сосудов непригодны, так как масса получается слишком густой.

Для увеличения прочности препаратов к инъекционной массе можно прибавлять клей БФ-2.

Для подкрашивания массы мы пользовались порошками (судан 3, берлинская лазурь) и масляными красками (берлинская лазурь, парижская синь, цинковые белила, сажа газовая, кобальт синий, краплак красный, кобальт зеленый, кадмий желтый и др.). Наиболее стойкими из них являются судан 3, берлинская лазурь и кадмий желтый.

Добавляя к инъекционной массе краски, содержащие свинцовые соединения (свинцовые белила, свинцовую желтую и др.), можно получить рентгенокоррозионные препараты.

Инъекцию мы производили металлическими шприцами 50—500 см³ в объеме, изготовленными в учебной мастерской ТГУ.

TRÜ Raamatukogu

Корродирование производилось в растворе едкого натрия или калия при температуре 40°—50° С в мацерационном аппарате Сакса. Препараты печени и легких корродировались в течение 12—36 часов.

Из пластических масс можно еще использовать стиракрил для приготовления инъекционной массы, который по сравнению с АКР-7 быстрее полимеризуется. Для приготовления коррозионных препаратов мы пользовались также латексом. Для изготовления коррозионных препаратов бронхиального дерева и сосудов легких и печени латекс не имеет преимуществ перед пластмассами, так как препараты деформируются. Во избежание деформации препаратов, изготовленных из латекса, мы стали применять АКР-7 — целлоидиновую массу в сочетании с латексом. Сначала в сосудистое русло вводилось небольшое количество латекса, а затем производилась дополнительная инъекция указанной выше массой. Такие комбинированные препараты корродируются в концентрированных растворах кислот, как рекомендовала Н. В. Крылова [5] для препаратов, изготовленных из латекса.

При изучении лимфатических сосудов часто приходится прибегать к препарированию инъецированных сосудов. Наиболее употребительной массой для инъекции лимфатических сосудов является синяя масса Герота. Однако эта масса не удовлетворяет потребностям последующей препаровки: она очень подвижна в просвете сосудов и легко может вытекать из них. Поэтому мы применяли для наливки лимфатических сосудов новую массу, которая застывает в сосудах и тем самым способствует препарированию. Масса готовится следующим образом: к мономеру метилметакрилата добавляются небольшое количество 10% раствора целлоидина и масляная краска (берлинская лазурь). Масса хорошо проникает в лимфатические сосуды, легко по ним распространяется и довольно быстро в них застывает. Последнее обстоятельство особенно ценно при надобности последующего препарирования. Применяемая нами масса позволяет получить наглядные препараты лимфатических сосудов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Привес, М. Г. — Архив анат., 1952, 2, 60.
2. Геселевич, А. М. — Бюлл. экспер. биологии и медицины. 1951, 1, 57.
3. Калашникова, Н. Н. — Архив патологии. 1952, 4, 91.
4. Гильбо, Н. С. и Привес, М. Г. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 1952, 5, 83.
5. Крылова, Н. В. — В кн.: Богуславская, Г. Б. Изготовление топографо-анатомических препаратов и методика некоторых анатомических исследований. М., 1959.

EINIGE BEMERKUNGEN ZUR ANATOMISCHEN UNTERSUCHUNGS-METHODIK DES GEFÄßSYSTEMS

E. Kogerman und A. Lepp

Zusammenfassung

Die Verfasser empfehlen bei Herstellung von Korrosionspräparaten zur Gefäßinjektion das zu zahntechnischen Aufgaben im Handel verfügbare Material «AKP-7» gemischt mit 10—20% Zelloidinlösung oder die Mischung in Kombination mit «Latex».

Zur Injektion der Lymphgefäße wird von den Verfassern das Monomer des Methylmetakrylats in Mischung mit 10%-iger mit Berlinerblau gefärbter Zelloidinlösung gebraucht.

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ В ТАРТУСКОЙ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ

А. Клийман, Ю. Лепп, Э. Руус, Э. Кыо, Ю. Самарютель, Л. Вебер, А. Ряхни, Э. Кадая

Кафедра госпитальной хирургии ТГУ и Тарт. респ. клинич. больница

Современная хирургия ознаменовалась развитием нового раздела ее — сердечно-сосудистой хирургии. За сравнительно короткий срок, немногим более 10 лет, накоплен достаточный опыт как отечественными хирургами (А. Н. Бакулев и др. [1]; А. С. Колесников [2, 8]; П. А. Куприянов [3]; Б. В. Петровский [4], Ф. Г. Углов [5]; К. М. Амосов [6]; А. А. Вишневский и др.[7]), так и зарубежными хирургами (Бейли [8]; — С. Р. Bailey и др.), дающий право считать совершенно необходимым для более широкого круга хирургов овладение методами операций на сердце и магистральных сосудах, так как количество больных, нуждающихся в операциях на сердце, велико. Основную группу этих больных составляют приобретенные пороки сердца. Такое доминирование будет сохраняться до тех пор, пока не будут установлены радикальные средства лечения и предупреждения ревматической инфекции. В группе больных с приобретенными заболеваниями сердца наиболее доступны для оперативного лечения закрытым методом митральный, аортальный, митрально-аортальный и митрально-аортально-трикуспидальный стенозы, а также слипчивый перикардит.

В группу больных с врожденными пороками сердечно-сосудистой системы, оперативное лечение которых вполне осуществимо в лечебных учреждениях типа нашей клиники, можно отнести в основном больных с открытым артериальным протоком.

Приобретенный нами опыт оперативного лечения соответствующего контингента больных сердечно-сосудистой патологии (исключая опыт хирургического лечения коронарной недостаточности), хотя и основан на относительно небольшом материале, все же представляет интерес, прежде всего, в смысле необходимости дальнейшего развития и перспектив внедрения новых более радикальных методов хирургического лечения сердечно-сосудистой патологии. Усовершенствование в этом направлении связано с внедрением экстракопорального кровообращения в клинику.

Изучение данных, полученных при операциях, а также постоянные наблюдения над состоянием больных в различные послеоперационные периоды дают возможность обобщить результаты нашей работы по внедрению сердечно-сосудистой хирургии в виде трех кратких сообщений, касающихся ряда частных вопросов настоящего раздела хирургии — диагностики, операций, анестезиологии, общей терапии и др.

Представленное сообщение охватывает вопросы относительно выбора метода и техники операции, характера патологии, установленной во время операции, осложнений, вызванных оперативным вмешательством, а также сравнительной оценки исходов операции в связи с особенностями патологии и тяжестью заболевания.

Нашей бригадой сердечно-сосудистой хирургии с 1959 года по настоящее время оперировано 70 больных, из них мужчин 20 и женщин 50.

Таблица № 1

Распределение больных по диагнозам заболевания

Митральный стеноз	39
Митрально-аортальный стеноз	18
Митрально-аортально-трикуспидальный стеноз	1
Аортальный стеноз	4
Митральный рестеноз	1
Слипчивый перикардит	2
Открытый артериальный проток	5

По возрасту преобладающее количество составляли больные от 20 до 40 лет — 47 случаев. 17 больных оперировано в возрасте свыше 40 лет, 5 больных оперировано по поводу открытого артериального протока в возрасте от 6 до 12 лет. Одному больному произведена митральная комиссуротомия в возрасте 16 лет.

В итоге следует отметить, что положительные результаты в большой степени проявляются в более поздние сроки — 6—8 месяцев после операции и даже по истечению 2 лет. При этом сле-

Таблица № 2

*** Распределение больных с митральным, митрально-аортальным и тройным стенозами по тяжести состояния**

II стадия заболевания	3
III „ „	33
IVа „ „	10
IVб „ „	10
V „ „	3

* Стадии заболевания больных с митрально-аортальным и тройным стенозами определялись по гемодинамическим нарушениям, вызванным митральным пороком.

Таблица № 3

Общие результаты операций. Всего операций 70.

Отличные и хорошие	51
Удовлетворительные	10
Незначительное улучшение или без перемены	4
Летальный исход	5
Из них в III стадии заболевания	1
в IVб „ „	2
в V „ „	2

В V стадии операция была предпринята по настоянию самих больных и только после продолжительной терапии.

дует учесть, что состояние большинства больных оказывается неустойчивым. Под влиянием различных факторов — интеркурентных заболеваний, психической травмы, чрезмерного физического напряжения и т. д. — состояние больного обычно ухудшается, развиваются признаки недостаточности кровообращения. Стойкого положительного эффекта операции, особенно после комиссуротомии в тяжелой стадии заболевания, следует добиваться постепенно по мере существующих резервных способностей измененной мышцы сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулев, А. Н., Колесников, С. А., Фитилева, Л. М., Генин, Н. М., Ильина, В. Е. — XIII Всесоюзная научная конференция терапевтов. М., 1963, 15.
2. Колесников, С. А. — Труды института грудной хирургии Ак. мед. наук СССР. М., 1960, 16.
3. Куприянов, П. А. — Труды симпозиума по вопросам техники оперативного лечения митрального стеноза. 1960, 3.
4. Петровский, Б. В. — Там же. 30.
5. Углов, Ф. Г. — Там же. 45.
6. Амосов, Н. М. — Там же. 47.
7. Вишневский, А. А., Костюченко, Б. М., Шерба, С. Г., Авруцкий, М. Я. — XIII Всесоюзная научная конференция терапевтов. М., 1963, 25.
8. Bailey, C. P. — Surgery of the Heart. Philadelphia, 1955.
9. Колесников, С. А., Цукерман, Г. М., Бадалян, Л. О., Кыо, Э. П., Державец, Л. Х. — Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 1964, 2, 17.

CARDIOVASCULAR SURGERY AT THE TARTU REPUBLICAN CLINICAL HOSPITAL

A. Kliiman, Ü. Lepp, E. Ruus, E. Kõo, L. Veeber, U. Samarütel, A. Rähni and E. Kadaja

Summary

Our experience of cardiovascular surgery is based on surgical intervention in 70 cases by the closed method.

Mitral and mitro-aortic interventricular instrumental commissurotomy was performed on the overwhelming majority of patients. Operations on 61 patients gave positive results. 5 cases ended lethally. The reasons for the lethal outcome were the following: haemorrhage — 1 case, emboly of the pulmonary artery — 1 case, insufficiency of the mitral valve and oedema of the lung — 2 cases, acute atrophy of the liver and hepatic coma — 1 case. In lethal cases four patients had the IVb and V stage disease according to A. N. Bakulev.

SÜDAMEHAIGETE ÜLDRAVIST JA ANESTEESIAST KIRURGIAKLIINIKUS

J. Samarütel, L. Veeber, A. Kliiman, Ü. Lepp, E. Kadaja, A. Rähni, E. Kõo, E. Ruus

Hospitaalkirurgia kateeder, teaduskonna sisehaiguste kateeder ja Tartu Vabariiklik Kliiniline Haigla

Kinnise meetodiga teostatavad südame- ja magistraalveresoonte operatsioonid, nagu mitraal- ja aortaalkomissurotoomia, avatud arteriaalse juha ligeerimine, perikardektoomia jt., on igapäevased suurtes kirurgilistes keskustes: nende diagnostika, operatiivse ravi tehnika ja anestesioloogiline käsitlus on hästi omandatud. Meie oludes on sama problemaatika uus, omandatud klapirikete kirurgiline ravi aga aktuaalne. Hoopis ootab veel lahendamist kaasasündinud südamerikete kirurgiline ravi.

Käesoleval ajal suurte operatsioonide puhul nihkub anestesioloogi töös esiplaanile organismi põhifunktsioonide juhtimine. Seetõttu on ravi ühtsuse printsiibist lähtudes vajalik tema osavõtt operatsiooniks ettevalmistavast ravist ja järelravist. Paaritunnilise narkoosi juhtimine sõltub oluliselt operatsiooni eelperioodi ravi kvaliteedist.

Antud töös püüame kirjeldada Tartu Vabariikliku Kliinilise Haigla haavaosakonnas kasutatud anestesioloogilist taktikat senini teostatud südameoperatsioonide korral. Lähemalt käsitleme arvukaimat haigete rühma — mitraal-, mitraal-aortaal- ja aordisuistiku stenoosiga (63 haiget).

Operatsioonieelse raviga oleme püüdnud saavutada igal haigel maksimaalselt võimalikku kardiovaskulaarse kompensatsiooni astet. Kõiki haigeid valmistati ette südame glükosiididega lühema või pikema aja vältel vastavalt konkreetsele haigusjuhule. *Arrhythmia absoluta* tahhüarütmilised vormid viidi üle bradüarütmilisteks, millega vähendati pulsidefitsiiti miinimumini. Enamusel haigetel kasutati strofantiini või mindi operatsiooni eel üle digitaaliselt strofantiinile. 9 haiget said ainult digitaalispreparaate.

Lisaks glükosiidravile rakendati 23 haigel diureetikume, põhiliselt hüpotiaziidi. Kõigil haigeil jälgiti vedelikubilanssi ja nad allutati soolavaesele dieedile. Üldtugevdavana kasutati vitamiinravi ja mõningail haigeil plasmaülekandeid.

Välishingamise parandamiseks varases operatsioonijärgses perioodis tegid kõik haiged ravikehakultuuri kabineti poolt välja töötatud skeemi järgi (M. Sannamees) hingamisvõimlemist.

Operatsiooni eelõhtul sai enamik haigeist uinutina barbituraati koos antihistamiinikumiga, operatsiooni eel palatis musklisisesi või operatsioonilaual veenisisesi promedooli atropiiniga. Töö algperioodis esines juhte, kus rutiinse ettevalmistusskeemi tulemusena mõnel haigel tekkis operatsioonilaual iatrogeenne tahhükardia (atropiini üledoseering). Käesoleval ajal oleme püüdnud premedikatsiooni individualiseerida, loobudes rahulikkudel haigetel uinutitest ja antihistamiinsetest preparaatidest ning valides atropiini annuse ranges vastavuses südame frekventsiga, lisades teda vajadusel fraktsioneeritult.

Operatsioonilaual on kõigil haigeil tehtud *venasectio* lokaalanesteesias, alates 1962. a. reeglina käe veenidesse ohtliku jalaveenide tromboflebiidi vältimiseks.

Narkoosi induktsioon viidi läbi 5%-lise barbituraadilahuse aeglase süstimisega tilkuvasse infusioonisüsteemi sõnalise kontakti kadumiseni haigega. Loeme oluliseks aeglast manustamist toime järgi, kuna käsitletav haigetegrupp on barbituraatidele tundlik ja toime saabub pika latentsperioodiga. 37 haigel jäi vererõhk induktsiooni ajal stabiilseks. Esinenud vererõhu langusi [15] võib siduda barbituraadi suhtelise üledoseeringuga. Samaaegselt haiged hingasid maski kaudu hapnikku poollahtise kontuuriga.

Enamikul haigeil kasutati eeter-hapnik narkoosi iseseisvalt või vaheldumisi lämmastik-alahapendiga (47 haigel), 3 haigel asendati eeter diatermia kasutamise ajal kloroformiga, 1 kasutati ftorotaan-hapnik ja ülejäänud juhtudel lämmastik alahapend-hapnik narkoosi. Narkoosisügavus hoiti pindmine (I_3—III_1 staadium). Enamiku haigetega oli võimalik aeg-ajalt sõnaline kontakt.

Gaasivahetus kindlustati juhitava manuaalse vahelduva positiivse rõhuga hingamisega poolkinnises hingamiskontuuris. Relaksant oli enamikul juhtudel depolariseeriv (lüstenoon, ditiliin).

Verekaotust hinnati pideva tampoonide kaalumise, aspireeritud verehulga ning operatsioonivälja jälgimise abil. Oleme seadnud sihiks verekaotuse ajaliselt ja hulgaliselt täpse asendamise. Ühel haigel esines, püüdest asendada kogu massiivne verekaotus täisverega (konservanti arvestamata), ületransfusioon, mis avaldus kiiresti mööduva ägeda kardiaalse puudulikkusena. Ühelgi haigel ei ole esinenud nn. operatsiooni- või postoperatiivset šokki, ega ole tekkinud näidustust arterisiseseks vereülekandeks.

Spetsiifiliseks ülesandeks haige üldseisundi käsitlemisel südameoperatsioonidel on võitlus rütmihäiretega. Viimastest esines

meie haigeil kõige sagedamini tahhükardiat (27 operatsioonil), rütmi aeglustumist, mida loeti kliiniliselt ohtlikuks ja raviti atropiiniga 22 korral ja atrioventrikulaarset dissotsiatsiooni 10 haigel. Lisaks esines kõigil haigetel, enamasti südamel manipuleerimise ajal, mitmesuguse lähtekohaga ekstrasüstoleid, mõnel ventrikulaarset rütmi ja üksikuid muid arütmiavorme.

Töö algperioodis kasutati manipulatsiooniperioodis rütmihäirete profülaktikaks ja raviks veenisisesi novokaiinilahust 13 haigel. Hiljem oleme sellest peaaegu loobunud, kuna efekti täheldasime vaid üksikjuhtudel, arütmiad aga möödusid spontaanselt südamel manipulatsioonide katkestamisel või lõpetamisel. Preoperatiivselt sai enamik haigeid peroraalselt kaltsiumi südame rütmi stabiliseerimiseks operatsiooni ajal. Olemasolev materjal ei võimalda teha järeldusi selle efektiivsuse kohta.

Pindmise narkoosi ja verekaotuse täieliku asendamise korral vererõhk enamikul haigeil püsis stabiilsena, välja arvatud südamel otsese manipuleerimise perioodid, kus tekkis reeglina hüpotensioon, mis möödus 56 haigel perikardi sulgemise ajaks. Operatsiooni lõpuks taastus normaalne vererõhk kõigil haigetel.

Vasopressoorseid amiine kasutati operatsiooni ajal ühel haigel aordi stenoosi dilateerimise järgselt tekkinud vererõhu languse kõrvaldamiseks (noradrenaliin). Efekti tuli hinnata antud patoloogia puhul negatiivseks, kuna koheselt sugenes kopsu ödeemi pilt, milline likvideerus kiiresti peale noradrenaliini manustamise lõpetamist. Hea efektiga manustati reale haigeile kaltsiumkloriidi 10%-list lahust veeni. Enamikul juhtudest alustati kohe peale manipulatsiooniperioodi lõppu strofantiini tilkinfusiooni.

Haiged ärkasid reeglina operatsioonilaual, olid võimelised aktiivselt köhima ja nendega sai alustada kohe hingamisharjutusi.

Postoperatiivses perioodis jätkus glükosiidravi, alul strofantiini tilkinfusioonidena, hiljem peroraalse digitaliseerimisega.

Suurt tähelepanu pöörati haigete aktiivsele põetusele (köhimine, hingamisharjutused, ravivõimlemine). Valuvaigisteid manustati vastavalt individuaalsetele vajadustele (promedool, omnopoon, morfiin). Esimestel päevadel said kõik haiged hapnikku ninasondiga, neil jälgiti täpselt diureesi ning manustatud vedelikuhulka; viimast varieeriti vastavalt näidustustele. Antibiootiline ja vitamiinravi kuulus kõigil haigeil postoperatiivse ravi hulka.

Postoperatiivselt esines kahel haigel bronhopneumoonia, mis paranes tavalise raviga. 3 haigel tekkis operatsioonijärgselt absoluutne arütmia. Kõigil taastus siinusrütm statsionaaris viibimise ajal. Omapärase tüsistusena ilmnes mõnel analgeesias opereeritud haigel piinav uinumise häire — magamajäämise hetkel äratas neid alati anestesioloogi hääl sõnadega, mida kasutati operatsiooni ajal kontakti astumiseks («Tehke silmad lahti!»).

Avatud arteriaalne juha ligeeriti 5 heas vereringe seisundis oleval lapsel. Veenisisene induktsioon tehti sidumistoas vereproovi

võtmise ettekäändel, vältides sellega psüühilist traumat. Narkoos anti poollahtise hingamiskontuuriga. Narkoosi kulus ega postoperatiivses perioodis ei kerkinud märkimisväärseid anestesioloogilisi probleeme ega esinenud tüsistusi.

Kahel perikardi eemaldamise operatsioonil jälgiti eelpoolkirjeldatud põhimõtteid ja metoodikat. Ühel neist esines postoperatiivselt freenikuspareesist hingamispuudulikkus, mis möödus radikaalse ravita.

Kirjanduse ja meie kogemuse alusel tundub otstarbekana muuta haigete käsitlus võimalikult ratsionaalseks, pöörates põhitähelepanu printsipiaalselt olulistele küsimustele. Viimaste hulka kuuluvad meie arvates operatsiooniks võimalikult maksimaalne ettevalmistus, adekvaatne gaasivahetus, pindmine narkoos, verekaotuse täpne asendamine ja postoperatiivse perioodi aktiivne juhtimine.

Operatsiooniaegsete rütmihäirete suhtes oleme lähtunud Wylie ja Churchill-Davidsoni [1] ja Hale [2] poolt esitatud põhimõtetest. Nimetatud autorid loevad rütmihäireid otsesest kirurgilisest traumast ja gaasivahetuse ning vereringe häiretest tekkinud südamekahjustuse sümptoomideks. Järelikult seisneb nende ravi ja profülaktika põhjuste kõrvaldamises — säästlikus manipuleerimises ja selle katkestamises vajadusel ning adekvaatses ventilatsioonis. Näiteks tekkis kirjeldatud haigeterühmas ühel juhul rikke tõttu narkoosiaparaadi klappides hüperkapnia tahhükardia ja südame erutuvuse tõusuga. Operatsioon katkestati ning intrakardiaalne etapp viidi läbi alles gaasivahetushäirete korrigeerimise järel ilma tüsistusteta.

Medikamentidest on meie kogemusel kindlalt otstarbekaks osutunud ainult atropiin üldse bradükardiale kalduvate südamete ja bradükardiaga kaasneva atrioventrikulaarse dissotsiatsiooni puhul.

Arteriaalse juha ligeerimise ja perikardi eemaldamise operatsioonidel ei ole põhiliste anestesioloogiliste printsiipide täitmise korral üldseisundi probleeme tekkinud. Mõlemal juhul jääb oluliseks ohuks järsu massiivse verejooksu võimalus, mida meie praktikas pole esinenud.

Käesolevas artiklis esitatud metoodika ja põhimõtted peegeldavad meie mõttelaadi käesoleval ajal ega pretendeeri lõplikkusele. Võib öelda, et nende praktiline rakendamine on võimaldanud opereerida kirjeldatud haigetegruppi minimaalse tüsistuste arvuga ja ainult ühe surmajuhuga, mis tulenes üldravist.

KIRJANDUS

1. Wylie, W. D., Churchill-Davidson, H. C. — A Practice of Anesthesia. London, 1960.
2. Hale, D. E. — Anesthesiology. Philadelphia, 1963.

ОБ ОБЩЕЙ ТЕРАПИИ И АНЕСТЕЗИИ СЕРДЕЧНЫХ БОЛЬНЫХ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

Ю. Самарютель, Л. Веебер, А. Клийман, Ю. Лепп, Э. Кадая, А. Ряхни, Э. Кыо, Э. Руус.

Резюме

В настоящей статье излагается тактика анестезиолога при некоторых операциях на сердце и магистральных сосудах, производимых закрытым способом. Проанализированный материал охватывает 70 больных из Тартуской республиканской клинической больницы.

THERAPY AND ANESTHESIA OF CARDIAC PATIENTS IN A SURGICAL CLINIC

J. Samarütel, L. Veeber, A. Kliiman, Ü. Lepp, E. Kadaja, A. Rähni, E. Kõo, E. Ruus.

Summary

The paper deals with tactics of the anesthesiologist in some closed operations on the heart and great vessels. It presents an analysis of 70 cases from the Tartu Republican Clinical Hospital.

MÕNINGAID TÄHELEPANEKUID MITRAAL- JA AORDISTENOOSI KOMMISSUROTOOMIAEELSEL DIAGNOOSIMISEL

Ü. Lepp, E. Kadaja, A. Rähni, A. Kliiman, E. Kõo, E. Ruus, J. Samarütel, L. Veeber

Teaduskonna sisehaiguste kateeder, hospitaalkirurgia kateeder ja Vabariiklik Tartu Kliiniline Haigla

Mitraalstenoosi ja aordistenoosi diagnostikat seoses operatiivse raviga käsitleb järjest laienev kodumaine ja välismaine kirjandus. Kodumaistest uurijatest on põhilisemaid töid sel alal avaldanud A. N. Bakulev [1], S. A. Gadžiev [2], A. A. Bussalov ja A. M. Damir [3], J. A. Damir [1], A. L. Mikaeljan [4], G. I. Tsukerman [5], M. A. Ivanitskaja [1, 6, 7], I. H. Rabkin [8], V. V. Zodiev [10], R. A. Meitina [1] ja paljud teised.

Tartu Vabariikliku Kliinilise Haigla torakaalkirurgia osakonnas tehti ajavahemikul 1960. a. oktoobrist kuni 1964. a. aprillini mitraal- ja aordikommissurotoomiat 63 haigel. 59-l mitraalstenoosiga kommissurotoomiale suunatud haigel kinnitasid operatsiooni andmed kõigil juhtudel prevaleeriva mitraalstenoosi olemasolu. Seejuures 45 juhul esines vaid kergekujuline regurgitatsioon mitraalklapil, 10 juhul kaasus mitraalstenoosile mõõdukas ja 4 juhul tugevam mitraalklapi puudulikkus. 19 haigel oli mitraalstenoos kombineeritud aordisuistiku stenoosiga. 2 haiget olid suunatud operatsioonile üksnes aordisuistiku stenoosiga, milline leid ka operatsioonil kinnitus. 2 juhul kaasus aordisuistiku stenoosile mitraalklapi puudulikkus.

Osal mitraalstenoosile kaasuvatel kergematel aordistenoosi juhtudel ei olnud võimalik aordistenoosi täie kindlusega diagnoosida ja vastav stenoos diagnoositi lõplikult operatsiooni ajal ning likvideeriti. Osal neist juhtudest osutasid diagnostiliselt väärtuslikeks südametalitluse faaside analüüsi andmed.

Seega võisime diagnoosida aordistenoosi samaaegselt esinemist mitraalstenoosiga ligikaudu 33%-l opereeritud mitraalstenoosi juhtudel. See küllalt sage aordisuistiku stenoosi kombineerumine mitraalstenoosiga on kooskõlas kirjanduse andmetega [5, 4, 9]. Nagu mujal, nii ka meil on hakatud diagnoosima aordisuistiku stenoosi palju sagedamini kui varematel aegadel, mis on seleta-

tav mitraalstenoosile kaasuva aordisuistiku stenoosi korral viimase sümptoomide olulise varjatusega.

Vatsakeste arütmiline talitlus kodade virvenduse ja laperdusega esines operatsioonile suunatud 20 haigel.

Mitraalstenoosi juhud jagunesid A. N. Bakulevi ja J. A. Damiri klassifikatsiooni [1] alusel järgmiselt: II staadiumis 3 — juhtu, III st. — 33 juhtu, IV A st. — 10 juhtu, IV B st. — 10 juhtu ja V st. — 3 juhtu. Operatsioonijärgsel perioodil suri 5 haiget (1 — III st., 2 — IV B st., 2 — V st.).

Kliinilisel diagnoosimisel hindasime haige anamnestilisi, objektiivse uurimise, röntgenoskoopia ja röntgenograafia, elektrokardiograafia, fonokardiograafia, spirograafia jt. andmeid.

Olulist tähtsust omistasime fonokardiograafilise ja elektrokardiograafilise uurimise kõrval röntgeniuuringutele. Mitraalrikke klassikalisteks röntgenoloogilisteks tunnusteks peetakse muutusi väikeses vereringes, mis avalduvad venoosse paisu ja arteriaalse hüpertensiooni näol, samuti pulmonaalarteri laienemises, vasaku koja ja parema vatsakese suurenemisest tingitud mitraalses konfiguratsioonis ning pulsatsioonide muutustes keskvarju kaartel [1, 6, 7, 8, 10, 11].

Vasaku koja suurenemise röntgenoloogilise hindamise kõrval panime erilist rõhku ka vasaku vatsakese konfiguratsioonile ja talitlusele. Täheldasime sageli olulise regurgitatsioonita mitraalstenoosi juhtudel vasaku vatsakese suurenemist, olgugi et rikke iseloomust sõltuvalt vastav südameosa ei oleks pidanud mahutama normaalsest suuremal määral verd. Kõrvutades selliste haigete röntgenoloogilist leidu auskùltatsiooni, FKG ja EKG andmetega, võisime teha järelduse, et vasaku vatsakese tunduv suurenemine neil juhtudel on peamiselt tingitud müokardi müokardiitilist päritolu kahjustusest. Osal juhtudest on vasaku vatsakese suurenemine näilik, s. t. esineb vasaku vatsakese dislokatsioon dorsaalsele, põhjustatuna suurenenud paremast vatsakesest.

Mitraalinsufitsientsuse korral vere regurgitatsioonist esile kutsutud vasaku koja vastassuunalist pulsatsiooni ja söögitoru süstoolset dislokatsiooni, mida kirjeldatakse oluliste mitraalinsufitsientsuse röntgenoloogiliste tunnustena [10; 6, 7] ei ilmnenud mitraalstenoosile kaasuva orgaanilise mitraalpuudulikkuse korral neil juhtudel, kui esines vasaku vatsakese müokardi olulisem kahjustus. Enamikul neist juhtudest esines kodade virvendus ja laperdus vatsakeste arütmilise talitlusega, samuti diagnoositi isheemilisi nähte vasaku vatsakese müokardis. Analoogilistel juhtudel tuleb tugineda mitraalklapi puudulikkuse röntgenoloogilisel diagnoosimisel teistele faktidele. Kirjeldatud juhtudel ei esinenud mitraalrikkele kaasuvalt aordisuistiku stenoosi.

Mitraalstenoosile kaasuva aordisuistiku stenoosi korral oli vasaku vatsakese suurenemine tagasihoidlikum ja pulsatsioon jõulisem kui mitraalstenoosile kaasuva mitraalpuudulikkuse juhtudel.

Südameklapi riketega haigete komplekse uurimise juures on oluline osa välisel hingamisel. S. A. Gadžievi [2], R. A. Meitina [1], A. A. Bussalovi ja A. M. Damiri [3], Ü. Lepa [12] jt. tööd näitavad, et mitraalstenoosi korral häirub oluliselt väline hingamine, tingituna esmajoones hemodünaamika kahjustumisest ning muutustest kopsudes.

Kontrollisime operatsioonile suunatud mitraal- ja aordistenoosiga haigetel spirograafiliselt välist hingamist. Analüüsides vastavaid andmeid (hingamissagedus, tsükli- ja minutimaht, eluline maht inspiratoorse ja ekspiratoorse reserviga, Tiffeneau' proov, maksimaalne ventilatsioon minutis, hingamisreserv, hapnikukasutus minutis ja selle omastamine 1 liitrist läbihingatud õhust), võisime konstateerida neis olulisi, mitraalstenoosi arenguga progresseeruvaid patoloogilisi nihkeid. Seejuures esines üksikjuhtudel enamiku näitajate osas küllalt suuri individuaalseid erinevusi. Näiteks üksikuil mitraalstenoosi III staadiumi juhtudel olid hingamisnäitajad vaid tagasihoidlikult muutunud ja ümberpöördult, mõnedel II staadiumi juhtudel raskemalt patoloogilised.

Ei õnnestunud kindlaks teha kopsuventilatsiooni näitajates reeglipäraseid erinevusi mitraalstenoosi ja mitraalstenoosiga kombineeritud aordisuistiku stenoosi juhtude vahel.

Tundlikuks spirograafiliseks näitajaks kopsuventilatsiooni häirete avastamisel oli kopsude elulise mahu kõrval elulise mahu ja kopsude minutiventilatsiooni suhtarv. Juba algava kopsupaisu korral tõuseb kompensatoorselt minutiventilatsioon samaaegse elulise mahu languse juures. Seega vastava suhtarvu määramine näitab ilmekamalt nihkeid kui mõlema näitaja hindamine üksikult. Vastav indeks kõikus tervetel piirides 1,25—3,00 (keskmiselt 2,25). Mitraalstenoosihaigetel oli vastav indeks kõrgenenud suurel enamikul juhtudest. Eriti kõrgeid väärtusi esines IV staadiumi haigetel (4,0—8,5).

Maksimaalne minutiventilatsioon oli oluliselt langenud juba mitraalstenoosi II staadiumi haigetel. Seejuures IV staadiumis ei olnud vastavad väärtused madalamad III staadiumi omadest.

Rahuoleku minutimahu ja maksimaalse minutiventilatsiooni suhtarv viitas selgemini hingamisreservi langusele neil haigeil kui hingamisreservi absoluutsed näitajad.

Hingamistalitluse häirumise tundlikuks näitajaks võis pidada mitraalstenoosihaigetel esimese sekundi vältel maksimaalselt väljahingatava õhu hulka, mis esmajoones peegeldab neil haigetel kopsude retraktsioonivõimet. Võis täheldada vastava näitaja langust koos mitraalstenoosi progresseerumisega.

Hapnikukasutus minutis oli uuritud haigetel langenud paralleelselt mitraalstenoosi arengustaadiumiga, kuigi ka siin esines üksikjuhtudel suuri individuaalseid erinevusi. Ühest liitrist läbihingatud õhust omastatud hapniku hulga arvutamine peegeldas palju varem arenevat respiratsioonihäiret kui minutis kasutatud

hapniku hulk, sest kompensatoorselt tõusnud minutimaht rahuldab sageli algul hapnikuvajaduse. Seejuures aga hapniku vastuvõtt õhust on halvenenud.

Välise hingamise näitajate jälgimine mitraalstenoosiga haigetel andis olulist informatsiooni igal konkreetsel juhul haiguse patogeneesi iseärasuste selgitamiseks ja operatsiooniindikatsiooni määramiseks. Samuti osutusid vastavad andmed väärtuslikeks neil haigeil operatsioonieelse kui ka -järgse hingamisgümnastika rakendamisel, samuti postoperatiivse hapnikuravi suunamisel.

KIRJANDUS

1. Бакулев, А. А. — Хирургическое лечение митральных стенозов. Руководство для врачей под редакцией А. Н. Бакулева, М., 1958.
2. Гаджиев, С. А. — Хирургическое лечение митрального стеноза. Ленинград, 1961.
3. Бусалов, А. А., Дамир, А. М. — Митральный стеноз в освещении терапевта и хирурга. М., 1962.
4. Микаелян, А. Л. — Хирургическое лечение аортальных пороков сердца. Ереван, 1963.
5. Цукерман, Г. И. — Аортальный стеноз и его хирургическое лечение. Диссертация, М., 1959.
6. Иваницкая, М. А. — Грудная хирургия. 1959, 6, 32.
7. Иваницкая, М. А. — Рентгенодиагностика митрального порока сердца. М., 1963.
8. Рабкин, И. Х. — Рентгенологическое изучение сосудов малого круга кровообращения при митральных пороках сердца. М., 1963.
9. Петровский, Б. В., Соловьев, Г. М. — Кардиология. 1961, 3, 46.
10. Зодиев, В. В. — Рентгенодиагностика заболеваний сердца и сосудов. М., 1957.
11. Йонаш, В. — Частная кардиология. Прага, 1960.
12. Lepp, Ü. — Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised. 1963, 143, 8, 3.

О НЕКОТОРЫХ НАБЛЮДЕНИЯХ ПРИ ПРЕДКОМИССУРОТОМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ МИТРАЛЬНОГО И АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗОВ

Ю. Лепп, Э. Кадая, А. Ряхни, А. Клийман, Э. Кыо, Э. Руус, Ю. Самарютель, Л. Вебер

Резюме

В статье описываются некоторые наблюдения, полученные при диагностировании митрального и аортального стенозов у 63 больных перед комиссуротомией.

Приводятся некоторые замечания, особенно по вопросам рентгенологической диагностики конфигурации сердца и спирографической оценки дыхательной функции у этих больных.

EINIGE BEOBACHTUNGEN BEIM DIAGNOSTIZIEREN DER MITRAL- UND AORTENSTENOSE VOR DER KOMMISSUROTOMIE

Ü. Lepp, E. Kadaja, A. Rähni, A. Kliiman, E. Kõo, E. Ruus, J. Samarütel, L. Veeber

Zusammenfassung

Im Artikel werden Beobachtungen, die beim Diagnostizieren der Mitral- und Aortenstenose an 63 Kranken vor der Kommissurotomie erhalten wurden, berichtet.

Es werden besonders einige Erfahrungen in der Röntgendiagnostik und in der spirographischen Beurteilung der Atmung dieser Kranken konstatiert.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАТЕХОЛАМИНОВ

А. Клийман, Я. Рийв, Х. Кярстна и М. Леэпер

Кафедра госпитальной хирургии и пропедевтики внутренних болезней

К настоящему времени вскрыты различные стороны функций катехоламинов (КА) — адреналин (А), норадреналин (НА) — и продуктов их обмена (ПО). Физиологическими, биохимическими и другими исследованиями установлено, что КА играют существенную роль в нервной и мышечной трофике, а также в центральной и периферической медиации, приспособительных реакциях, регуляции различных звеньев биологического катализа и др. (Кэннон — Cannon [1]; Л. А. Орбели, Эйлер — U. S. Euler [3]; А. М. Утевский и др.). Многосторонняя биофункция КА связана с многообразием и многоступенчатостью их функционального обмена. При этом следует отметить, что в реализации функций КА в организме существенную роль играет образование различных комплексов их с белками, т. е. адреналин и норадреналин в крови и органах почти полностью связаны с белками (М. Ю. Гайсинская [5] и др.).

Следовательно, наиболее полная оценка динамического состояния катехоламинового обмена получается при определении их в присутствии белков плазмы крови, тканей и др. Поэтому предположенное флюорометрическое дифференциальное определение А, НА и их ПО непосредственно в плазме крови, нам кажется, отвечает в большей мере, в свете современного представления биофункции катехоламино-белковых комплексов, требованиям объективной оценки в целом состояния функции симпатико-адреналовой системы (А. Клийман, В. Реэбен [6, 7]).

Собственные исследования

Целью настоящей работы является апробация и установление научно-практического значения применительно к клиническим исследованиям флюорометрического определения раздельно А + ПО и НА + ПО с помощью саморегистрирующего флюорометра конструкции В. Реэбен, А. Клийман, П.-Г. Лоог и А. Яагосильд [8].

Из общего количества пациентов, подвергнутых в указанном плане исследованиям, наибольшую группу составляли больные с коронарной недостаточностью: 30 случаев с синдромом стенокардии и 7 — с инфарктом миокарда. Динамические сдвиги содержания катехоламинов в плазме определялись после назначения антикоагулянтов (7 сл.). Артерио-венозная разница содержания КА определялась у 16 больных. У ряда больных, наряду с определением содержания катехоламинов плазмы крови, проводилось параллельно их определение в моче. Кровь для дифференциального определения КА бралась из кубитальной вены в период относительной психомоторной уравновешенности больных.

Для установления артерио-венозной разницы КА артериальная кровь бралась из бедренной артерии. Раздельное определение А + ПО и НА + ПО проводилось после центрифугирования гепаринизированной крови и охлаждения плазмы до +4° С.

Между тем определения уровня КА в плазме крови у здоровых лиц среднего возраста, не страдающих лабильностью функций вегетативной нервной системы (9 сл.), показали, что содержание А+ПО (по высоте кривой 1) соответствовало интенсивности флюоресцентного свечения 0,6 ± 0,2 м кг/мл стандартного водного раствора адреналина основания (0,6 ± 0,2 А/экв.) и НА + ПО соответствовало — 14,0 ± 4,0 м кг/мл стандартного водного раствора норадреналина основания (14,0 ± 4,0 НА/экв.). Таким образом, определение специфичной для А и НА флюоресценции плазмы заставляет думать о наличии более высоких количественных содержаний катехоламинов и их продуктов превращения, дающих флюоресцентное свечение, в циркулирующей крови, а также в тканях. Тем более, что наличие флюоресцирующих продуктов хиноидного окисления катехоламинов в тканях (ПО-1, ПО-2 и ПО-3) доказано в лаборатории А. М. Утевского, В. О. Осинской [9].

Следовательно, если учесть суточное выделение адреналина (0,05—1,4 мг) и норадреналина (0,25—7,4 мг) и наличие флюоресцирующих продуктов их хиноидного окисления, а также особенности функции белков в отношении связывания — «депонирования» катехоламинов и т. д., то определяемые нами показатели КА в плазме крови по интенсивности флюоресцентного свечения в щелочной среде (в 10% растворе NaOH), раздельно А + ПО и НА + ПО, отражают величины, приближенные к истинным по А/экв. и НА/экв. их исчислению.

При использовании в качестве объективного теста указанных показателей в общей оценке состояния функции симпатико-адреналовой системы в исследовании больных с коронарной недостаточностью представляют интерес следующие данные. У группы больных с невыраженными проявлениями клинических признаков атеросклероза уровень КА плазмы крови соответст-

вовал величинам, по меньшей мере, верхней границы нормы или превышающим нормальные показатели. При этом значительное стойкое повышение их уровня определялось в период ангинозных болей и психических возбуждений. Восстановление содержания А+ПО и НА+ПО до исходного уровня в плазме наступило у этих больных после относительно длительного состояния клинического благополучия. Однако показатели содержания КА плазмы крови у группы больных, страдающих тяжелыми нарушениями артериосклеротического порядка в пожилом возрасте, соответствовали средним или наименьшим величинам нормы. Притом незначительное и кратковременное повышение их уровня наблюдалось при развитии инфаркта миокарда.

Тем не менее заслуживает внимания определенное действие антикоагулянтов на динамические сдвиги катехоламинового обмена. Назначение больным фенилина, гепарина и др., как правило, приводило к снижению уровня А+ПО и НА+ПО плазмы крови. При этом следует отметить, что в терапевтических дозах гепарин и фенилин у больных с облитерирующим эндартериозом и ишемической болезнью сердца приводили к значительному снижению повышенного уровня КА, особенно в артериальной крови, преимущественно за счет норадреналинового ряда веществ.

Данные наших исследований, полученные при установлении артерио-венозной разницы содержания КА, принципиально соответствуют данным, установленным Вендсалу (A. Vendsalu [10]). А именно, уровень А+ПО в артериальной крови у большинства больных превышал соответствующие показатели венозной крови и уровень НА+ПО чаще всего имел обратное соотношение, исключая случаи, где определялись выраженные клинические проявления недостаточности периферического кровообращения и внешнего дыхания. Заметной артерио-венозной разницы в последней группе исследованных больных по показателям дифференциального определения КА не отмечалось.

Сопоставление показателей катехоламинового определения плазмы крови и мочи при нормальной выделительной способности почек во всех случаях параллельных исследований показало значительное преобладание концентрации на 1 мл исходного материала А+ПО и НА+ПО в моче.

В заключение следует отметить, что описанный флюорометрический метод дифференциального определения катехоламинов представляет преимущественную ценность в установлении соотношения показателей А + ПО и НА + ПО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cannon, W. R. — (перевод — Кэннон, В.) Физиология эмоций. 1927.
2. Орбели, Л. А. — В кн.: Лекции по физиологии нервной системы. Л., 1938, 287.
3. Euler, U. S. — Noradrenaline. Springfield, 1956.
4. Утевский, А. М. — Успехи совр. биологии. 1938, 9, вып. 2/5, 203.
5. Гайсинская, М. Ю. — Научная конференция по проблеме: катехоламины и их роль в регуляции функций организма. Тезисы докладов, М., 1962, 28.
6. Клийман, А. Г. — Первый всесоюзный биохимический съезд: Тезисы докладов. Январь, 1964, в. III, 220.
7. Клийман, А. Г., Реэбен, В. А. — Уч. записки ТГУ, 1964, 9.
8. Реэбен, В., Клийман, А., Лоог, Р. Г., Яагосильд, А. Т. — Там же.
9. Осинская, В. О. — Научная конференция по проблеме: катехоламины и их роль в регуляции функций организма. Тезисы докладов, М., 1962, 32.
10. Vendsalu, A. — Acta physiol. scandinavica. 1960, 49. 173.

ON THE CLINICAL USE OF THE DETERMINATION OF SYMPATHETIC CATECHOLAMINES

A. Kliiman, J. Riiv, H. Kärstna, M. Lööper

Summary

The determination of the sympathetic catecholamines is not used in common clinical practice. This is due to the very complicated methods.

The purpose of this paper was to test a new fluorometric micromethod for the determination of catecholamines. The new method employed is more sensible and simpler than the other one used. The mentioned method may serve for the determination of adrenaline-like and noradrenaline-like substances in several biological materials such as blood, urine, extracts of tissues, etc.

Our experience shows the method to be suitable in clinical investigation. The amounts of material required for the determination are 0.05—0.25 ml.

The sympathetic catecholamines were investigated in 69 subjects.

The arterio-venous differences in the catecholamine content of plasma were studied in 16 patients. The concentration of adrenaline-like substances was found to be lower in venous plasma, whereas the concentration of noradrenaline-like substances exceeds that in arterial plasma.

The content of sympathetic catecholamines varies within wide limits in normal subjects as well as in patients with different pathology. A single determination does not satisfy.

To get more information about the functional state of the sympathico-adrenal system it is necessary to determine the catecholamine content in plasma as well as in urine.

Tests with stress (physical exercise, insuline hypoglycemia, orthostatic maneuvre, etc.) must be conducted.

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕЛА НА СОДЕРЖАНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ В ПЛАЗМЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАЗОРЕГУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЯХ

Я. Я. Рийв, А. Г. Клийман, М. А. Леэпер, Х. А. Кярстна

Кафедра пропедевтики внутренних болезней и госпитальной хирургии ТГУ

Исследовалась роль симпатических катехоламинов в обеспечении гомеостазиса кровяного давления при различных вазорегуляторных нарушениях. Для этой цели определялось содержание катехоламинов в плазме венозной крови лежа и после 10-минутного стояния у 47 больных с предполагаемыми вазорегуляторными нарушениями. Катехоламины определялись флуорометрическим методом, разработанным А. Г. Клийман [1, 2]. Применяли активную ортостатическую пробу, позволяющую получить более комплексную картину вазорегуляции в сравнении с пробой при помощи наклонного стола. При вставании по соответствующей команде приходится считаться и с условнорефлекторным механизмом [3].

У здоровых лиц в стоячем положении содержание норадреналина в плазме значительно повышается, тогда как содержание адреналина не изменяется или же повышается минимально [4, 5]. При различных нарушениях вазорегуляции интенсивность продукции норадреналина оказывается различной.

При так называемой гипотонии положения тела [6], гиподинамическом нарушении вазорегуляции [7], или при гипосимпатикотоническом ортостатизме [8] выделение норадреналина мочой существенно не повышается, а иногда даже понижается [9, 10, 11, 12]. В том же направлении при данном нарушении изменяется норадреналин и в плазме крови [4, 5]. Активность симпатоадреналовой системы значительно повышается при гипотоническом нарушении регуляции [7], при ортостатической артериальной анемии [13] или при симпатикотоническом ортостатизме [8]. Это выражается в виде интенсивного выделения норадреналина мочой [10, 11, 12], или в виде повышения содержания норадреналина в плазме [4,5].

В повседневной клинической практике сильно выраженные случаи ортостатизма встречаются редко. Более часто наблю-

даются частичные нарушения ортостатической вазорегуляции, сопровождающиеся жалобами на слабость, головокружение, сердцебиение при стоянии. Вышеизложенная классификация вазорегуляторных расстройств не применима к таким умеренным и комбинированным вазорегуляторным расстройствам.

По изменениям частоты пульса и артериального давления выработана новая классификация вазорегуляторных расстройств [14, 15]. В качестве нарушений вазорегуляции рассматривались те случаи, при которых при ортостатической пробе максимальное кровяное давление изменялось более чем на ±15 мм, минимальное кровяное давление понижалось, оставалось неизменным или повышалось более чем на 15 мм, или же учащение пульса увеличивалось более чем на 50%. При стоянии больные жаловались на головокружение, слабость или сердцебиение. После кратковременного стояния некоторые больные коллабировали.

Представим характеристику динамики норадреналиноподобных веществ в плазме крови после 10-минутного стояния у больных с нормальной вазорегуляцией и различными вазорегуляторными нарушениями (таблица 1).

Таблица 1

Содержание норадреналиноподобных веществ в плазме (в мкг/мл) при ортостатической нагрузке (арифметические средние изменений и предельные значения)

Виды вазорегуляций	число больных	$\bar{x}$	M_x	предельные значения норадреналиноподобных веществ
1. Нормальная вазорегуляция	11	2,6	±0,7	— 0,4—+5,7
2. Вазорегуляторная гиперкомпенсация	1	5,3	—	—
3. Вазорегуляторная недостаточность венозного типа	5	4,4	±2	+ 0,6—+8,7
4. Вазорегуляторная недостаточность артериального типа (центральный вариант)	15	—0,8	±1,8	—11,2—+2,9
5. Вазорегуляторная недостаточность артериального типа (периф. вариант)	10	—0,8	±1,0	— 2,9—+0,7
6. Вазорегуляторная недостаточность смешанного типа	5	—2,7	±1,9	— 6,5—+3,0

1. У исследуемых с нормальной вазорегуляцией при вставании содержание норадреналиноподобных веществ умеренно повышается (максимально до 5,7 мкг/мл в эквивалентах норадреналина).

2. При вазорегуляторной гиперкомпенсации артериальное кровяное давление и частота пульса повышаются чрезмерно. Больные жалуются на слабость и сердцебиение. Гиперкомпенсация, описанная Лепп [3], является нормой у хорошо тренированных людей и не сопровождается никакими жалобами. Сердечная деятельность у них значительно не ускоряется. При патологической гиперкомпенсации количество содержания норадреналиноподобных веществ в плазме значительно увеличивается (рис. 1).

3. При вазорегуляторной недостаточности венозного типа наблюдается снижение максимального кровяного давления и чрезмерное увеличение минимального кровяного давления и частоты пульса. В плазме количество норадреналиноподобных веществ увеличивается резко в одном случае до 8,7 мкг/мл. Причиной тому является слабость венозной системы, недостаточность венозного притока и снижение ударного объема сердца. При помощи прессорецепторной рефлекторной системы включаются адрено-симпатические компенсаторные механизмы. Несмотря на интенсивную продукцию катехоламинов, в некоторых случаях наблюдается коллапс [4, 5] (табл. 1, рис. 2).

4. При артериальном типе вазорегуляторной недостаточности центрального варианта максимальное кровяное давление снижается, минимальное — остается без изменений или снижается. Пульс обыкновенно ускоряется. В этих случаях имеется недостаточность центральных вазорегуляторных центров. В связи с этим отсутствует вазоконстрикторный эффект. Типичным признаком в этих случаях служит уменьшение норадреналиноподобных веществ в плазме (табл. 1, рис. 3 и 4). Приведенные примеры представляют интерес тем, что, несмотря на подобные нарушения регуляции и соответствующее им понижение содержания норадреналиноподобных веществ, мы имеем дело с диаметрально противоположными болезненными состояниями. Рис. 3 демонстрирует случай больного тиреотоксикозом, рис. 4 — больную с синдромом Шихена (и гипотиреозом). Из этого можно заключить, что у этих больных в снижении содержания норадреналина периферическое нарушение трофики существенной роли не играет.

5. При артериальном типе вазорегуляторной недостаточности периферического варианта основанием регуляторной недостаточности является слабость прессорецепторного рефлекса. В связи с этим отсутствует адрено-симпатический импульс, что отражается в снижении норадреналиноподобных веществ в плазме. Снижение, однако, выражено в меньшей мере, чем при центральном варианте. В отношении гемодинамики наблюдается расхождение с предыдущим вариантом в виде отсутствия ускорения пульса (рис. 5).

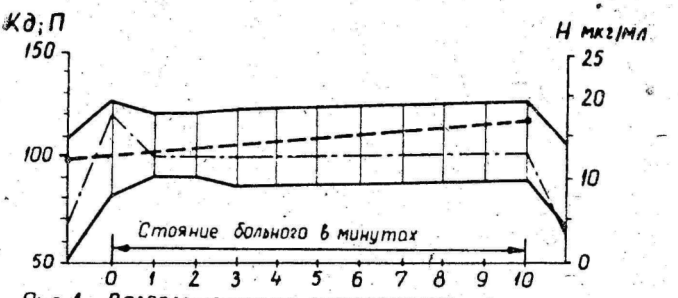


Рис 1. Вазорегуляторная гиперкомпенсация.
Больная М.Х. 33 г. Диагноз: Вегетативная дистония.

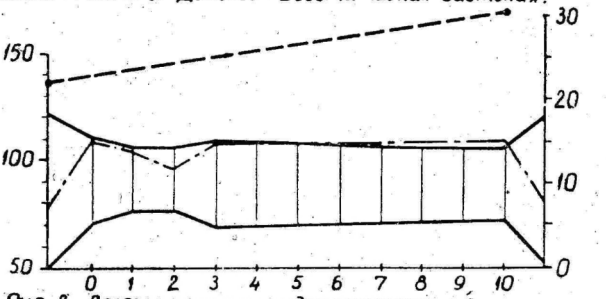


Рис. 2. Вазорегуляторная недостаточность венозного типа
Больная Т.А. 22 г. Диагноз: Вегетативная дистония

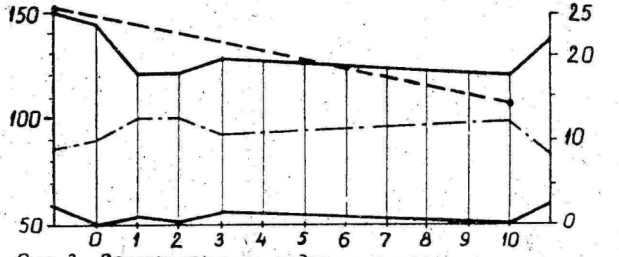


Рис 3. Вазорегуляторная недостаточность артериального типа. Центральный вариант.
Больной К.Р. 23 г. Диагноз: Тиреотоксикоз

Рис. 1—6.

———— — артериальное кровяное давление
—.—.—.— — частота пульса
— — — — — содержание норадреналиноподобных веществ в плазме
К д — артериальное кровяное давление
π — частота пульса
Н мкг/мл — норадреналиноподобные вещества в мкг/мл в эквивалентах норадреналина

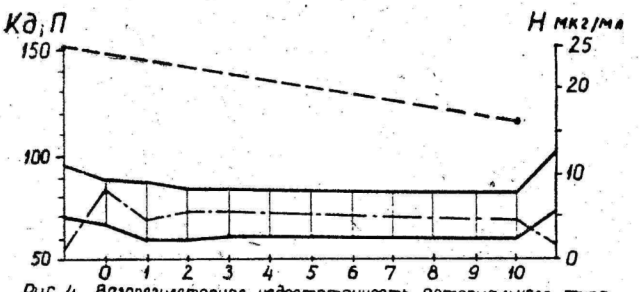


Рис. 4. Вазорегуляторная недостаточность артериального типа. Центральный вариант.
Больная Т. Л. 38 л. Диагноз: Синдром Шихена (Sheehan).

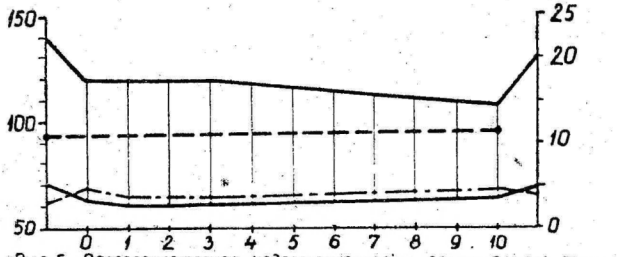


Рис. 5. Вазорегуляторная недостаточность артериального типа. Периферический вариант.
Больной П. О. 66 л. Диагноз: Коронаросклероз.

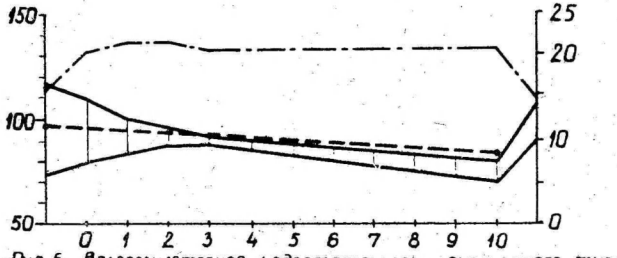


Рис. 6. Вазорегуляторная недостаточность смешанного типа.
Больной Т. Л. 40 л. Диагноз: Постинфарктное состояние.

6. При вазорегуляторной недостаточности смешанного типа мы имеем дело как с недостаточностью регуляции артериального, так и венозного типа. Эти нарушения могут наблюдаться одновременно, но могут и чередоваться. В приведенном (на рисунке 6) случае нарушения вазорегуляции венозного типа переходят в нарушения артериального типа. Во многих случаях определение нарушений смешанного типа является трудной задачей, ибо один тип недостаточности может затушевывать другой. В этих случаях содержание катехоламинов в плазме не подчиняется определенной закономерности.

В содержании адреналиноподобных веществ в плазме не обнаружено никаких закономерностей в связи с изменением положения тела. Очевидно, адреналиноподобные вещества не имеют прямого отношения к механизму вазорегуляции. Напротив, норадреналиноподобные вещества имеют существенное значение в гомеостазисе артериального давления. Почти во всех рассмотренных случаях повышение количества норадреналиноподобных веществ протекало параллельно повышению минимального кровяного давления.

Определение в плазме крови норадреналиноподобных веществ позволяет точнее дифференцировать различные виды вазорегуляторных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клийман, А. Г. — Первый всесоюзный биохимический съезд, 1964. Тезисы докл., III, 220.
2. Kliiman, A., Riiv, J., Lööper, M., Kärstna, H. — TRÜ Toimetised, 1964.
3. Lepp, Ü. — TRÜ Toimetised. Arstiteaduslikke töid sisehaiguste ja kirurgia alalt. 1957, 52, 30.
4. Hickler, R. B., Wells, R. E. Jr., Tyler, H. R., Hamlin, J. T. — Amer. Jour. of Medicine. 1959, 26, 3, 410.
5. Vendsalu, A. — Acta physiol. scandin., 1960, 49, 173.
6. Bradbury, S., Eggleston, C. — Amer. Heart J., 1925, 1, 73.
7. Schellong, F. — Regulationsprüfung des Kreislaufs. Th. Steinkopff, Dresden u. Leipzig, 1938.
8. Nylin, G., Levander, M. — Ann. intern. Med., 1948, 28, 723.
9. Euler, U. S. v. — Shock and circulatory homeostasis, 11, New York, 1952, 162.
10. Euler, U. S. v., Luft, R., Sundin, T. — Acta physiol. scandin., 1955, **34**, 2—3, 167.
11. Sundin, T. — Acta medica scandin., 1956, **154**, 313.
12. Sundin, T. — Acta medica scandin., 1958, **161**, 336.
13. Bjurke, A., Laurell, H. — Upsala Läk-Fören. Förh. 1927, 33, 1.
14. Riiv, J. — TRÜ Toimetised, 52, 1957, 41.
15. Mihkla, S., Kadarpik, M. — Asendirefleksi tähtsusest vasoregulatsioonihäirete diagnoosimisel. TRÜ ÜTÜ Arstiteaduskonna üliõpilaste võistlustöö. 1961, käsikirjas.

THE EFFECT OF BODY POSTURE ON THE CONCENTRATION OF CATECHOLAMINES IN PLASMA IN PATIENTS WITH DIFFERENT DISTURBANCES OF THE VASCULAR REGULATION

J. Riiv, A. Kliiman, M. Lööper, H. Kärstna

Summary

The influence of the erect position on the concentration of catecholamines was studied in plasma. For the determination of catecholamines a fluorometric method was employed. During the active orthostatic maneuvre the dynamics of the pulse rate and of the arterial blood pressure was measured. The mentioned responses were examined synchronously in 47 patients with different pathology.

According to the changes in pulse rate and in arterial blood pressure the patients were divided into 6 groups.

a) The patients with normal vascular regulation (11 persons). The typical reaction of this group was the moderate increase of the noradrenaline-like substances (NS) after the orthostatic test.
b) The vascular hypercompensation (1 patient) with significant increase of NS.
c) The insufficiency of vascular regulation of venous type (5 patients) with significant increase of NS.
d) The insufficiency of the arterial regulation (the central variation) (15 patients) with significant decrease of NS.
e) The insufficiency of the arterial regulation (the peripheral variation) (5 patients). The NS remained unchanged or had a moderate decrease.
f) The insufficiency of mixed type of vascular regulation (5 patients). The general reaction resulted in a decrease of NS.

No regularity was found in the dynamics of the concentration of adrenaline-like substances in plasma by the orthostatic test.

The dynamics of noradrenaline-like substances in plasma were parallel to the changes of the diastolic blood pressure.

One can conclude that the noradrenaline-like substances play a significant role in the homeostasis of the arterial blood pressure.

ARTERIAALSE VERE OKSÜHEMOGLOBIINISISALDUSE JA SÜDAME MINUTIMAHU SEOSEST PLEURO-PULMONAALSE ŠOKI PUHUL

J. Seeder

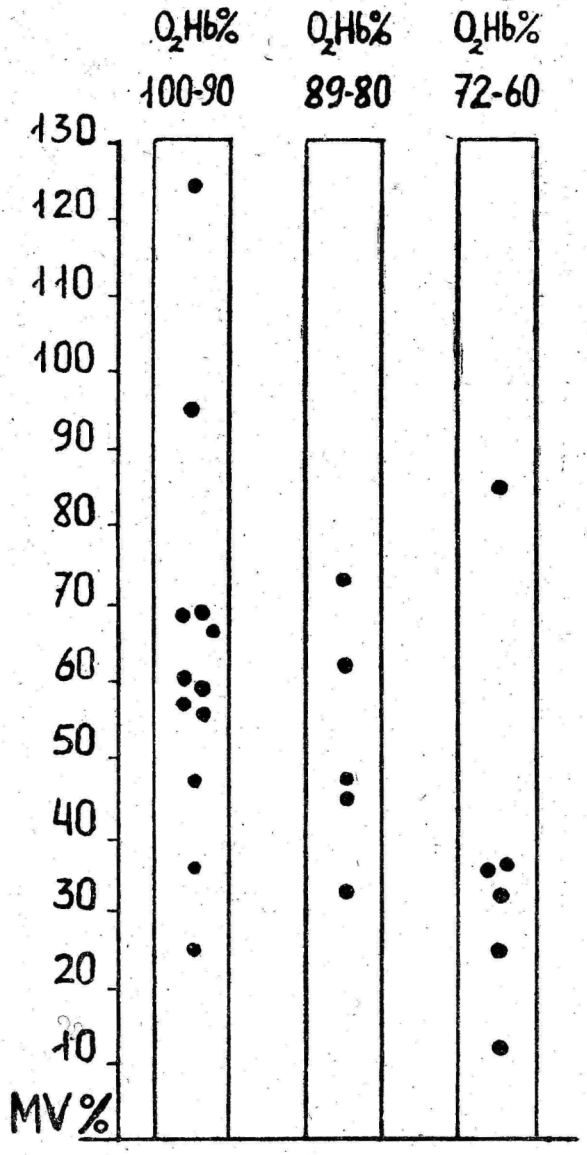
Üldkirurgia kateeder

Hüpoksia osatähsus šoki teket soodustava faktorina on üldtuntud. Paljude autorite [1, 2, 3, 4] poolt on täheldatud kliiniliste ja eksperimentaalsete uuringute alusel perifeerses arteriaalses veres oksühemoglobiiniprotsendi langust seoses rindkere kirurgiliste operatsioonidega.

Oksühemoglobiiniprotsendi languse põhjuseks peetakse peamiselt välise hingamise häireid, arvestamata võimalike muutuste olemasolu väikeses vereringes.

Meie katsete ülesandeks oli selgitada eksperimentaalselt, millised oksühemoglobiini muutused toimuvad ühtlase kunstliku hingamise foonil perifeerses arteriaalses veres pleuro-pulmonaalses šokis ja mil määral need muutused on seostatavad südame minutimahu muutustega, kopsu totaalse resistentsuse ning veresuhkru sisalduse muutustega.

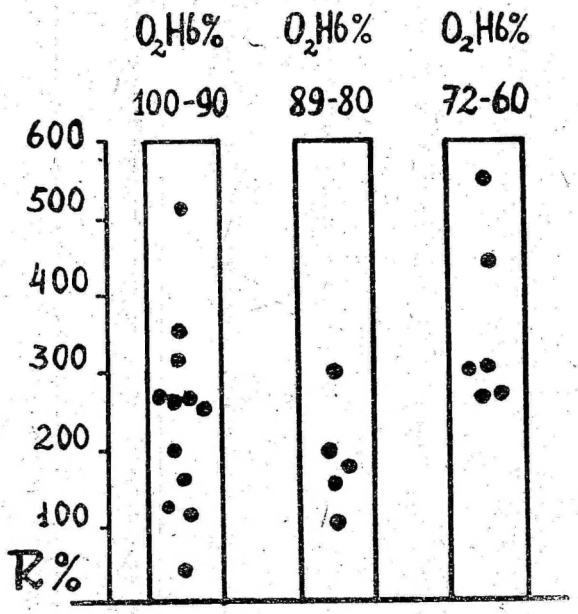
Eksperimendid viidi läbi varem kirjeldatud meetodi järgi [5, 6]. Katsetes selgus, et pleuro-pulmonaalse šoki torpiidses staadiumis ühtlase kunstliku hingamise ajal esinevad küllaltki erinevad perifeerse arteriaalse vere oksühemoglobiini väärtused. Kõrged oksühemoglobiini väärtused (—100—90%) esinesid kolmeteistkümnel katseloomal. Oksühemoglobiini väärtusi 100—95% täheldati kaheksal katseloomal, viiel oli oksühemoglobiini protsent veidi madalam — 94—90%. Madalamaid oksühemoglobiinivääртusi esines kaheteistkümnel katseloomal. Neist kuuel oli oksühemoglobiini väärtus 89—80% ja kuuel oli see 72—60%. Südame minutimahu langust oli keskmiselt 50%. Südame minutimahu languse ja perifeerse arteriaalse vere oksühemoglobiinisisalduse vahel võib täheldada teatud seost. Oksühemoglobiiniprotsendi madalate väärtuste korral esines suhteliselt suurem südame minutimahu langus kui kõrgete oksühemoglobiini väärtuste korral (joonis 1). Nagu nähtub joonisel toodud andmetest, on südame minutimaht oksühemoglobiini kõrgete väärtuste puhul (100—90) algväärtusest keskmi-



Joonis nr. 1. Südame minutimahu (MV) ja oksühemoglobiini % ($O_2Hb\%$) vahelised seosed pleuropulmonaalse šoki torpiidses staadiumis. Ordinaatteljel: MV% traumeerimiseelse MV suhtes; abstsissteljel: oksühemoglobiini % perifeerses arteriaalses veres.

selt 62%, oksühemoglobiini väärtuste 89—80% puhul keskmiselt 52% ning madalate oksühemoglobiini väärtuste puhul (72—60%) vaid keskmiselt 38%.

Seos esineb ka oksühemoglobiini ja kopsu totaalse resistentsuse muutuste vahel. Katsetes täheldati pleuro-pulmonaalse šoki



Joonis nr. 2. Kopsu totaalse resistentsuse (R) ja oksühemoglobiini % ($O_2Hb\%$) vahelised seosed pleuro-pulmonaalses šokis. Ordinaatteljel: R% traumeerimiseelse R suhtes; abstsissteljel: oksühemoglobiini % perifeerses arteriaalses veres.

torpiidses staadiumis kopsu totaalse resistentsuse tõusu kahekümne kahel katseloomal. Neist kaheksal moodustas see traumeerimise eelsest väärtusest kuni 200%, üheteistkümnel kuni 350%, kuna kolmel katseloomal ulatus see 440—550%-le. Ühel katseloomal totaalne kopsu resistentsus langes 45%-le algväärtusest.

Täheldati ka teatud seost perifeerse arteriaalse vere oksühemoglobiini sisalduse ja kopsu totaalse resistentsuse vahel. Madalate oksühemoglobiiniväärtuste puhul esines märgatavalt suurem kopsu totaalse takistuse tõus kui kõrgete oksühemoglobiiniväärtuste puhul (joonis 2). Nagu nähtub joonisest, esines kõrgete oksühemoglobiiniväärtuste puhul (100—90%) kopsu totaalse takistuse tõus keskmiselt 238%. Madalate oksühemoglobiini väärtuste puhul (72—60%) oli kopsu totaalne resistentsus aga tõusnud märgata-

valt rohkem, olles nüüd keskmiselt 355% algväärtusest. Oksühemoglobiini väärtuste puhul 89—80% oli takistus keskmiselt 184% algväärtusest.

Perifeerse arteriaalse vere oksühemoglobiinisisalduse ja veresuhkru hulga tõusu vahel esines märgatav seos. Nii täheldati pleuro-pulmonaalse šoki torpiidses staadiumis veresuhkru tõusu traumeerimise eelsete väärtuste suhtes. Kõrge oksühemoglobiiniprotsendi korral perifeerses arteriaalses veres (100—90%) oli tõus keskmiselt 17 mg%, oksühemoglobiini väärtuste puhul 89—80% oli veresuhkur tõusnud keskmiselt 34 mg%, kuna oksühemoglobiini väärtuste puhul 72—60% oli see koguni keskmiselt 100 mg%.

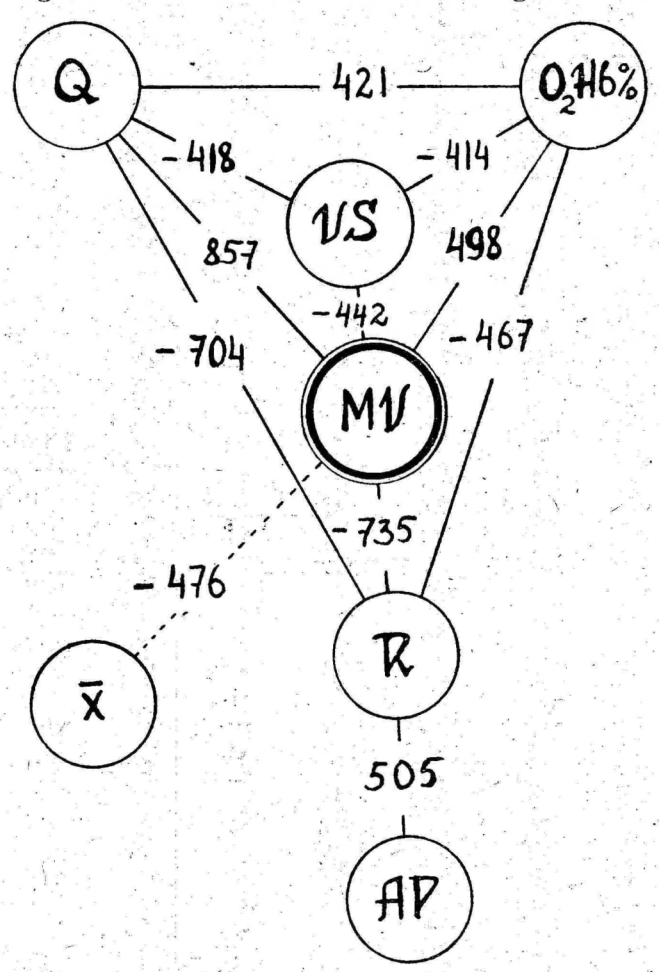
Katsete andmed analüüsiti läbi korrelatsioonmeetodi abil. Leiti näitajatevaheliste lineaarsete ja mittelineaarsete seoste tugevused. Kuna tugevamad seosed olid küllalt lineaarsed, siis kasutati TRÜ biofüüsika laboratooriumis väljatöötatud meetodit keeruliste bioloogiliste süsteemide uurimiseks. Analüüsi tulemusena koostati struktuurskeem, mis iseloomustab näitajate omavahelisi suhteid küllalt selgelt (joon. 3).*

Nagu selgub ka mainitud struktuurskeemist, suureneb südame minutimahu kõrgemate väärtuste korral kopsus funktsioneeriva vere hulk, väheneb kopsu totaalne resistentsus, suureneb oksühemoglobiini protsent perifeerses arteriaalses veres ja esineb madal veresuhkru nivoo. Vastupidi, südame minutimahu madalate väärtuste korral väheneb kopsus funktsioneeriva vere hulk, tõuseb kopsu totaalne takistus, tõuseb veresuhkru hulk, langeb oksühemoglobiiniprotsent perifeerses arteriaalses veres. Meie katsete tulemused on teatud määral vastuolus Lewis' [7] ja Rahni [8] andmetega, kes täheldasid sissehingatavas õhus hapniku vähesuse korral kopsu totaalse resistentsuse tõusu ja südame minutimahu jäämist endiste väärtuste piiridesse. Raske hüpoksia puhul täheldas Lewis [7] kopsu resistentsuse langust ja südame minutimahu tõusu. Meie katsetes tehti koertele kunstlikku hingamist ja seepärast ei saa seletada kopsu totaalse vastupanu tõusu välise hingamise häiretest põhjustatud hüpoksiaga. Kuna madalate oksühemoglobiiniväärtuste puhul perifeerses arteriaalses veres täheldati ka veresuhkru tõusu, siis võib oletada, et selle põhjuseks on sümpaatilise närvisüsteemi ärritus, mis viib adrenergilise süsteemi funktsiooni intensiivistumisele.

Neerupealise hormoonide hulga suurenemise korral veres on paljud autorid täheldanud veresuhkru tõusu [9, 10]. Kopsu totaalse resistentsuse tõusu põhjustab epinefriini hulga suurenemine ringlevas veres [11, 12] ja otsene sümpaatilise närvisüsteemi ärritus [13]. See omakorda Rahni [14] katsete põhjal kutsub esile arteriovenoossete anastomooside avanemise väikeses vereringes. Ka meie katsetes pleuro-pulmonaalse šoki torpiidses staadiumis

* Vastavad arvutused 36 näitaja vahel viidi läbi arvutusmasinal «Ural-1».

sedastatud madalate oksühemoglobiini väärtuste esinemine kõrgenenud kopsu totaalse resistentsuse korral on seletatav arteriovenoossete anastomooside avanemisega väikeses vereringes. Südame minutimahu suure languse põhjustajaks on tõenäoliselt kopsu totaalse vastupanu tõus. Meie katsetulemused ühtuvad ka Hamiltoni [15] andmetega, kes, suurendades kopsu totaalset vastupanu epinefriiniga, täheldas südame minutimahu langust.



Joonis nr. 3. Üksikute näitajate vaheliste seoste struktuurskeem. MV — südame minutimaht, Q — kopsus funktsioneeriva vere hulk, R — kopsu totaalne resistentsus, O_2Hb — oksühemoglobiini protsent perifeerses arteriaalses veres, S. V. — vere suhkru hulk, A. P. — vererõhk kopsuarteris, x — keskmine verevoolu kiirus tsentraalses vereringes. Skeemis toodud numbrilised näitajad näitavad seoste tugevust (korrelatsioonkoefitsient × 1000) üksikute näitajate vahel.

KIRJANDUS

1. Саноцкая, Н. В. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 1953, 2, 8, 31.
2. Кочерга, Д. А. — Там же, 1955, 10, 23, 25.
3. Крепс, М. и Войткевич, В. И. — Там же, 1953, 3, 9, 72.
4. Гальперин, Ю. М. и Торопов, Ю. М. — Вопросы анестезиологии и операционной патофизиологии. М., 1959, 205.
5. Seeder, J. — Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised. Tartu, 1963, 134, 110.
6. Seeder, J. — Samas. 104.
7. Lewis, B. M. and Gorlin, R. — The American Journal of Physiology. Baltimore, 1952, 170, 3, 574.
8. Rahn, H. and Bahnson, H. T. — Journal of Applied Physiology. 1953, 6, 3, 105.
9. Davis, H. A. — Shock and allied forms of failure of the circulation. New York, 1949.
10. Engel, F. L. — Annals of the New York Academy of Sience. 1952, 55, 3, 382.
11. Wearn, W., Ernstene, A. C., Bromer, A. W., Barr, G. S., German, W. J., Zschiesche, L. J. — The American Journal of Physiology. Baltimore, 1934, 109, 236.
12. Edwards, W. S. — The American Journal of Physiology. Baltimore, 1951, 167, 756.
13. Tischendorf, T. und Curri, S. B. — Zeitschrift für Mikroskopische-anatomische Forschung. Leipzig, 1956, 62, 3, 326.
14. Niden, A. H., Aviado, D. M. — Circulation Research., 1956, IV, 1, 67.
15. Hamilton, W. F. — The Journal of allergy. 1951, 22, 5, 197.

О СВЯЗИ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИГЕМОГЛОБИНА В АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ И МИНУТНОГО ОБЪЕМА СЕРДЦА ПРИ ПЛЕВРО-ПУЛЬМОНАЛЬНОМ ШОКЕ

Я. О. Сеэдер

Резюме

У 25 собак механическим травмированием грудной клетки был вызван плевро-пульмональный шок. Несмотря на постоянное искусственное дыхание, у части собак было замечено понижение процента оксигемоглобина в периферической артериальной крови. Опытные данные были исследованы методом корреляции. Анализ показал, что при большом уменьшении минутного объема сердца замечается высокая тотальная легочная резистенция, повышение содержания сахара в крови и понижение процента оксигемоглобина. При небольшом понижении минутного объема сердца содержание оксигемоглобина в периферической артериальной крови выше, тотальное легочное сопротивление ниже и замечается небольшое повышение содержания сахара в крови.

Причиной падения содержания оксигемоглобина является по всей вероятности наличие высокой легочной резистенции, что, с одной стороны, вызывает падение минутного объема сердца, с другой стороны, является причиной открытия артерио-венозных анастомозов в малом круге кровообращения.

Так как вследствие открытия артерио-венозных анастомозов часть крови не попадает в легочные капилляры, уменьшается количество оксигемоглобина в периферической артериальной крови.

ÜBER DEN ZUSAMMENHANG DES OXYHÄMOGLOBINGEHALTES DES ARTERIALEN BLUTES MIT DEM HERZMINUTENVOLUMEN IM FALLE EINES PLEURO-PULMONALEN SCHOCKES

J. Seeder

Zusammenfassung

Bei 25 Hunden wurde durch ein mechanisches Trauma des Brustkorbes ein pleuro-pulmonaler Schock hervorgerufen. Trotz des dauernd künstlich unterhaltenen Atmens wurde bei einem Teil der Hunde im peripheren arterialen Blute ein Sinken des Oxyhämoglobingehaltes festgestellt. Die Versuchsergebnisse wurden mit Hilfe der Korrelationsmethode untersucht. Wie die Analyse ergab, tritt im Falle der niedrigen Werte des Herzminutenvolumens eine hohe totale Resistenz der Lunge auf, steigt der Zuckergehalt des Blutes und ist ein niedriges Oxyhämoglobinprozent zu beobachten. Im Falle einer geringeren Verminderung des Herzminutenvolumens ist der prozentuale Oxyhämoglobingehalt im peripheren arterialen Blute höher, der totale Lungenwiderstand niedriger und ein geringes Steigen des Zuckergehaltes des Blutes ist zu vermerken. Der Grund des Fallens des Oxyhämoglobingehaltes ist aller Wahrscheinlichkeit nach das Vorhandensein einer hohen pulmonalen Resistenz, was einerseits das Fallen des Herzminutenvolumens verursacht, anderseits aber zum Auftun der arterio-venösen Anastomosen im kleinen Blutkreislauf führt.

Da infolge des Auftuns der arterio-venösen Anastomosen ein Teil des Blutes in die Lungenkapillare nicht gelangt, vermindert sich im peripheren arterialen Blut der Oxyhämoglobingehalt.

О ХАРАКТЕРИСТИКЕ АКЦИДЕНТАЛЬНЫХ СИСТОЛИЧЕСКИХ ШУМОВ У ДЕТЕЙ

М. Лутс, Э. Ратник, В. Ляяне, И. Новек

Кафедра педиатрии Тартуского государственного университета и Тартуская городская клиническая детская больница

Акцидентальные систолические шумы (АСШ) нередко усложняют интерпретацию систолического шума у детей. В литературе указывается, что неправильная интерпретация АСШ является одной из наиболее часто встречающихся ошибок в кардиологической диагностике (1, 2, 3, 4) и может привести к гипердиагностике ревматизма (5, 6, 7).

В настоящей статье обсуждаются некоторые вопросы распознавания и оценки АСШ у детей. Приводятся результаты кардиологического обследования 228 детей, направленных по поводу систолического шума на кардиологическую консультацию (I группа; табл. 1). С целью более подробной характеристики АСШ мы исследовали 110 здоровых детей в возрасте от 5 до 10 лет из детских коллективов (II группа), у которых при выслушивании в 50% наблюдались АСШ. Кроме общих исследований, проводились детальная аускультация, электрокардиографическое, фонокардиографическое и рентгенологическое исследования. «Акцидентальными» или «физиологическими» мы называем внутрисердечные систолические шумы, возникновение которых не обусловлено патологическими процессами клапанов сердца или сердечной мышцы. В настоящем исследовании нами излагается в основном характеристика АСШ при выслушивании. Наши наблюдения о наиболее частых ошибках методики выслушивания АСШ, фонокардиографических данных и дифференциальной диагностики между АСШ и органическими систолическими шумами, также в связи с вопросом о наличии АСШ при ревматизме являются предметом отдельных сообщений.

По нашим данным (табл. 1), из каждых 10 детей, направленных на консультацию по поводу систолического шума, в среднем у 6 наблюдался АСШ, у двух — систолический шум в результате ревматического эндомиокардита, у одного — врожденный порок сердца и в среднем в одном случае из десяти при-

Таблица 1

Распределение по характеру систолического шума детей, направленных на кардиологическую консультацию (I группа)

Диагноз при направлении	Окончательный диагноз						Всего
	ОСШ	АСШ · $\overline{\text{ОСШ}}$				ВП?	
	ВП · $\overline{\text{Р}}$	Р · (ПО + $\overline{\text{ПО}}$)		М · $\overline{\text{Р}}$ · $\overline{\text{МНо}}$	АСШ · $\overline{\text{М}}$ · $\overline{\text{Р}}$		
		М · (Э + Э · ПП + МНо)	ПО · $\overline{\text{МНо}}$ · (М + $\overline{\text{М}}$)				
ОСШ							
Р · (ПО + $\overline{\text{ПО}}$)							
М · (Э + Э · ПП + МНо)		36	38		43		117
М · $\overline{\text{Р}}$				8	24		32
ВП	32				26		58
М · $\overline{\text{Р}}$ + ВП						21	21
Всего	32 14%	36 16%	139 61%			21 9%	228 100%

\+ или
· и
$\overline{\times}$ х отсутствует
ОСШ органический систолический шум
АСШ акцидентальный систолический шум
Р ревматизм
Э эндокардит
М миокардит
ПП приобретенный порок
ВП врожденный порок
МНо относительная недостаточность митрального клапана.

чину систолического шума на основании проведенных исследований выяснить не удавалось.

Неправильной интерпретации систолических шумов в некоторой степени способствуют имеющиеся в литературе разногласия по поводу распознавания и оценки АСШ. Не существует, например, единого мнения о том, встречается ли у здоровых детей один или два варианта АСШ. Многими авторами описываются два варианта физиологического систолического шума: АСШ на основании сердца и парастернальный АСШ (8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 31, 32). Ряд авторов, очевидно, не считая нужным различать эти варианты, описывают их вместе под названием физиологического систолического шума на легочной артерии или физиологического шума, достигающего максимума на верхушке сердца и на легочной артерии (20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 30, 33). На основании собственных наблюдений над 194 детьми с АСШ и литературных данных мы

склонны считать, что у здоровых детей необходимо различать два варианта: а) АСШ на основании сердца с эпицентром во втором или третьем межреберье слева (АСШ на легочной артерии или базальный АСШ — АСШб) и б) парастернальный-мезокардиальный АСШ (АСШпс) с эпицентром в подавляющем большинстве по парастернальной линии в четвертом или третьем межреберьях слева (известен как шум Стилла, вибрационный шум, аортальный шум).

АСШпс обычно имеет своеобразный звучный, пискливый или музыкальный тембр, часто напоминающий звук натянутой струны. АСШб отличается более грубым и жестким тембром, иногда со скребущим или дующим оттенком. АСШпс по сравнению с АСШб прослушивается на более обширном участке прекардиально между основанием и верхушкой сердца (мезокардиальная область); нередко хорошо прослушивается на верхушке (табл. 2) и также на основании сердца справа от гру-

Таблица 2

Распределение АСШ по локализации (%%)

Дети с АСШ	АСШ на основании сердца (АСШб)	Парастернальный АСШ (АСШпс)		АСШб и АСШпс вместе
		с типичной локализацией	с эпицентром на верхушке	
I группа (139)	28	54	14	4
II группа (55)	40	47	4	9

дины. АСШб первой и второй степени интенсивности улавливается лишь на очень ограниченном участке, в связи с чем может легко остаться незамеченным. АСШб проводится вниз вдоль левого края грудины незначительно; лучше же — по направлению к верхушке. У детей в возрасте старше 10 лет чаще наблюдается АСШб, а у детей до 10 лет, особенно в дошкольном возрасте, — АСШпс (8, 9, 10, 16, 17, 18, 19) (табл. 3).

Таблица 3

Распределение АСШ по возрасту (%%)

	возраст в годах						
	1—2	3—4	5—6	7—8	9—10	11—12	13—14
I группа (139)							
АСШпс (86)	13	20	29	18	13	7	
АСШб (53)			10	8	13	33	36

В противоположность господствовавшему до настоящего времени мнению об исчезновении АСШ после нагрузки, судя по данным литературы последних лет, считается доказанным, что АСШ в большинстве случаев после физической нагрузки, наоборот, усиливаются (1, 10, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 23, 26, 28, 29, 31, 32, 35). По нашим данным АСШ после нагрузки усиливались в 82% случаев. У остальных детей АСШ после нагрузки существенно не изменялись, однако заметного ослабления или исчезновения их ни в одном случае не наблюдалось. В виду того, что большинство органических систолических шумов также усиливается после нагрузки, проба с нагрузкой в целях различения АСШ от органических шумов имеет лишь ограниченное значение.

Для АСШ характерно, по сравнению с органическими систолическими шумами, большее непостоянство их интенсивности и длительности, т. е. изменчивость, что, на наш взгляд, выражается в следующем: а) АСШ имеют выраженную изменчивость в связи с фазами дыхания (усиление при выдохе и ослабление или даже исчезновение при вдохе); наши данные показывают, что эти изменения более выражены в случаях АСШб; б) АСШ значительно ослабевают в вертикальном положении больного; мы нашли, что в стоячем положении больного 60% АСШ первой и второй степени не выслушиваются; в) при повторном исследовании АСШ имеют непостоянный характер — то усиливаются, то ослабевают, иногда совсем исчезают на некоторое время; г) интенсивность АСШ возрастает при увеличении объемной скорости крови в сердце, например, при тахикардии и при увеличении ударного объема. Во всех этих случаях, кроме изменения интенсивности и длительности, нередко наблюдается и изменчивость тембра АСШ.

Интенсивность систолического шума определялась по шестибалловой шкале (16,34). Наши наблюдения, по которым АСШ первой ($^1/_6$) и второй ($^2/_6$) степени выслушивались в I группе у 56% и во II группе у 87% (табл. 4), соответствуют литературным данным о том, что АСШ в большинстве случаев имеют незначительную интенсивность. Однако нередко встречаются и умеренные ($^3/_6$) или даже сильные ($^4/_6$) АСШ (10, 14, 16, 30, табл. 4). С другой же стороны, при приобретенных пороках в

Таблица 4

Распределение АСШ по интенсивности (%%)

Дети с АСШ	Интенсивность			
	$^1/_6$	$^2/_6$	$^3/_6$	$^4/_6$
I группа (139)	18	38	42	2
II группа (55)	49	38	13	—

определенных условиях, например, при недостаточности митрального клапана в начальной стадии, нередко в течение длительного времени отмечается очень слабый ($^1/_6$) или слабый ($^2/_6$) систолический шум. При некоторых врожденных пороках, например, при дефекте межпредсердной перегородки, могут также встречаться слабые систолические шумы. Следовательно, диагностическое значение интенсивности систолического шума выражается лишь в том, что чем сильнее систолический шум, тем более вероятно его органическое происхождение и наоборот. Слабые систолические шумы в большинстве случаев оказываются АСШ, умеренные значительно реже, и сильные — только в виде исключения, а очень сильные ($^5/_6$) — никогда не являются АСШ. Наши наблюдения (табл. 4), согласно которым АСШ третьей или большей степени во II группе выслушиваются у 13%, а в I группе у 44% детей, свидетельствуют о наличии тенденции к переоценке диагностического значения интенсивности систолического шума. Кроме того, важно отметить, что АСШ всегда бывают короткими, заполняя только до $^2/_3$—$^3/_4$ систолы.

У 21 больного (9%) из I группы причину систолического шума выяснить не удалось. Это были дети или с типичным АСШ, или с систолическим шумом, трудно различаемым от органического. Из-за наличия патологических изменений ЭКГ или рентгенологических данных у этих детей не оказалось возможным исключить врожденный порок сердца. Наиболее сложной является дифференциация АСШб от незначительного дефекта межпредсердной перегородки или стеноза легочной артерии и АСШпс от незначительного субаортального стеноза или дефекта межжелудочковой перегородки. Различить АСПпс от систолического шума при митральной недостаточности обычно нетрудно, если учитывается характер АСШпс, особенно его локализация и тембр.

Резюмируя данные о характеристике АСШ, можно сказать, что наибольшее значение при различении АСШ от органических систолических шумов имеют следующие их качества: характерная локализация (локализация АСШ, т. е. как эпицентра, так и всей области распространения), тембр и изменчивость. При определенном опыте в большинстве случаев АСШ, особенно его парастернальный вариант, определяется уже на основании характерной локализации и тембра систолического шума. На основании проведенных наблюдений мы могли убедиться, что одной из самых частых причин неправильной интерпретации систолического шума оказывается нераспознавание АСШ, особенно его парастернального варианта.

Вышеизложенные данные о расхождении в интерпретации систолических шумов, вероятно, не являются репрезентативными в смысле истинного количества диагностически сложных случаев, нуждающихся в детальном кардиологическом обследова-

нии. Можно не сомневаться, что суггестивное влияние систолического шума на врача, как указывает А. Б. Воловик (6) при анализе ошибок в диагностике ревматизма, было в определенном количестве случаев и в нашей I группе основным поводом к направлению ребенка на кардиологическое обследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Friedlich, A. L — Modern Concepts of Cardiovascular Disease. 1955, 24, 12, 303.
2. Ernstene, A. C. — Postgraduate Med., 1959, 25, 5, 492.
3. Shabetai, R., Marshall, W. J. — Am. Heart J., 1963, 65, 3, 412.
4. Luts, M. — Nõukogude Eesti Tervishoid. 1962, 5, 5, 28.
5. Лебедев, Д. Д. — В сб.: Сердечно-сосудистая патология при заболеваниях органов дыхания и ревматизме у детей. Под ред .Ю. Ф. Домбровской, М., 1959, 124.
6. Воловик, А. Б. — В сб.: Ревматизм у детей. Под ред. А. Б. Воловика, Л., 1959, 381.
7. Лутс, М. — Тезисы докладов VII республиканской научно-практической конференции врачей-педиатров Эст. ССР. Таллин, 1963, 31.
8. Harris, T. N. — Ann. Int. Med., 1947, 26, 1, 554.
9. Harris, T. N. — Am. Heart J., 1955, 50, 6, 805.
10. Fogel, D. H. — Pediatrics. 1957, 19, 793.
11. Stuckey, D., Dowd, B., Walsh, H. — Med. J. Australia, 1957, 1, 36.
12. Stuckey, D. — Med. J. Australia, 1957, 1, 38.
13. Matthews, E. C. — J. Maine Med., Ass., 1959. 50, 8, 290.
14. Fogel, D. H. — Am. Heart J., 1960, 59, 6, 844.
15. Castle, R. F. — J. A. M. A., 1961, 177, 1, 1.
16. Zuckermann, R. — Herzauskultation. G. Thieme, Leipzig, 1963, S. 74.
17. Ратник, Э., Лутс, М., Ляяне, В., Новек, И. — Тезисы докладов VII республиканской научно-практической конференции врачей-педиатров Эстонской ССР. Таллин, 1963, 16.
18. Luts, M. — Südame vaatlus, palpatsioon, perkussioon ja auskulatsioon, TRÜ, Tartu, 1962.
19. Luts, M. — Nõukogude Eesti Tervishoid. 1963, 6, 3, 3.
20. Осиновский, Н. И. — В кн.: Власова, В. А. и др., Учебник детеких болезней. М., 1958, 229.
21. Шкляр, Б. С. — Диагностика внутренних болезней. Киев, 1957, 173.
22. Кузнецов, А. И. — Педиатрия. 1959, 37, 7, 35.
23. Дибнер, Р. Д. — Тер. архив. 1962, 34, 5, 37.
24. Фокеев, Г. А. — Вопр. охр. мат. дет., 1963, 8, 12, 31.
25. Слуцкая, Г. М. — Вопр. охр. мат. дет., 1963, 8, 4, 36.
26. Михнев, А. Л., Следзевская, И. К., Яновский, Г. В. — Клиническая фонокардиография. Киев, 1963, 58.
27. Lessof, M., Brigden, W. — Lancet 1957, 2, 673.
28. Leatham, A. — Lancet, 1958, 2, 7050, 757.
29. Leatham, A. — Ped. Clin. North America. 1958, Nov., 839.
30. Holldack, K. — Lehrbuch der Auskultation und Perkussion. 2. Aufl., G. Thieme, Stuttgart, 1959, 89.
31. Wechselberg, K. — Fortschr. Med., 1963, 81, 8, 315.
32. Leatham, A., Segal, B., Shafter, H. — Brit. Heart J., 1963, 25, 4, 451.
33. Phillips, J. H., Burch, G. E. — Am. Heart J., 1962, 63, 1, 1.
34. Freeman, Levine (цит. по 16).
35. Spitzbarth, H. — Landarzt. 1962, 38, 12, 503.

ÜBER DIE CHARAKTERISTIK AKZIDENTELLER SYSTOLISCHER GERÄUSCHE BEI KINDERN

M. Luts, E. Ratnik, V. Lääne, I. Novek

Zusammenfassung

Von 228 Kindern, die wegen eines systolischen Geräusches kardiologisch konsultiert wurden, lag in 61% der Fälle ein akzidentelles systolisches Geräusch (ASG) vor. In der Kontrollgruppe von 110 Kindern zwischen dem 5. und 10. Lebensjahr wurde bei der Auskultation in 50% ein ASG festgestellt. Es werden zwei Varianten des ASG unterschieden: ein basales ASG (Pulmonalsystolikum) und ein parasternales-mesokardiales ASG (Stillsches Geräusch). Am charakteristischen wurden folgende Qualitäten des ASG gekennzeichnet: 1) Lokalisation, 2) Klangfarbe und 3) Variabilität.

О ВЛИЯНИИ ГЕКСОНИЯ НА РАЗМЕРЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ НЕКРОЗОВ МИОКАРДА

Л. Покк

Кафедра патологической анатомии

Проблема инфаркта миокарда занимает в патологии сердечно-сосудистой системы ведущее место. В последнее время наряду с классическим инфарктом миокарда все больше внимания уделяется микронекрозам сердца (1, 2, 3). Множественные микронекрозы сердца могут быть одной из причин значительных ухудшений функций сердца. Микронекрозы или микроинфаркты сердца могут возникать вследствие недостаточности кровообращения (4, 5, 6). Исследования последних лет (7, 8, 9, 10, 11) показали, что, кроме расстройств кровообращения, на развитие микронекрозов сердца оказывают влияние другие разнообразные причины, в частности нарушения нервных и гормональных регуляций, действующих на обменные процессы сердечной мышцы.

Для экспериментального воспроизведения некротических поражений миокарда существуют разные методы. Мы в продолжение ряда лет (12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19) используем для воспроизведения мелкоочаговых некрозов сердца подвешивание кролика в вертикальном положении (ортостаз), что вызывает значительную гиперфункцию сердца, сопровождаемую нарушением его кровоснабжения.

Целью настоящей работы было исследовать влияние гексония на развитие экспериментальных некрозов сердца. Гексоний применяется для лечения гипертонической болезни, которая, как известно, часто осложняется явлениями стенокардии, приводящими к мелкоочаговым поражениям сердца. Вместе с тем в литературе не имеется данных о влиянии гексония на развитие экспериментальных некрозов сердца.

Методика

Опыты проведены на 53 взрослых кроликах: 1) 5 контрольных, 2) 20 подвергли только подвешиванию, 3) 20 кроликам за 30 мин. до начала ортостаза впрыскивали гексоний подкожно, 4) 8 кроликов только с повторным

впрыскиванием гексония. Ортостазы проводили 6 раз в неделю. Продолжительность опытов была 20 дней. Кусочки из разных отделов сердца фиксировались в жидкостях Ценкера, Карнуа и Максимова. После этого сердце целиком фиксировалось в 10%-ном формалине, и было проведено гистотопографическое исследование тотальных срезов сердец краткими сериями через весь орган. Окраски: гематоксилином и эозином, по ван Гизону, азановый метод, фукселином по Вейгерту, серебрение по Футу. Использовали и некоторые гистохимические реакции: шарлаховым красным (жир), реакции Фёльгена на десоксирибонуклеиновую кислоту, метод Браше на рибонуклеиновую кислоту, окраска по Мак-Манус-Хочкиссу.

Результаты опытов

Гексоний в дозах 2—5 мг/кг не оказал влияние на возникновение ортостатического коллапса у кроликов. Некоторым животным перед подвешиванием вводили гексоний в дозах 30—40 мг/кг. Введение гексония в дозах 30—40 мг/кг вызвало сокращение срока наступления коллапса. После инъекции больших доз гексония коллапс развивался и у таких животных, у которых без гексония коллапс не возникал. Гексоний обладает гипотенсивным действием (20, 21 и др.). Гипотония, вызванная гексонием, не сопровождается ухудшением кровоснабжения жизненно важных органов. Кровоснабжение сердца после введения гексония даже улучшается, и возникает некоторое учащение ритма сокращений сердца. Этим, очевидно, и объясняется тот факт, что введение кроликам перед ортостазом гексония в дозах 2—5 мг/кг не ускоряло возникновения коллапса, чего можно было ожидать, имея в виду сильное гипотенсивное действие гексония. Только введение больших доз гексония (30—40 мг/кг) ускоряло возникновение коллапсов. Можно полагать, что это связано с распространением влияния больших доз гексония на центральные Н-холинореактивные системы.

У кроликов второй группы (только ортостаз) и третьей группы (гексоний + ортостаз) в миокарде при гистологическом исследовании имелись расстройства кровообращения, которые заключались в неравномерном полнокровии с резким расширением части мелких вен и капилляров, гемостазах, периваскулярном и интерстициальном отеке стромы миокарда. Встречались как мелкие, так и довольно обширные кровоизлияния, расслаивающие мышечную ткань. В капиллярах и мелких венах миокарда имелись сподогенные и гиалиновые тромбы.

Кроме указанных расстройств кровообращения, в миокарде наблюдались деструктивные изменения мышечных волокон. Прослеживались различные этапы — от дистрофических и некротических изменений мышечных волокон до образования рубцовых полей. В сердце имелись разбросанные участки, в которых протоплазма мышечных волокон окрашивалась эозином и пикриновой кислотой более интенсивно (эозинофилия, пикрино-

фильность). В этих волокнах было отмечено появление PAS-положительного материала и пиронинофилии, не снимающейся рибонуклеазой. Ядра таких мышечных волокон при проведении реакции Фельгена окрашены в бледный розовато-фиолетовый цвет. Наряду с изменением тинкториальных свойств протоплазмы наблюдаются микронекрозы разной давности. Были видны совсем свежие очаги некроза с признаками клеточных резорбтивных реакций (рис. 1), а также полностью резорбированные очаги с заместительным разрастанием на их месте соединительной ткани (рис. 2). В участках некроза изменения тинкториальных свойств выражены еще более резко, видна дезорганизация саркоплазмы, исчезновение поперечной исчерченности и ядер. Цитоплазма таких мышечных волокон гликогена не содержит, в ней накапливается PAS-положительный материал и она пиронинофильна. Так как пиронинофилия в дистрофических и некротизированных волокнах не снимается рибонуклеазой, то по литературным данным это не РНК, а, очевидно, образующиеся при распаде рибонуклеопротеидов фосфорные остатки, которые связывают пиронин (22, 23). В сохранившихся волокнах миокарда вокруг участков некроза отмечается повышение количества гликогена. Местами наблюдались гипертрофированные мышечные волокна, в которых также обнаруживалось повышение количества гликогена. Эластические и аргирофильные волокна в очагах некроза подвергались разрушению. Жировая дистрофия миокарда выявлялась в виде мелких очагов у некоторых животных.

Очаги некроза и фиброза встречались в основном в стенке левого желудочка. Их излюбленным местом являются папиллярные мышцы и область левого желудочка, примыкающая к верхушке сердца. Гораздо реже изменения наблюдались в стенке правого желудочка и в других частях сердца.

Рубцовые поля в сердечной мышце состоят из множественных участков сетчатых рубцов. Имеются очаги соединительной ткани в разных стадиях ее созревания. Наряду с участками рыхлой соединительной ткани отмечались плотные соединительнотканные рубцы, состоящие из грубых коллагеновых волокон.

Морфологические изменения миокарда у кроликов второй группы (только ортостаз) и третьей группы (гексоний + ортостаз) были качественно одинаковы, но в степени выраженности изменений имелась ясная разница. Оказалось, что предварительное введение гексония в дозе 2—5 мг/кг уменьшает выраженность морфологических изменений сердца, возникающих у кроликов при ортостазе. Прежде всего обращает на себя внимание различие в размерах деструктивных изменений сердца: у животных, которых только подвешивали, очаги фиброза и склероза были значительно крупнее (наибольшие размеры очагов

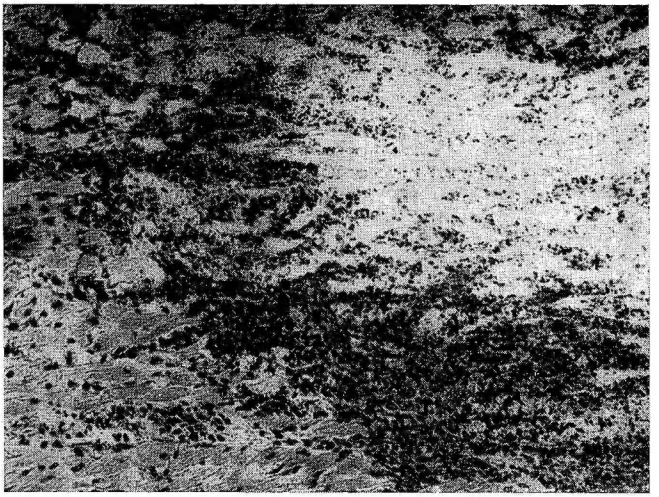


Рис. 1. Кролик № 32. Только ортостаз. В стенке левого желудочка сердца очаг некроза с клеточной реакцией в окружности некроза (окраска по методу ван Гизона. ×180).



Рис. 2. Кролик № 34. Только ортостаз. В сердце участок молодой грануляционной ткани (окраска по методу ван Гизона. ×200).

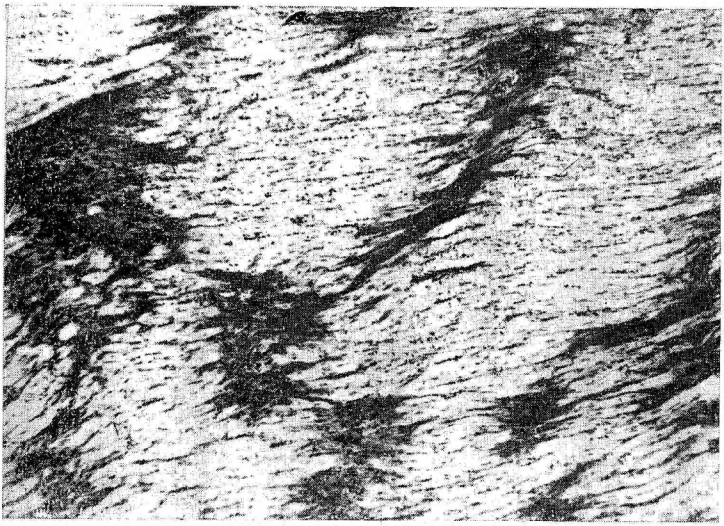


Рис. 3. Кролик № 34. Только ортостаз. Обширные плотные соединительнотканные рубцы в стенке мышцы левого желудочка (окраска по методу ван Гизона. ×90).

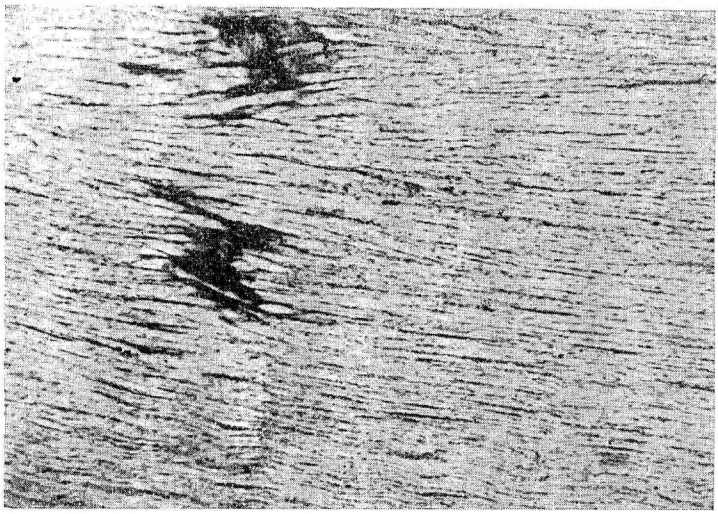


Рис. 4. Кролик № 20. Гексоний + ортостаз. Одиночные мелкие плотные соединительнотканные рубцы в миокарде (окраска по методу ван Гизона. ×90).

были от 350 до 458 микронов), чем у животных, которым перед ортостазом впрыскивали гексоний (наибольшие размеры очагов от 120 до 182 микронов). Такая же четкая разница между животными этих двух групп наблюдалась и в отношении количества деструктивных изменений миокарда. У кроликов с предварительным введением гексония изменений возникало меньше, чем у животных, которых только подвешивали. Для иллюстрации сказанного приведены рис. 3 и 4.

Параллельно проводились исследования на 8 кроликах только с повторным введением гексония (до 10 раз) в течение 20 дней. В сердце этих животных отклонений от нормы не наблюдалось.

На основании гистологических данных можно сделать заключение, что гексоний уменьшает развитие деструктивных изменений в миокарде кроликов при ортостазе. Вероятно, что благоприятное влияние гексония на развитие экспериментальных инфарктов сердца в значительной мере объясняется его сосудорасширяющим эффектом. В опытах Н. В. Каверина (24) показано, что гексоний увеличивает объемную скорость венечного кровотока в результате изменения нервной регуляции кровообращения в сердце. При этом увеличение объемной скорости венечного кровообращения наблюдалось особенно в условиях сниженного кровоснабжения сердца. Кроме того, положительное влияние гексония на развитие экспериментальных некрозов сердца может быть связано с тормозящим влиянием гексония на проведение в других вегетативных ганглиях, кроме сердечно-сосудистой системы, что сказывается на состоянии всей нервной системы.

Выводы

1. Гексоний в дозах 2—5 мг/кг не оказывает влияния на возникновение ортостатического коллапса у кроликов, а в больших дозах (30—40 мг/кг) ускоряет возникновение коллапса.
2. Гексоний в дозах 2—5 мг/кг уменьшает развитие экспериментальных некрозов сердца у кроликов при ортостазе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапова, Е. П. — Арх. патол., 1962, 7, 19.
2. Вайль, С. С. — Функциональная морфология нарушений деятельности сердца. Л., 1960.
3. Вовси, М. С. — Тр. IX научной сессии ин-та терапии АМН СССР. М., 1959, 235.
4. Струков, А. И., Виноградов, С. А. — Тр. XIV Всесоюзн. съезда терапевтов. М., 1958, 296.
5. Кипшидзе, Н. Н. — В кн.: Атеросклероз и коронарная недостаточность. М., 1956, 90.

6. Büchner, F. — Beitr. path. Anat., 1933, 92, 2, 311.
7. Мясников, Л. А. — Кардиология. 1963, 4, 3.
8. Данилова, К. М. — Арх. патол., 1963, 7, 42.
9. Шхвацабая, Л. К. — Кардиология. 1961, 3, 18.
10. Селье, Г. — Профилактика некрозов сердца химическими средствами. М., 1962.
11. Raab, W. — В кн.: Достижения кардиологии. М., 1959, 67.
12. Покк, Л. Р. — Уч. зап. Тартуского гос. ун-та. 1959, 76, 115.
13. Покк, Л. Р. — Уч. зап. Тартуского гос. ун-та. 1959, 76, 185.
14. Покк, Л. Р. — О возникновении ортостатического коллапса, морфологических изменений во внутренних органах и расстройствах кровообращения в головном мозгу кролика при его пребывании в вертикальном положении. Дисс., Тарту, 1959
15. Покк, Л. Р. — Уч. зап. Тартуского гос. ун-та. 1961, 112, 53.
16. Покк, Л. Р. — Уч. зап. Тартуского гос. ун-та. 1963, 134, 243.
17. Покк, Л. Р. — Арх. патол., 1963, 5, 26.
18. Покк, Л. Р. — Уч. зап. Тартуского гос. ун-та. 1963, 143, 210.
19. Покк, Л. Р. — Там же. 218.
20. Денисенко, П. П. — В кн.: Ганглиолитики и блокаторы нервномышечных синапсов. ИЭМ АМН СССР. Ленинград, 1958, 21.
21. Злотник, Э. И., Дерман, В. И. — Там же. 87.
22. Цанев, Р. Г., Шабадаш, А. Л. — Докл. АН ССС. 1958, 119, 5, 1024.
23. Цанев, Р. Г. — В кн.: Симпозиум по соединительной ткани. М., 1960, 84.
24. Каверина, Н. В. — Бюлл. эксп. биол. и мед., 1957, 10, 68.

THE EFFECT OF HEXONE ON THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTIONS

L. Pokk

Summary

The effect of hexone on development of the experimental myocardial infarctions was studied in 53 rabbits. Necrotic myocardial foci were induced by vertical states of the rabbits. The duration of the experiments was 20 days during which time 40 rabbits were placed in vertical states almost every day. 13 animals were used for the purpose of comparison.

The experiments showed that hexone in doses 2—5 mg/kg had no effect on the appearance of the orthostatic collapses. The injection of large doses of hexone (30 and 40 mg/kg) accelerated the advent of orthostatic collapse.

As indicated by histological investigation the application of hexone in doses 2—5 mg/kg before the vertical state decreased the development of the necrotic foci in the heart of the rabbits.

MÜOKARDI EKSPERIMENTAALSE INFARKTI TOIMEST SOMAATILISELE JA VEGETATIIVSELE REGULATSIOONILE

M. Kull

Patoloogilise füsioloogia kateeder

Meie varasematest töödest [1, 2, 3] ja ka kirjanduse andmetest [4, 5, 6] selgub, et südamemuskli eksperimentaalse kahjustamise tagajärjel tekib rida muutusi südame reflektoorsetes reaktsioonides ning organismi üldseisundis. Sealjuures nähtub [5, 6], et südame reaktsioonide nihete aluseks pole südamelihase morfoloogilised muutused, vaid nendest põhjustatud häired südameregulatsioonikeskuste funktsionaalses seisundis.

Samal ajal täheldatakse katseloomade käitumises muutusi [3], mis vihjavad nihetele ajukoore talitluses. Samuti on kõigile tuntud sagedane šokiseisundi kujunemine müokardi infarkti tekke järel. Seepärast tekkis küsimus, missugused muutused tekivad müokardi eksperimentaalse kahjustamise tagajärjel ajukoore funktsionaalses seisundis ja missugune osa on neil muutustel südame regulatsioonis sel puhul esinevatele nihetele.

Kuna me kirjanduses vastavaid andmeid ei leidnud, otsustasime küsimuse lahendamiseks uurida ja võrrelda omavahel muutusi, mis tekivad somaatilistes ja vegetatiivsetes (südame) tingimatutes ja tingitud reaktsioonides müokardi eksperimentaalse kahjustamise tagajärjel.

Metoodika

Katsed viidi läbi 4 koeral, kellest kolm olid katse- ja üks kontroll-loomaks. Koertel kujundati positiivsed ja negatiivsed tingitud kaitserefleksid tagajäseme randme piirkonda manustatud elektriärritusele. Tingitud ärritajana kasutati elektrometronoomi löögisagedusega 60 lööki positiivses ja 120 lööki negatiivses tähenduses. Kaitsereaktsioonide (käpa tõstmine) suurus registreeriti N. N. Polokova meetodil kümograafilindile.

Samale lindile registreeriti ka V. A. Reebeni ja J. R. Ungeri poolt modifitseeritud A. Fleischi intervallograafi abil südame frekvents.

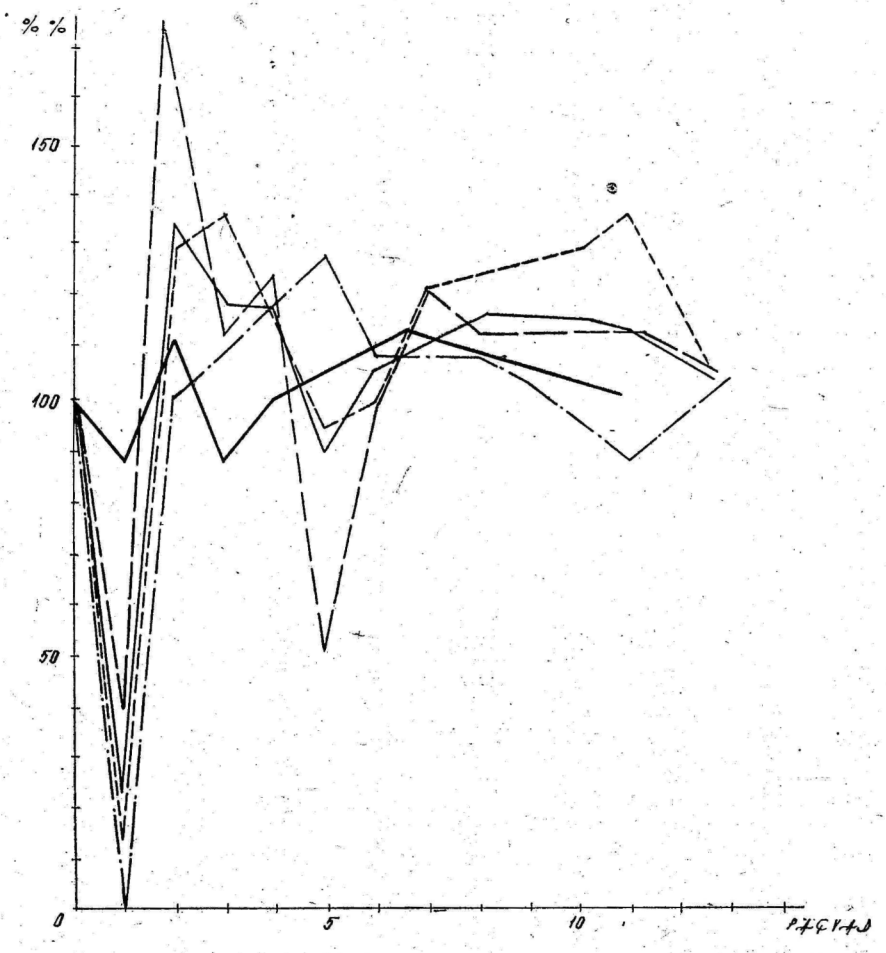
Registreeriti nädal enne ja 2—3 nädalat pärast müokardi infarkti eksperimentaalset tekitamist.

Eksperimentaalne müokardi infarkt kutsuti esile vasaku koronaararteri alaneva haru ligeerimise teel. Kontroll-loomal avati ja suleti ainult pleuraõõs. Lahkamisel esines katseloomadel ligeerimiskoha piirkonnas näpu- kuni pöidlaotsasuurune $^1/_3$—$^1/_2$ südameseina paksust haarav armistunud ala.

Katsetulemused

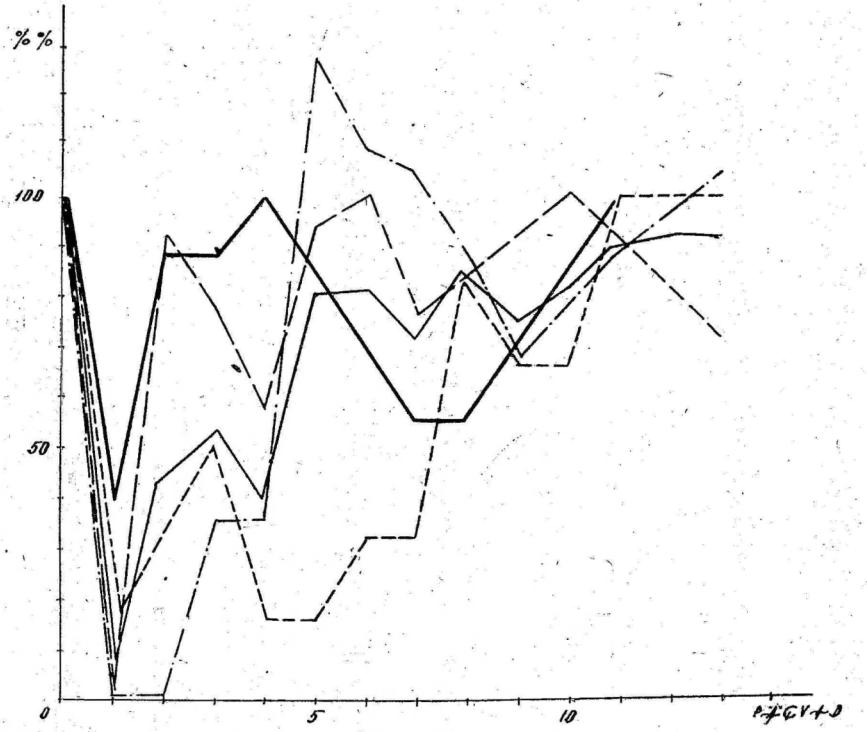
Müokardi eksperimentaalne kahjustamine põhjustas kõigi meie poolt uuritud näitajate faasilisi nihkeid.

Tingimatute kaitserefleksi de osas (joon. 1) võis sedastada traumajärgselt nende tugevat nõrgenemist või lakkamist (I faas). Järgnevalt nad mõne päeva vältel ületasid lähte-



Joon. 1. Tingimatute kaitserefleksi de tugevuse muutused müokardi eksperimentaalse infarkti järel. Jäme pidev joon — refleksi de muutuste dünaamika kontroll-loomal, katkendlikud jooned — sama katseloomadel, peen pidev joon — katseloomade keskmine.

suuruse (II faas). III faasina nad veel kord nõrgenesid allapoole normi ning siis nädalapäevad ületasid uuesti viimase (IV faas). Analoogilisi faasilisi tingimatureflektoorse tegevuse muutusi,



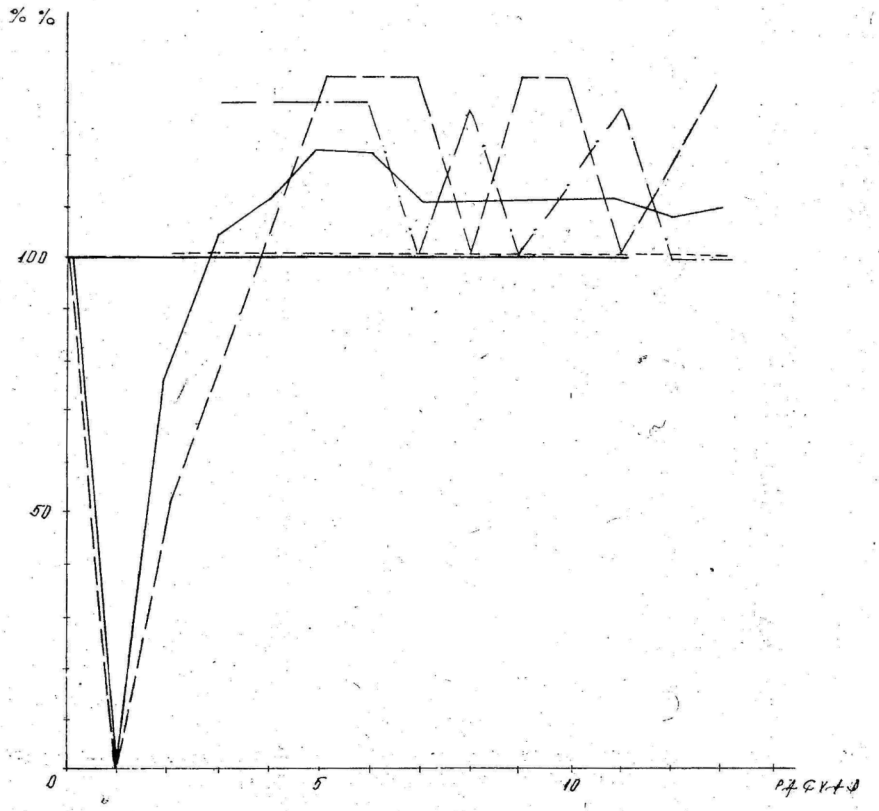
Joon. 2. Tingitud kaitserefleksi de tugevuse muutused müokardi eksperimentaalse infarkti järel. Tähistused nagu joonisel 1.

ainult märgatavalt vähem reljeefsel kujul sedastasime ka kontroll-loomal.

Kuigi tingitud kaitsereflekside muutused (joon. 2) kulgesid märgatavalt individuaalsemalt, võime ka siin sedastada teatud faase. Traumajärgselt esines nende reflekside lakkamine (2 juhul) või tugev nõrgenemine (1 juhul) (I faas). Edasi toimus reflekside erineva kiirusega taastumine (II faas) ja järgnevalt (kõikumistega) püsimine normi piiril või mõnevõrra sellest nõrgematena (III faas). Kontroll-loomal I faas oli märgatavalt nõrgemini väljendunud ja II faas lühem.

Tingitud pidurduse tugevuse infarktijärgsetest nihetest (joon. 3) ülevaate saamist komplitseeris asjaolu, et 2-l juhul

3-st (Tomil ja Vollil) tingitud refleksid infarkti tekitamise järgselt lakkasid. Sellest juhust, kus tingitud positiivne refleks traumajärgselt mõnevõrra säilis, selgus, et samal ajal diferentsing oli lakanud. Edasi taastus pidurdus aga suhteliselt kiiresti. Tomil ja

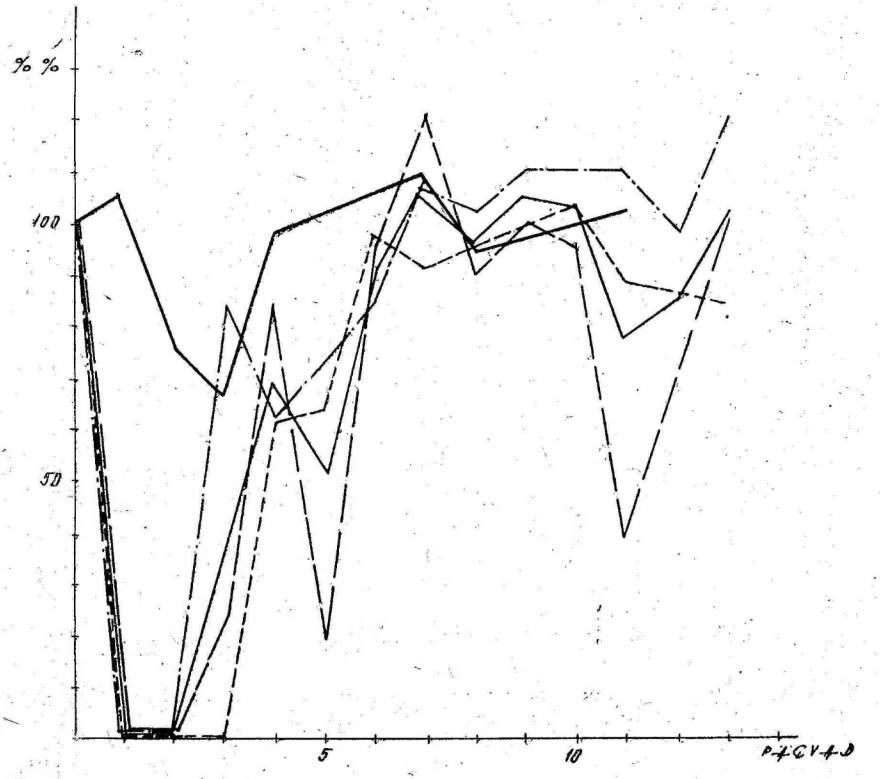


Joon. 3. Tingitud pidurduse (diferentseeringu) tugevuse muutused müokardi eksperimentaalse infarkti järel. Tähistused nagu joonisel 1.

Vollil oli diferentsing absoluutne sellest momendist alates, millal hakkas taastuma positiivne tingitud refleks. Sealjuures juhtudel, kus diferentsing katse-eelselt polnud täielik (Vollil ja Boilel), ta muutus nüüd mõneks päevaks isegi absoluutseks. Kontroll-loomal püsis diferentsing kogu katseaja absoluutsena.

Südame refleksid tingimatule ärritajale (joon. 4) infarktijärgselt lakkasid 2—3 päevaks (pidurdusfaas), taastusid siis kõikumistega 6—7 päevaks (taastumisfaas) ning edasi ületasid mõne päeva jooksul mõnevõrra lähtenivoo (eksal-

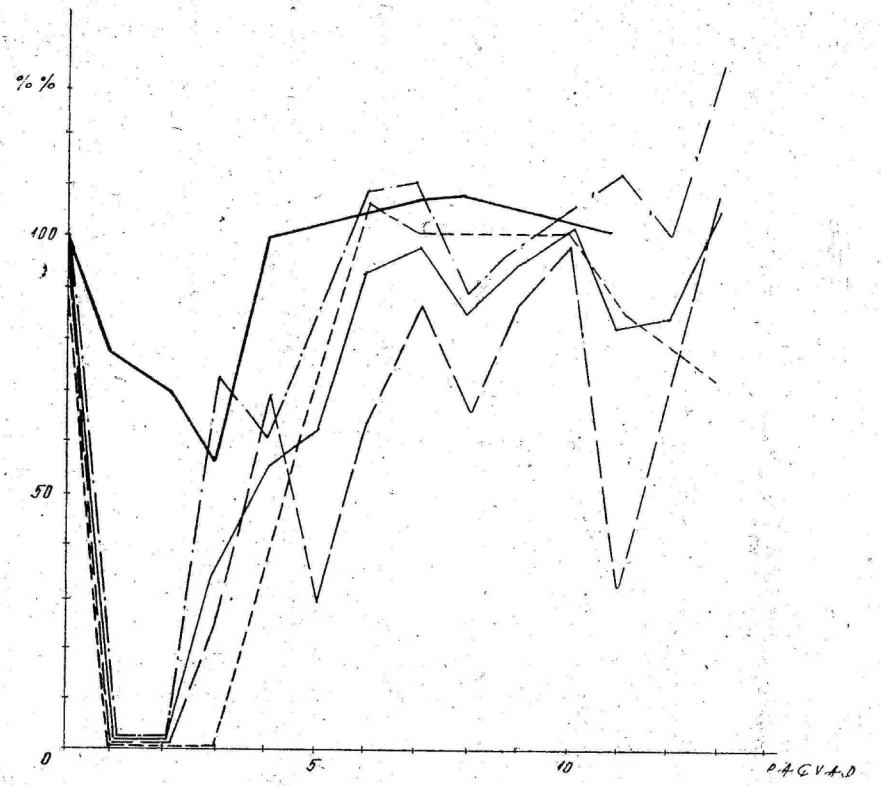
tatsiooni faas). Kontroll-loomal nad esimesel päeval isegi tugevnesid, II ja III päeval mõnevõrra nõrgenesid, siis jälle taastusid ja isegi ületasid veidi lähtesuuruse.



Joon. 4. Tingimatute südamereflekside tugevuse muutused müokardi eksperimentaalse infarkti järel. Tähistused nagu joonisel 1.

Südame reaktsioonide muutused tingitud ärritajale südame kahjustamise järgselt (joon. 5) olid analoogilised tingimatute reflekside vastavate muutustega. Eksaltatsiooni siin aga ei tekkinud. Kontroll-loomal nad esimese kolme päeva jooksul järk-järgult mõnevõrra nõrgenesid, siis aga taastusid ja eksalteerusid veidi.

Üldseisundi poolest olid koerad infarkti tekitamise järgsel päeval loiud ja apaatsed, edasi aga järjest elavnesid ja alates 7—8 päevast muutusid isegi elavamateks kui katse eel.



Joon. 5. Tingitud südamerefleksiide tugevuse muutused müokardi eksperimentaalse infarkti järel. Tähistused nagu joonisel 1.

Arutlus

Nagu katseandmetest selgub, pidurdusid või lakkasid infarkti tekitamise järel nii tingitud kui ka tingimatud kaitserefleksid. Sellest nähtub, et müokardi kahjustamine põhjustab levinud pidurduse tekke nii ajukoores kui ka seljaajus (I faas), selle poolt räägib ka loomade apaatsus sel ajal. Tekkinud pidurduse põhjustajaks ei saa olla operatsiooni ajal kasutatud narkoos, kuna kontrollloomal oli pidurdus tunduvalt nõrgem. Täheldatud pidurdusseisundit ei või samastada aga inimestel infarktijärgselt esineva šokiga, kuna S. I. Franksteini [4] andmetel loomadel sel puhul märkimisväärset vererõhu langust ei esinenud.

Edasi selgub, kuidas infarktijärgne pidurdus hakkab järk-järgult taanduma. Kõigepealt asendub ta erutusseisundiga seljaajus. Näeme nimelt, et tingimatud kaitsereaktsioonid muutuvad mõneks ajaks tugevamateks katse-eelsetest (II faas). Samal ajal tingitud

refleksid on veel tunduvalt nõrgemad kui lähteseisundis või puuduvad. Esineb seljaaju positiivne induktsioon.

Järgnevalt hakkab järk-järgult taastuma ka ajukoore füsioloogiline seisund. Huvitav on sealjuures, et kõigepealt taastub tingitud pidurdus (diferentseering) ja muutub näiliselt isegi tugevamaks kui ta oli katse-eelselt (katse-eelselt mittetäielik olnud diferentseering muutub nüüd absoluutsemaks). Selle pidurduse prevaleerumise näilikkuse ja tema suhtelisuse poolt räägib tingitud reflekside nõrkus sel perioodil. Edasi taastub ka erutusprotsess ajukoores — tingitud kaitsereaktsioonid järjest tugevnevad. Vastavalt nõrgeneb ka erutusseisund seljaajus (nõrgeneb positiivne induktsioon) — nõrgenevad tingimatud kaitserefleksid. Võib tekkida faas, kus nende suurus veel kord langeb alla lähtenivoo (III faas). Ilmselt tuleb viimast seletada negatiivse induktsiooniga. Lõpuks tingimatud kaitserefleksid eksalteeruvad mõneks ajaks uuesti (IV faas) ja arvatavasti tingituna erutusprotsessi prevaleerumisest ja erutuse irradieerumisest selle tulemusena. Näeme nimelt, et diferentsing sellel perioodil on nõrgem kui II ja III faasis, tingitud kaitsereaktsioonid aga tugevnevad võrreldes eelmise faasiga. Järelikult negatiivse induktsiooni ja seega ka koordineeritud otstarbeka tegevuse tagamiseks on vajalik pidurdusprotsessi küllaldane tugevus, nagu see selgus ka meie varasemates töödes [10].

Lõpuks küsimus infarktijärgse südamereaktsioonide pidurduse ja ajukoore funktsionaalse seisundi vahekorrast. Selgub, et kuigi südamemuskli eksperimentaalne kahjustamine kutsub esile ülepiirilise pidurduse ajukoores, ei ole viimane südame infarktijärgse tingimatute ja tingitud reflekside lakkamise põhjuseks. Südame reaktsioonide muutused olenevad südame enda regulatsioonihäiretest. Selle seisukoha kasuks räägib asjaolu, et südamereaktsioonide pidurdus kestab märgatavalt kauem kui parabiootiline pidurdus ajukoores, samal ajal kui südame enda tingitud ja tingimatute reaktsioonide muutused kulgevad täiesti analoogiliselt.

Järeldused

1. Eksperimentaalne müokardi kahjustamine põhjustab olulisi funktsionaalseid faasilisi muutusi ajukoores ja seljaajus.

Müokardi kahjustusele järgneb difuusse ülepiirilise pidurduse teke nii ajukoores kui ka seljaajus. Edasi hakkab see pidurdus tõusvalt taanduma. Kõigepealt möödub ta seljaajus asendudes siin positiivsest induktsioonist tingitud tugeva erutusseisundiga. Järgnevalt hakkab ülepiiriline pidurdus nõrgenema ka ajukoores ja järk-järgult taastub ajukoore normaalne funktsioon ning vastavalt nõrgeneb ka seljaaju positiivne induktsioon. Kõigepealt taastub tingitud pidurdusprotsess ja on seepärast alguses ka ülekaalus. Erutusprotsess taastub mõnevõrra aeglasemalt, taastumisjärgselt ta aga mõnda aega prevaleerib.

2. Häired, mis tekivad müokardi eksperimentaalse kahjustamise tagajärjel ajukoore talitluses, pole spetsiifilised ainult müokardi kahjustusele, vaid tekivad nõrgemal kujul ka teiste traumade (torokatoomia) puhul.

3. Südame eksperimentaalse kahjustuse puhul tekivad märgatavad faasilised funktsionaalsed nihked ka südameregulatsioonikeskuses. I faasis (kestab 2—3 päeva) esineb täielik pidurdus. II faasis (kestab 3—4 päeva) toimub selle taandareng ja III faasis esineb erutatavuse tõus.

4. Südame eksperimentaalse kahjustamise puhul südameregulatsioonis toimuvad faasilised nihked pole seoses vastavate faasiliste nihetega ajukoore üldises funktsionaalses seisundis, vaid on tingitud häiretest südameregulatsioonis endas.

KIRJANDUS

1. Лоога, Р. Ю. и Кулль, М. М. — Тезисы докладов. Третья Всесоюзная конференция патофизиологов. Свердловск, 4—9 июля 1960 г. М., 1960, 98.
2. Лоога, Р. Ю. и Кулль, М. М. — В кн.: Материалы Второй Закавказской конференции патофизиологов по защитно-приспособительным реакциям организма. Ереван, 1962, 219.
3. Looga, R. ja Kull, M. — TRÜ Toimetised, Tartu, 1961, 103, 154.
4. Франкштейн, С. И. — Рефлексы патологически измененных органов. М., 1961.
5. Франкштейн, С. И., Лившиц, В. С. — Архив патологии. 1948, **10**, 3, 3.
6. Фролькис, В. В. — Бюлл. эксп. биол. и мед., 1954, **37**, 3, 21.
7. Полакова, Н. Н. — Физиол. журн. СССР. 1955, 41, 4, 103.
8. Реэбен, В. А. и Унгер, И. Р. — Физиол. журн. СССР. 1960, 46, 3, 356.
9. Fleisch, A. — Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1930. 72, 3—4, 384.
10. Kull, M. ja Looga, R. — TRÜ Toimetised. Tartu, 1963, 141, 161.

О ДЕЙСТВИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА НА СОМАТИЧЕСКУЮ И ВЕГЕТАТИВНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ

М. М. Кулль

Резюме

После вызывания экспериментального инфаркта миокарда в коре головного мозга, спинном мозгу и центрах сердечной регуляции возникает распространенное парабиотическое торможение. Прежде всего оно проходит в спинном мозгу, заменяясь повышенным состоянием возбуждения. Далее функциональное состояние коры головного мозга постепенно восстанавливается. В первую очередь восстанавливается внутреннее торможение, вследствие чего оно и получает преобладающее положение. Затем постепенно восстанавливается и процесс возбуждения, который после этого и превалирует в течение некоторого времени.

В центрах сердечной регуляции парабиотическое торможение удерживается значительно дольше и отступает постепенно, заменяясь, начиная с 6—7 дня, состоянием возбуждения.

ÜBER DIE WIRKUNG DES EXPERIMENTELLEN INFARKTS DES MYOKARDS AUF DIE SOMATISCHE UND VEGETATIVE REGULATION

M. M. Kull

Zusammenfassung

Nach dem Hervorrufen des experimentellen Infarkts des Myokards entsteht in der Hirnrinde, dem Rückenmark und den Zentren der Herztätigkeitsregulation eine ausgedehnte parabiotische Hemmung. Zuerst geht die Hemmung in dem Rückenmark vorbei und wird durch einen verstärkten Erregungszustand ersetzt. Dann restituiert sich stufenweise der funktionelle Zustand der Hirnrinde. In erster Reihe wird die innere Hemmung restituiert, wodurch sie auch eine dominierende Stellung erreicht. Erst dann restituiert sich stufenweise der Erregungsprozeß und prävaliert dann weiter während einiger Zeit.

Die parabiotische Hemmung der Herzregulation erhält sich sichtlich länger und zieht sich dann langsam zurück. Vom 6.—7. Tage an wird sie durch einen Erregungszustand ersetzt.

VERERINGE REFLEKTOORSE REGULATSIOONI MUUTUSTEST EKSPERIMENTAALSE NAHAALUSE PÕLETIKU PUHUL

L. Looga

Patoloogilise füsioloogia kateeder

Erialases kirjanduses leidub suurel hulgal andmeid põletiku lokaalsete protsesside mõjustatavuse kohta organismi regulatoorsete süsteemide poolt [2]. Teiselt poolt kujutab aga põletikukolle endast refleksogeenset tsooni, mis reflektoorsel teel võib esile kutsuda muutusi kogu organismi elutegevuses [8]. Ent kuni käesoleva ajani on selle mehhanismi lähemale uurimisele pühendatud vähe tähelepanu. L. Heilmeyeri [12] järgi tekib põletiku puhul esialgu sümpaatiliste närvikeskuste toonuse tõus, mis hiljem asendub parasümpaatikotoonuse tõusuga. P. N. Aleksandrov [1] leidis, et tingitud kaitserefleksid nõrgenevad põletiku 6. ja 7. päeval, ent N. S. Kvjatkovski [3] andmetel tekib tingitud reflekside pidurdus põletiku esimestel päevadel ja sedagi ainult nõrga närvisüsteemi tüübiga katseloomadel.

Vereringe reflektoorse regulatsiooni muutusi põletiku puhul on käsitlenud vähesed autorid. I. P. Pšenitšnõi [7] kirjeldab küülikutel eksperimentaalse keratiidi puhul keerukaid faasilisi nihkeid vereringeregulatsiooni sümpaatilistes ja parasümpaatilistes komponentides. E. A. Šur'i [10] andmetel tekib peensoole aseptilise põletiku puhul ajukoore pidurdusest tingitud interoretseptiivsete reflekside nõrgenemine. Kirjanduse andmed nahaaluse põletiku puhul tekkivate vereringe reflektoorse regulatsiooni muutuste kohta praktiliselt puuduvad.

Käesoleva töö ülesandeks on uurida kroonilises katses eksperimentaalse nahaaluse põletiku lokaalsete protsesside toimet vereringe reflektoorsele regulatsioonile koertel.

Metoodika

Katsed teostati 4 koeral kroonilistes katsetingimustes. 2—3 nädala jooksul enne nahaaluse koe põletiku esilekutsumist harjutati katseloomi katsetingimustega, tehti kindlaks nende normaalne südamesagedus, arteriaalne vererõhk ja määrati kindlaks südametegevuse ja arteriaalse vererõhu muutuste ulatus atsetüülkoliini ja adrenaliini intravenoossele manustamisele.

Südamefrekventsi registreerimiseks kasutati A. Fleischi [11] intervallograafi V. Reebeni ja I. Ungeri [9] modifikatsioonis. Aparaat kirjutab suure täpsusega (0,01 sek.) pidevalt tahmalindile üksteise kõrvale paigutatud vertikaalidena ajaintervalle südame süstolite vahel («pulsiajad»). Järelikult, mida pikemad on need vertikaalid, seda pikemad on vastavad pulsiajad ja seda aeglasem on südametegevus ja vastupidi. Respiratoorset arütmiat 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. Arteriaalset vererõhku määrati pletüsmomeetrilisel meetodil koera sabaarteris [6]. Paralleelselt registreeriti hingamist pneumograafi abil.

Vereringe reflektoorseks mõjustamiseks kasutati närvisüsteemi peamiste mediaatorite — adrenaliini ja atsetüülkoliini toimet. Nende ainete manustamine toimus intravenoosselt, kolmel katseloomal (Sambo, Raki, Loore) *v. jugularis ext.* ja ühel koeral (Palli) — *v. saphena parva* kaudu. Operatiivsel teel istutati jugulaarveeni kloorvinüül-püsikateeter. Atsetüülkoliini süstiti loomale 6—15 γ, adrenaliini — 10—22 γ, mõlemad lahustatuna füsioloogilises lahuses.

Katseloomade üldseisundi hindamiseks määrati rektaalne temperatuur ja (Pallil) leukotsüütide hulk.

Akuutne nahaalune põletik kutsuti esile Rosenowi [16] meetodil: süstiti nahaalusi katselooma küljepiirkonda 1—1,5 ml tärpentiini.

Katsetulemused

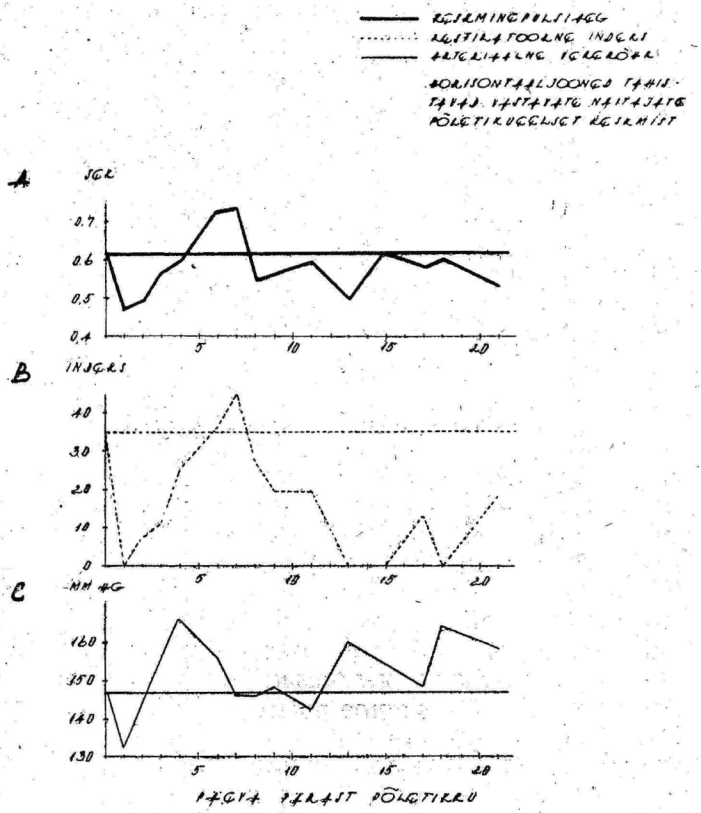
Enne põletikku kõikus erinevate katseloomade keskmine pulsiaeg 0,61—0,69 sek. (millele vastab frekvents 87—98 x min.), respiratoorne indeks — 52—93 (ainult koer Sambol 35) ja arteriaalse vererõhu keskmine tase — 147—163 mm Hg vahel. Torkavad silma respiratoorse indeksi suured väärtused, mis tunduvalt ületavad inimese vastavaid näitajaid. Atsetüülkoliini intravenoosne manustamine põhjustas normaalsetel loomadel arteriaalse vererõhu langust (keskmiselt 38—67 mm Hg) ja südametegevuse kiirenemist (keskmine pulsiaeg lühenes 0,3—0,39 sek. võrra). Adrenaliin kutsus aga esile vererõhu tõusu (keskmiselt 21—73 mm Hg) ja südametegevuse aeglustumise (keskmine pulsiaeg pikenes 0,06—0,2 sek. võrra).

Kehatemperatuur (rektaalselt mõõdetuna) oli püsiv, kõikudes kõigil katseloomadel vaid 38°—38,3° C vahel.

Põletiku tagajärjel tekkisid pulsiaegade, respiratoorse indeksi ja vererõhu faasilised muutused, mis olid eriti ilmsed esimese kahe näitaja osas. Kõigi nimetatud näitajate väärtused vähenesid märgatavalt 1—2 päeva jooksul pärast põletikku (1. faas), siis aga suurenesid uuesti. 3.—6. päeval ületasid nad juba vastavad keskmised põletikueelsed näitajad, saavutades oma maksimaalsed väärtused 4.—8. päeval (2. faas). Edasi, alates 5.—9. päevast pärast põletikku, hakkasid need näitajad jälle vähenema langedes uuesti allapoole keskmisi lähteväärtusi (3. faas). Koos põletikulise protsessi paranemisega hakkasid kõnesolevate näitajate

väärtused normaliseeruma jäädes püsima alates 12.—21. päevast põletikueelsete keskmiste väärtuste piiridesse (joon. 1).

Kahe koera (Raki ja Sambo) puhul uuriti nende näitajate muutumist 4 tundi pärast põletiku tekitamist. Selgus, et mõnede näitajate väärtused olid märgatavalt tõusnud.

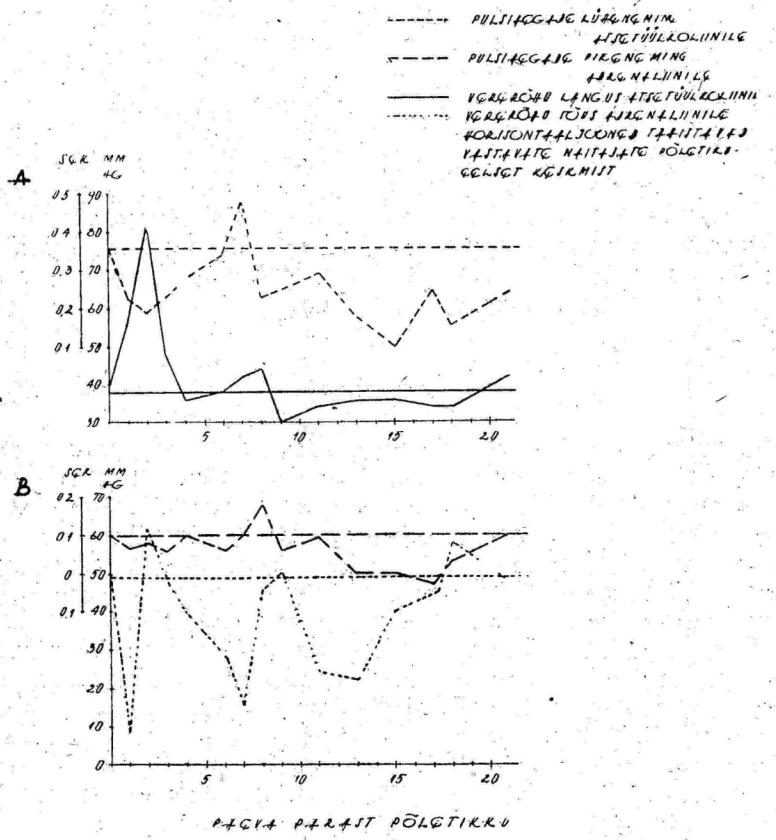


Joon. 1. Südametegevuse (A), respiratoorse indeksi (B) ja arteriaalse vererõhu (C) muutused eksperimentaalse nahaaluse põletiku puhul. Koer Sambo.

Atsetüülkoliini poolt esilekutsutud südametegevuse kiirenemisreaktsioon väheneb märgatavalt põletiku esimeses faasis. Vererõhu langus atsetüülkoliinile samal ajal aga suurenes. Põletiku teises faasis kõnesolev südamereaktsioon hakkas tugevnema ja ületas vastavad põletikueelsed keskmised näitajad. Samaaegselt hakkas vererõhu langus atsetüülkoliinile nõrgenema, saavutades faasi lõpuks normi keskmised väärtused. 3. faasis südamereaktsioon

atsetüülkoliinile uuesti vähenes. Vererõhu vastav langus nõrgenes või jäi püsima katse-eelsete väärtuste piiridesse (joon. 2 A).

Adrenaliini poolt esilekutsutud südametegevuse aeglustumine ja vererõhu tõus 1. faasis nõrgenes, 2. faasis esines mõlemate näitajate tugevnemine, 3. faasis — nõrgenemine (joon. 2 B). Tuleb



Joon. 2. Vereringe reaktsioon atsetüülkoliinile (A) ja andrenaliinile (B) eksperimentaalse nahaaluse põletiku puhul. Koer Sambo.

aga märkida, et adrenaliini poolt esilekutsutud reaktsioonide muutustes ei ilmnenud faasiline iseloom sedavõrd selgelt kui atsetüülkoliini puhul. Kahe koera puhul (Loore ja Palli), kelledel põletikuline protsess oli nõrgemalt välja kujunenud, südamereaktsioon 1. faasis isegi mõnevõrra tugevnes.

Ühele koerale (Loore) teostati põletiku esimesel päeval kolde ümber novokaiin-blokaad (0,5% lahusega). Selle tulemusena põle-

tiku lokaalsed nähud kujunesid nõrgalt välja. Ka kõikide uuritud näitajate nihked olid vastavalt tunduvalt nõrgemad, kõikudes vaid vähe katse-eelsete väärtuste ümber.

Kahe koera (Raki ja Sambo) puhul manustati 1. põletiku päeval atropiini (0,1 mg pro kg). Atropiniseerimise tagajärjel tekkis väga tugev tahhükardia ja südame respiratoorne arütmia lakkas täiesti. Vererõhk muutus vähe. Täielikult lakkas südame reageerimine nii atsetüülkoliinile kui ka adrenaliinile.

Katseloomade üldseisund oli kõige raskem 1. faasis. Nad reageerisid vähe välistele distants-ärritajatele ega tundnud huvi ka söögi vastu. Kehatemperatuur oli kõigil loomadel tõusnud (kuni 2,2° C) ja esines tugev leukotsütoos (koer Palli — 14.700; norm — 7000). 2. faasis üldseisund tunduvalt paranes, eriti seoses põletikulise kolde fistuleerumisega 4.—8. päeval. Kehatemperatuuri normaliseerumine isegi eelnes sellele. 3. faasis oli loomade üldseisund hea, ilmnes isegi ülemäärane elavus. Rektaalne temperatuur selles faasis mõnevõrra langes (0,2—1° C).

Arutelu

Käesoleva töö andmed vereringe reaktsioonide iseloomu kohta atsetüülkoliini ja adrenaliini manustamise puhul langevad kokku R. Looga ja M. Kulli [14, 15] vastavate andmetega. Nende autorite järgi on vererõhu langus atsetüülkoliinile ja vererõhu tõus adrenaliinile tingitud nende ainete otsesest toimest perifeersetele veresoontele. Ent vastavad südamereaktsioonid on reflektoorse iseloomuga, saades alguse sino-aortaalsest refleksogeensest tsoonist.

Meie poolt analüüsitud vereringe näitajate faasilisi muutusi põletiku puhul tuleb seostada tõenäoliselt vastavate nihetega vereringe reflektoorse regulatsiooni mehhanismides. Vererõhu langus 1. faasis viitab vasomotoorse keskuse, tekkinud tahhükardia ja südame respiratoorse arütmia vähenemine aga vaaguskeskuse pidurdusele. Pidurdatud on ka sümpaatiline süsteem. Sellele osutab südamereaktsiooni nõrgenemine atsetüülkoliinile, vererõhu languse tugevnemine atsetüülkoliinile ja vererõhu tõusu vähenemine adrenaliinile. See pidurdus pole aga kaugeltki täielik, sest atropiini toimel tugevneb tahhükardia veelgi. Samuti esinevad 1. faasis, kuigi nõrgemal kujul, südame reflektoorsed reaktsioonid atsetüülkoliinile ja adrenaliinile. Katselooma üldseisund selles faasis näitab, et pidurdus ei piirdu üksi vegetatiivsete keskustega, vaid haarab ka kesknärvisüsteemi kõrgemaid osi [3]. Oma iseloomult on see pidurdus arvatavasti ülepiiriline, tekkides ülitugevate aferentsete impulsside ja võib olla ka rea keemiliste ainete [2] resorptsiooni toimel põletiku koldest. Selle oletuse poolt räägib asjaolu, et 4 tundi pärast põletiku tekitamist võis täheldada nende keskuste erutuse märgatavat tõusu.

Analoogse analüüsi alusel võib arvata, et vereringe muutused 2. faasis on tingitud 1. faasi pidurduse nõrgenemisest. Näitajate väärtuste tõus üle põletikueelsete keskmiste tähistab võib olla pidurdusest vabanenud erutatavuse reaktiivset tõusu.

Raskem on seletada 3. faasi muutusi. Kuna peaaegu kõigi näitajate väärtused vähenevad, siis võis oletada pidurduse uuesti tekkimist kesknärvisüsteemis. Käesoleva töö andmed aga ei võimalda selgitada selle põhjusi.

Meie poolt sedastatud faasilised muutused eksperimentaalse nahaaluse põletiku puhul langevad kokku R. Looga ja M. Kulli [13] poolt täheldatud vastavate muutustega müokardi eksperimentaalse infarkti puhul, osaliselt ka I. P. Pšenitšnõi [7] poolt kirjeldatud faasiliste nihetega eksperimentaalse keratiidi puhul. Seepärast võib arvata, et need vereringe reflektoorse regulatsiooni faasilised muutused pole spetsiifilised ainult teatud organite põletikule, vaid omavad rohkem üldist iseloomu.

Kirjeldatud faasiliste muutuste tugevus oleneb põletikulise protsessi tugevusest. Kui vähendada novokaiin-blokaadi abil põletiku intensiivsust, vähenevad märgatavalt ka need faasilised nihked. Nahaaluse põletiku nõrgenemist novokaiin-blokaadi toimel täheldas ka V. B. Lemus [5].

Järeldused

1. Eksperimentaalse nahaaluse põletiku puhul tekivad südametegevuse, respiratoorse arütmia ja arteriaalse vererõhu faasilised muutused.

1. faasis (1.—2. päeval) südametegevus märgatavalt kiireneb, respiratoorne arütmia tugevasti väheneb või täiesti lakkab ja arteriaalne vererõhk veidi langeb. 2. faasis (3.—8. päeval) südametegevus hakkab aeglustuma, respiratoorne arütmia suurenema ja vererõhk tõusma, saavutades põletikueelse taseme või viimast ületades. 3. faasis (alates 5.—9. päevast) südametegevus uuesti kiireneb, respiratoorne arütmia väheneb ja vererõhk langeb.

2. Vereringe reaktsioonides atsetüülkoliinile ja adrenaliinile ilmneb nahaaluse põletiku puhul analoogne faasilisus.

Atsetüülkoliin-tahhükardia 1. faasis märgatavalt väheneb, 2. — suureneb, ületades põletikueelse taseme ja 3. — uuesti väheneb. Vererõhu langus atsetüülkoliinile 1. faasis tugevasti suureneb, 2. — saavutab põletikueelse keskmise ja 3. — veidi väheneb.

Adrenaliin-bradükardia, eriti aga vererõhu tõus adrenaliinile 1. faasis väheneb, 2. — suureneb ja 3. väheneb.

3. Muutused 1. faasis on tõenäoselt tingitud vereringe reflektoorse regulatsiooni mehhanismide ülepiirilisest pidurdusest (vasomotoorne ja vaguskeskused, sümpaatiline süsteem) ja 2. faasis — selle pidurduse nõrgenemisest ja reaktiivsest erutatavuse tõusust.

KIRJANDUS

1. Александров, П. Н. — Патол. физиология и экспер. терапия. 1962, VI, 4, 38.
2. Альперн, Д. Е. — Воспаление. М., 1959.
3. Квятковский, В. С. — Автореф. канд. дисс., М., 1956.
4. Лазарев, Н. В. — Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально-терапевтических исследований. Л., 1954, 16.
5. Лемус, В. Б. — Автореф. канд. дисс., Л., 1958.
6. Лоога, Р. Ю., Кулль, М. М. — Бюлл. эксп. биол. и мед., 1963, 56, 10, 116.
7. Пшеничный, И. П. — Тезисы докл. 18-ой научн. сесс. Хабаровского мед. ин-та. Хабаровск, 1960, 65.
8. Рапопорт, Я. Л. — Воспаление. Большая мед. энциклоп., 1958, 5, 1062.
9. Реэбен, В. А. и Унгер, И. Р. — Физиол. журн. СССР. 1960, 10, 6, 356.
10. Шур, Е. А. — Бюлл. эксп. биол. и мед., 1951, 32, 4, 10, 259.
11. Fleisch, A. — Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1930, 72, 3—4, 384.
12. Heilmeyer, L. — Immunopathology. 1959, 191.
13. Looga, R. ja Kull, M. — TRÜ Toimetised. 1961, 103, 154.
14. Looga, R. ja Kull, M. — TRÜ Toimetised. 1963, 134, 170.
15. Looga, R. ja Kull, M. — Samas. 134, 163.
16. Rosenow, G. — Tsit. Лазарев, Н. В. [4] järgi.

ИЗМЕНЕНИЯ РЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПАЛЕНИИ ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ

Л. Лоога

Резюме

На 4 собаках в условиях хронического опыта изучали изменения сердечной деятельности, артериального давления и их рефлекторной регуляции при экспериментальном воспалении, вызванном введением скипидара. Частота сокращений сердца регистрировалась при помощи интервалографа Флейша. При воспалении величины вышеназванных показателей в 1-ой фазе (на 1—2 день) заметно уменьшились, во 2-ой фазе (на 3—8 день) увеличились, превышая даже соответствующие величины в норме, и в 3-ей фазе (начиная с 5—9 дня) снова уменьшились. Нормализация наступала начиная с 12—21 дня. Ацетилхолиновая тахикардия в 1-ой фазе заметно уменьшилась, во 2-ой — увеличилась, превышая предвоспалительный уровень, и в 3-ей — снова уменьшилась. Понижение артериального давления на ацетилхолин в 1-ой фазе сильно увеличилось, во 2-ой — вошло в норму и в 3-ей — немного уменьшилось. Адреналиновая брадикардия, особенно же повышение кровяного давления на адреналин, в 1-ой фазе уменьшилась, во 2-ой — увеличилась и в 3-ей — уменьшилась.

Изменения в 1-ой фазе обусловлены, вероятно, запредельным торможением механизмов рефлекторной регуляции кровообращения (вазомоторный и вагальный центры, симпатическая система) и во 2-ой фазе — ослаблением этого торможения и реактивным повышением возбудимости.

ÜBER DIE VERÄNDERUNGEN DER REFLEKTORISCHEN REGULATION DES KREISLAUFS BEI DER EXPERIMENTELLEN SUBKUTANEN ENTZÜNDUNG

L. Looga

Zusammenfassung

Bei der durch Einspritzen des Terpentins hervorgerufenen experimentellen subkutanen Entzündung wurden an 4 Hunden unter chronischen Bedingungen die Veränderungen der Herztätigkeit, des arteriellen Blutdrucks und der reflektorischen Regulation derselben untersucht. Die Herzfrequenz' wurde mittels Pulszeitschreiber von Fleisch registriert. Die obengenannten Werte verminderten sich sichtlich in der 1-sten Phase der Entzündung (1.—2. Tag), in der 2-ten Phase nahmen sie zu, die entsprechenden normalen Werte sogar übersteigend, und in der 3-ten Phase (vom 5.—8. Tage an) verminderten sie sich wieder. Die Normalisierung fing am 12.—21. Tage an. Die Azetylcholintachykardie verminderte sich in der 1-sten Phase sichtlich, in der 2-ten — nahm sie zu, das vorentzündliche Niveau übersteigend und in der 3-ten — nahm sie wieder ab. Der Blutdruckfall auf Azetylcholin in der 1-sten Phase nahm stark zu, erreichte in der 2-ten die Norm und in der 3-ten — verminderte sich etwas. Die Adrenalinbradykardie, insbesondere aber das Blutdrucksteigen auf Adrenalin in der 1-sten Phase verminderte sich, in der 2-ten — nahm zu und in der 3-ten — verminderte sich wieder. Die Veränderungen in der 1-sten Phase sind wahrscheinlich durch die Überbelastungshemmung der Mechanismen der reflektorischen Regulation des Kreislaufes (vasomotorische und vagale Zentren, das sympathische System) verursacht und in der 2-ten Phase — durch das Nachlassen dieser Hemmung und die reaktive Verstärkung der Erregbarkeit.

ИЗМЕНЕНИЯ РЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПАЛЕНИИ ЛЕГКИХ

Л. Лоога

Кафедра патологической физиологии

Автореферат

На двух собаках в условиях хронического опыта изучали изменения рефлекторной регуляции кровообращения и дыхания при экспериментальном воспалении легких. В 1-ой фазе пневмонии (на 1—7 день) сердечная и дыхательная деятельность ускорилась, дыхательная аритмия уменьшилась и артериальное давление сначала понизилось, затем повысилось. Во 2-ой фазе (начиная с 8-го дня) частота сердечных сокращений и дыхания уменьшилась, дыхательный индекс и артериальное давление повысились. В 3-ей фазе (начиная с 14-го дня) показатели стали нормализоваться. Фазовость проявлялась и в реакциях кро-

вообращения на внутривенное впрыскивание ацетилхолина и адреналина. Изменения в 1-ой фазе обусловлены, по-видимому, торможением механизмов рефлекторной регуляции кровообращения, во 2-ой — ослаблением этого торможения и реактивным повышением возбудимости и в 3-ей — нормализацией их. Сдвиги в механизмах рефлекторной регуляции кровообращения в 1-ой и 2-ой фазе сходны с соответствующими сдвигами при экспериментальном инфаркте и воспалении подкожной клетчатки.

NÄRVISÜSTEEMI FARMAKOLOOGIAST, BIOKEEMIAST JA PATOLOOGIAST

О ФАРМАКОЛОГИИ, БИОХИМИИ И ПАТОЛОГИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

О ПРОГНОЗЕ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Ю. М. Саарма

Кафедра психиатрии и судебной медицины
Тартуского гос. университета

В терапии шизофрении инсулиновое лечение занимает ведущую позицию и в настоящее время. Оно считается основным методом в особенности при свежем процессе. Однако клинический опыт показывает, что эффективность инсулинового лечения далеко не абсолютна. В ряде случаев успешность лечения можно повысить более длительными и интенсивными инсулиновыми курсами. При затяжном образовании ремиссии эффективность инсулинового курса иногда повышается посредством дополнительного применения нескольких электросудорожных сеансов. И все же некоторая часть больных не показывает настоящей ремиссии при инсулинотерапии. Современная психиатрия располагает многими средствами, действующими на больных, не поддающихся лечению инсулином. Поэтому уточнение показаний к применению разных методов лечения в настоящее время — первостепенная задача.

Показания к применению инсулинотерапии разрабатывались на первом этапе исходя из клинических форм шизофрении (M. Sakel, 1935; M. Thumm, 1938; А. Г. Иванов-Смоленский, 1939; Г. П. Попова-Позен, 1939; R. Elste, 1940 и др.), в дальнейшем на более детальных синдромах (М. Я. Серейский, 1950; L. Bellak, 1958 и др.), а в последнее время — на отдельных психопатологических симптомах (H. Hoff, O. H. Arnold, 1954; O. H. Arnold, 1959 и др.).

Клинико-психопатологическая картина и динамика, несомненно, и в дальнейшем останутся основными критериями при выборе вида лечения больного шизофренией, но, как показывает клинический опыт, у больных с одинаковой клинической характеристикой эффект лечения нередко различен. Это, очевидно, связано с различиями в патофизиологических механизмах, заложенных в основе самого процесса (В. В. Шостакович, 1958). Поэтому сделано немало попыток уточнить показания к инсулиновому лечению шизофрении на основе экспериментальных исследований (например, функциональная проба Функенштейна [D. H. Funkenstein с соавторами, 1949, 1950, 1951], тест Роршаха [Z. Piotrowski, 1940; H. Katz, 1941] и др.).

Однако, несмотря на значительное число работ, посвященных экспериментальному исследованию высшей нервной деятельности больных шизофренией, полученные в этой области данные еще недостаточно использованы для уточнения показаний к лечению. В литературе имеются лишь некоторые ориентировочные замечания (А. А. Колесова, 1955; Ю. Е. Сегаль, 1956; C. Astrup, 1962, 1963). С другой стороны, не установлены объективные прогностические критерии динамики процесса после лечения. Поэтому профилактика рецидивов у ремитировавшихся больных не всегда является достаточно эффективной. Основы оценки действительной степени непосредственной ремиссии, основательно проработанные советскими психиатрами (М. Я. Серейский, 1939; Н. П. Татаренко, 1950, 1958; А. И. Плотичер, 1958, 1959, 1961; А. В. Снежневский, 1962 и др.), нуждаются в дополнении на основе экспериментальных данных кортикальной динамики.

С целью уточнить прогностические критерии инсулинотерапии шизофрении в Тартуской психоневрологической клинической больнице проводилось специальное исследование. У 135 больных шизофренией как до, так и после курса лечения динамически проводились клинические и экспериментальные исследования высшей нервной деятельности (ассоциативный эксперимент, называние и группирование картинок, опыт моторного рефлекса) и вегетативных функций (частота пульса и дыхания, кожное электрическое сопротивление, вегетативный компонент ориентировочного рефлекса).

Продолжительность и интенсивность инсулинового курса определялись на основе динамики клинического состояния больного. Эффективность лечения оценивали по М. Я. Серейскому (1939). Все больные были катамнестически исследованы спустя 3—8 лет после курса, причем оценивалась и динамика ремиссии в течение этого времени.

В совокупности были прослежены 43 функциональных показателя (13 клинических и 30 экспериментальных, из них 24 по высшей нервной деятельности и 6 по вегетативным функциям). По способу сумм (Н. А. Плохинский, 1961) при помощи элект-

Таблица 1

Прогностически важные коэффициенты корреляции клинических и экспериментальных данных 135 больных шизофренией

Функциональный показатель	Корреляции с состоянием показателя до начала лечения			Корреляция с состоянием показателя после инсулинового лечения		
	Качество непосредственной ремиссии	Устойчивость ремиссии	Проявление и прогноз рецидивов	Качество непосредственной ремиссии	Устойчивость ремиссии	Проявление и прогноз рецидивов
1	2	3	4	5	6	7
Характер начала процесса	0,60	0,34	0,36	—	—	—
Давность заболевания	0,70	0,34	0,40	—	—	—
Клиническая форма	0,53	0,32	0,33	—	—	—
Качество непосредственной ремиссии	—	—	—	—	0,34	0,43
Ассоциативный эксперимент						
Среднее отклонение латентных периодов	—0,29	—0,11	—0,12	0,02	0,17	0,17
Качество ответов	—0,29	—0,24	—0,17	0,36	0,34	0,36
Опыт группирования картинок						
Качество ответов	—0,11	—0,23	—0,12	0,33	0,13	—0,12
Опыт называния картинок						
Средний латентный период	—0,17	—0,35	—0,31	0,22	0,03	0
Качество ответов	—0,14	—0,31	0	0,30	—0,10	—0,03
Опыт моторного рефлекса						
Выпадение основного рефлекса	—0,27	—0,28	—0,28	0,21	0,08	0,17
Выпадение нового рефлекса	0,03	—0,12	—0,02	0,27	0,31	0,30
Скорость образования нового моторного рефлекса	0,09	—0,44	0,07	—0,03	—0,13	—0,12
Средний латентный период	—0,07	—0,28	—0,23	0,23	—0,10	—0,10
Сила моторного рефлекса	—0,32	—0,28	—0,34	0,14	—0,12	—0,20
Подвижность возбуждения	0,15	0,20	0,25	0,36	0,24	0,28

1	2	3	4	5	6	7
Дифференцировочное торможение	0,34	0,31	0,40	0,20	0,32	0,35
Условное торможение	0,14	0,45	0,48	0,36	0,23	0,22
Отчет о связях в опыте моторного рефлекса	—0,12	—0,12	0,03	0,36	0,37	0,31
Вегетативный компонент ориентировочного рефлекса						
Комплектность вегетативного компонента	0,01	—0,15	—0,02	0,52	0,21	0,28

ронной вычислительной машины вычисляли коэффициенты всех взаимных линейных корреляций этих показателей. В таблице 1 приводятся прогностически наиболее важные коэффициенты корреляции. Достоверными являются коэффициенты от 0,28 и более.

Приведенные материалы статистического анализа позволяют сделать следующие заключения.

Из клинических признаков шизофренического процесса в достоверной корреляции с эффективностью инсулинотерапии находятся клиническая форма, характер начала болезни и продолжительность процесса.

Наиболее существенным фактором в определении как степени непосредственной ремиссии, так и ее устойчивости является продолжительность процесса. Анализ показал, что эффективность лечения заметно понижается, когда давность болезни превышает один год. Несколько меньшее влияние имеет характер начала болезни: при медленном начале прогноз наименее благоприятен. Клиническая форма шизофрении оказывает наименьшее влияние на степень ремиссии: при простой и гебефренической формах прогноз несколько хуже других форм. Все клинические факторы предсказывают степень непосредственной ремиссий в значительно большей мере, чем устойчивость ремиссии и прогноз рецидивов.

С признаками ремиссии, с другой стороны, в достоверной корреляции находится также и целый ряд экспериментальных показателей. Прогностическая ценность отдельных показателей различна. Постоянство появления основного моторного рефлекса, сила нового моторного рефлекса и состояние дифференцировочного торможения коррелируются как со степенью непосредственной ремиссии, так и с ее устойчивостью и с прогнозом рецидивов. Скрытый период называния картинок и состояние условного торможения помогают предвидеть устойчивость ремиссии и вероятность рецидивов. Качество словесных ассоциаций, а

также колебание скрытых периодов ассоциаций способствуют прогнозу непосредственной ремиссии. Качество и колебание скрытых периодов называния картинок, скорость образования новых связей и скрытый период нового моторного рефлекса имеют прогностическое значение для устойчивости ремиссии.

Сущность установленных корреляций сводится к следующему. Преобладание в кортикальной деятельности больного шизофренией распространенного запредельного (охранительного) торможения изменчивой интенсивности, одновременно с незначительными нарушениями внутреннего торможения, является существенным положительным прогностическим признаком, предвещающим хороший эффект инсулинового курса. Слабо же выраженное запредельное торможение с незначительными колебаниями его интенсивности (патологически инертное торможение), параллельно с заметными расстройствами внутреннего торможения, позволяют предсказать незначительный или неустойчивый эффект от инсулинового курса.

При экспериментальном исследовании нервной деятельности больных шизофренией после окончания инсулинового курса нередко можно было наблюдать отсутствие параллелизма между клинической ремиссией и состоянием экспериментальных показателей нервной деятельности. Собранный материал позволяет заключить, какие именно экспериментальные показатели имеют существенное значение в оценке степени ремиссии. Можно было установить и прогностическое значение экспериментальных данных для дальнейшей динамики процесса.

Выявляется, что клинические признаки, характеризующие ремиссию и ее динамику, между собой тесно связаны. Чем выше непосредственная ремиссия, тем более она оказывается устойчивой и тем меньше вероятность рецидивов. Эти корреляции, однако, не являются абсолютными. Поэтому определение состояния экспериментальных показателей нервной деятельности, способных дополнительно характеризовать глубину и прогноз ремиссии, приобретает особое значение.

Одна часть экспериментальных показателей (качество словесных ассоциаций, полнота словесного отчета о связях в опыте моторного рефлекса и стабильность появления нового моторного рефлекса) имеет достоверные корреляции со всеми признаками ремиссии. Чем меньше сохранялись нарушения названных показателей, тем выше степень непосредственной ремиссии, тем более она устойчива и тем меньше можно ожидать рецидивов процесса. Подвижность возбудительного процесса и комплексность вегетативных ориентировочных реакций коррелируется как со степенью непосредственной ремиссии, так и с вероятностью появления рецидивов. Восстановленное дифференцировочное торможение имеет прогностическое значение для устойчивости ремиссии и появления рецидивов. Качество называния картинок, качество

группирования картинок, состояние условного торможения и колеблемость скрытых периодов моторного рефлекса коррелируются лишь со степенью непосредственной ремиссии, не имея прогностического значения для дальнейшей динамики процесса.

Подытоживая сказанное, можно заключить, что исчезновение признаков распространенного запределельного торможения, в первую очередь, в механизмах второй сигнальной системы, является главнейшим признаком высокого качества достигнутой инсулиновым курсом ремиссии и предвещает устойчивость последней. Восстановление подвижности нервных процессов и внутреннего торможения также характеризует хорошую, устойчивую ремиссию. Положительное значение имеет и восстановление кортико-вегетативных взаимосвязей.

Результаты настоящей работы показывают, что комплексное и динамическое исследование нервной деятельности при помощи экспериментальных методик даст ценное дополнение к уточнению прогноза шизофрении.

Для клинической практики можно рекомендовать комплекс экспериментальных методик для изучения нервной деятельности больных как до, так и после лечебного курса. Целесообразно применять методики, характеризующие состояние обеих сигнальных систем и их взаимодействия, а также кортико-вегетативных связей: ассоциативный эксперимент, опыт называчия картинок, опыт группирования картинок, опыт моторного рефлекса (с предварительной инструкцией), исследование вегетативного компонента ориентировочного рефлекса.

Данные экспериментальных исследований нервной деятельности больного шизофренией, проведенных до начала лечения, позволяют поставить прогноз инсулинового курса. Наряду с клиническими признаками (характер начала, давность и синдром заболевания), экспериментальные показатели служат основой для установления показания к применению инсулинотерапии.

Показанием к применению инсулинового курса можно считать проявление обширного запредельного торможения изменчивой интенсивности, особенно в механизмах второй сигнальной системы, одновременно с незначительными расстройствами внутреннего торможения. У больных с положительными прогностическими признаками инсулиновый курс следует провести последовательно, при затяжном образовании ремиссии — интенсивно и продолжительно.

Слабо выраженное запредельное торможение постоянной интенсивности в кортикальной деятельности, одновременно с заметными расстройствами внутреннего торможения, предсказывают лишь незначительный эффект от инсулинотерапии; таким больным целесообразно провести либо комбинированное лечение, либо курсы с другими средствами.

Экспериментальное исследование нервной деятельности по окончании лечебного курса существенно дополняет оценку глубины и дальнейшего прогноза достигнутой ремиссии.

Более полное исчезновение явлений запредельного торможения, особенно в механизмах второй сигнальной системы, и восстановление внутреннего торможения под влиянием лечения характеризуют более глубокую ремиссию и позволяют ожидать ее большой устойчивости. Сохранение же явных признаков запредельного торможения, особенно во второй сигнальной системе, одновременно с расстройствами внутреннего торможения свидетельствуют о низком качестве достигнутой ремиссии и о ее малоустойчивости. У таких больных необходимо проводить долечивание иными методами, организовать систематическую поддерживающую терапию и тщательно следить за динамикой состояния, чтобы своевременно установить начало рецидива.

Материалы настоящей работы убедительно свидетельствуют о том, что исследование нервной деятельности больных шизофренией экспериментальными методиками имеет несомненное значение как для теории, так и для практики лечения шизофрении. Результаты экспериментального исследования позволяют уточнить показания к инсулинотерапии и критерии для оценки действительного эффекта лечения. Тем самым увеличивается и возможность психиатра более целеустремленно руководить инсулинотерапией больных шизофренией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sakel, M. — Neue Behandlungsmethode der Schizophrenie. Wien-Leipzig, 1935.
2. Thumm, M. — Allg. Z. Psychiat., 1938, 109, 3/4, 278.
3. Иванов-Смоленский, А. Г. — Советская психоневрология. 1939, 2, 16.
4. Попова-Позен, Г. П. — Сб.: Методика и техника активной терапии психических заболеваний. М., 1939.
5. Elste, R. — Z. Neurol., 1940, 169, 273.
6. Серейский, М. Я. — Тр. III Всесоюзн. съезда невропатол. и психиатров. М., 1950, 347.
7. Bellak, L. — Schizophrenia: a review of the syndrome. New York, 1958.
8. Hoff, H., Arnold, O. H. — Wien. Klin. Wschr., 1954, 345.
9. Arnold, O. H. — In: Insulin treatment in psychiatry., New York, 1959, 199.
10. Шостакович, В. В. — Вопр. лечения шизофрении в патофизиол. освещении. Харьков, 1958. XXXI, 31.
11. Funkenstein, D. H., Greenblatt, M., Solomon, H. C. — Amer. J. Psychiat., 1949, 106, 16.
12. Funkenstein, D. H., Greenblatt, M., Solomon, H. C., Root, S. — Amer. J. Psychiat., 1949, 106, 116.
13. Funkenstein, D. H., Greenblatt, M., Solomon, H. C. — J. nerv. ment., Dis., 1951, 114, 1.
14. Piotrowski, Z. — Psychiat. quart., 1940, 14, 267.
15. Katz, H. — Mschr. Psychiat., 1941, 104, 15.

16. Колесова, А. А. — Значение некоторых нейродинамических сдвигов при различных модификациях инсулиновой терапии у больных шизофренией. Автореферат канд. дисс. Л., 1955.
17. Сегаль, Ю. Е. — Авторефераты докл. год. конф. Ин-та психиатрии СССР. М., 1956, 62.
18. Astrup, C. — Schizophrenia: conditional reflex studies. Springfield, 1962.
19. Astrup, C. — Activ. nervos. super, 1963, 5, 452.
20. Серейский, М. Я. — Тр. Инст. им. Ганнушкина. М., 1939, 4, 9.
21. Татаренко, Н. П. — Тезисы научн. сесс., посвящ. памяти С. С. Корсакова. М., 1950.
22. Татаренко, Н. П. — Ж. невропатол. и психиат., 1958, 58, 6, 720.
23. Плотичер, А. И. — Материалы к вопросу о развитии ремиссий и профилактике рецидивов при шизофрении. Автореф. докт. дисс., Харьков, 1959.
24. Плотичер, А. И. — Актуальные пробл. психиатрии. М., 1959, 166.
25. Плотичер, А. И. — Ж. невропатол. и психиатр., 1961, 61, 9, 1364.
26. Снежневский, А. В. — Вестн. Акад. мед. наук СССР. 1962, 17, 1, 7.
27. Плохинский, Н. А. — Биометрия. Новосибирск, 1961.

PROGNOSIS OF THE INSULIN THERAPY OF SCHIZOPHRENIA BASED ON DATA ON THE HIGHER NERVOUS ACTIVITY

J. Saarma

Summary

The prognostic value of clinical and experimental data was ascertained in the case of insulin therapy for a sample of 135 schizophrenics studied with conditional reflex methods. Correlation coefficients were determined for 13 clinical and 30 experimental (24 on higher nervous activity, 6 on vegetative functions) factors.

The duration of the schizophrenic process ($r=0.70$) and the character of the onset of the disease ($r=0.60$) are the most significant prognostic factors as regards the quality of insulin remission, the clinical syndrome being somewhat less significant ($r=0.53$). These factors are of lesser prognostic relevance for the stability of remission ($r=0.32$—0.40).

The experimental data of the higher nervous activity have a less marked correlation for insulin remission, but, nevertheless, they appreciably complement the clinical characteristics of the process. A favourable prognosis for insulin treatment is probable in schizophrenics with more intensive and variable transmarginal inhibition in the higher nervous activity, especially in the second signalling system. A moderately impaired internal inhibition and a slightly disturbed mobility of nervous processes are likewise favourable prognostic symptoms. The results obtained are in agreement with findings of Astrup and his co-workers, who studied a more varied material.

Data obtained from the study of the nervous activity of the same patients after the termination of insulin treatment make it possible to predict the further course of remission. Remission is stable in patients whose internal inhibition has improved markedly and the interaction of whose signalling systems has been recovered. In patients without these signs of improvement clinical remission proved to be unstable.

ВЛИЯНИЕ ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ НА АГРЕССИВНОСТЬ У КРЫС С РАЗРУШЕНИЯМИ В ОБЛАСТИ СЕПТУМА И МИНДАЛИНЫ

Л. Х. Алликметс

Центральная медицинская научно-исследовательская лаборатория

В связи с быстрым развитием психофармакологии в последнее время особенно возрос интерес к лимбическим структурам мозга. Гипотеза Пейпеца [1] о значении лимбической системы в эмоциональных восприятиях и выражениях нашла экспериментальные и клинические подтверждения [2, 3, 4, 5]. В исследованиях, как на животных, так и у людей, особенно подчеркивается большая роль миндалевидного комплекса (*Corpus amygdaloideum*) вместе с пириформной корой, а также перегородки (*Septum pellucidum*) в интеграции эмоционального (аффективного или мотивированного) поведения. Однако прямых экспериментальных доказательств влияния психофармакологических средств на лимбическую систему еще мало, что затрудняет их целенаправленное клиническое применение.

Данная работа была предпринята с целью выяснения действия некоторых психофармакологических веществ (центральные холинолитики и антидепрессанты) на патологическое эмоциональное поведение, вызванное стереотаксическими разрушениями в лимбической системе.

Методика.

Опыты ставились параллельно на трех группах белых крыс: 1) крысы с двусторонним электролитическим разрушением перегородки (40 животных). Разрушение захватывало, главным образом, всю дорсальную часть септума вместе с прекомиссуральной частью свода (рис. 1, Б). Передняя комиссура и спайка свода в большинстве случаев не повреждались. Если повреждение захватывало более вентральную область, то животные погибали спустя несколько дней после операции. 2) Крысы с двусторонним разрушением базальных ядер миндалевидного комплекса (32 животных). В основном разрушение захватывало *area amygdalaris anerior, nucleus basalis amygdalae*, базальные части *n. centralis amygdalae* и *n. amygdalae lateralis* (рис. 1, А). В некоторых опытах разрушалась и базальная часть пириформной коры. 3) Контрольные животные без электролитического повреждения мозга.

Операции разрушения мозга проводились под эфирным наркозом при помощи венгерского стереотаксического аппарата Gyártási SZ и топографических карт мозга крысы Буреша и др. [6].

Наблюдения продолжались в течение 4—6 недель после операции. Определялась агрессивность животных, вызываемая электрическим раздражением их через решетку пола двукамерного ящика. В каждую камеру (30×25 см) помещалась пара животных. Каждую величину вольтажа испытывали трижды подряд по 15 секунд с интервалом в 1 мин. Напряжение увеличивали по 5 вольт до тех пор, пока ток не вызывал драку животных во всех трех случаях включения. Вычислялся средний порог в вольтах для всей группы животных и доверительные границы при $P = 0{,}05$. По окончании опытов мозг крысы фиксировался в спирте и заливался по обычной методике в парафин. Срезы делались толщиной в 15 мкр. и окрашивались тионином.

Из фармакологических средств нами испытывались антидепрессанты: имипрамин (5—15 и 45 мг/кг), ипрониазид (80 мг/кг через 2, 24 и 72 часа после введения), этимизол (1,5—5 и 15 мг/кг) и фенамин (0,5—1,5 и 5 мг/кг), а также центральные холинолитики: амизил и метамизил в сравнении с атропином и скополамином (0,1—0,3—1,0 и 3,0 мг/кг). Агрессивность определялась через 1—2 часа после подкожного введения препаратов.

Результаты опытов

При раздражении током интактных животных драка у всех пар возникала в среднем при напряжении в 40—45 вольт, и в течение 4—6 недель данные вольтажа оставались относительно постоянными (табл. 1).

Таблица 1

Изменения порога (в вольтах) для возникновения драки подопытных крыс при электрическом раздражении лап. Средние данные вольтажа из двудневных опытов и доверительные границы для значения $P = 0{,}05$ ($t = 2{,}36$)

Группы из 8 животных	Послеоперационные дни				
	5	15	25	35	41
Контрольные	41±4,7	42±3,7	42±4,2	45±3,7	43±4,9
Разрушение миндалины	>60	>60	>60	54	54±2,6
Разрушение перегородки	9±4,8	18±4,4	19±6,6	24±5,2	23±5,9

Раздражение током у крыс с двусторонним повреждением базальной части миндалевидного комплекса в течение 4—5 недель после операции драки не вызывало (табл. 1). Животные выглядели мирными и очень спокойными — они не пытались кусаться даже при уколах, только слабо пищали. Напряжение тока свыше 60 вольт вызывало судороги, но не драку. Способность к реакциям ярости у данной группы крыс восстанавливалась через 30—35 дней.

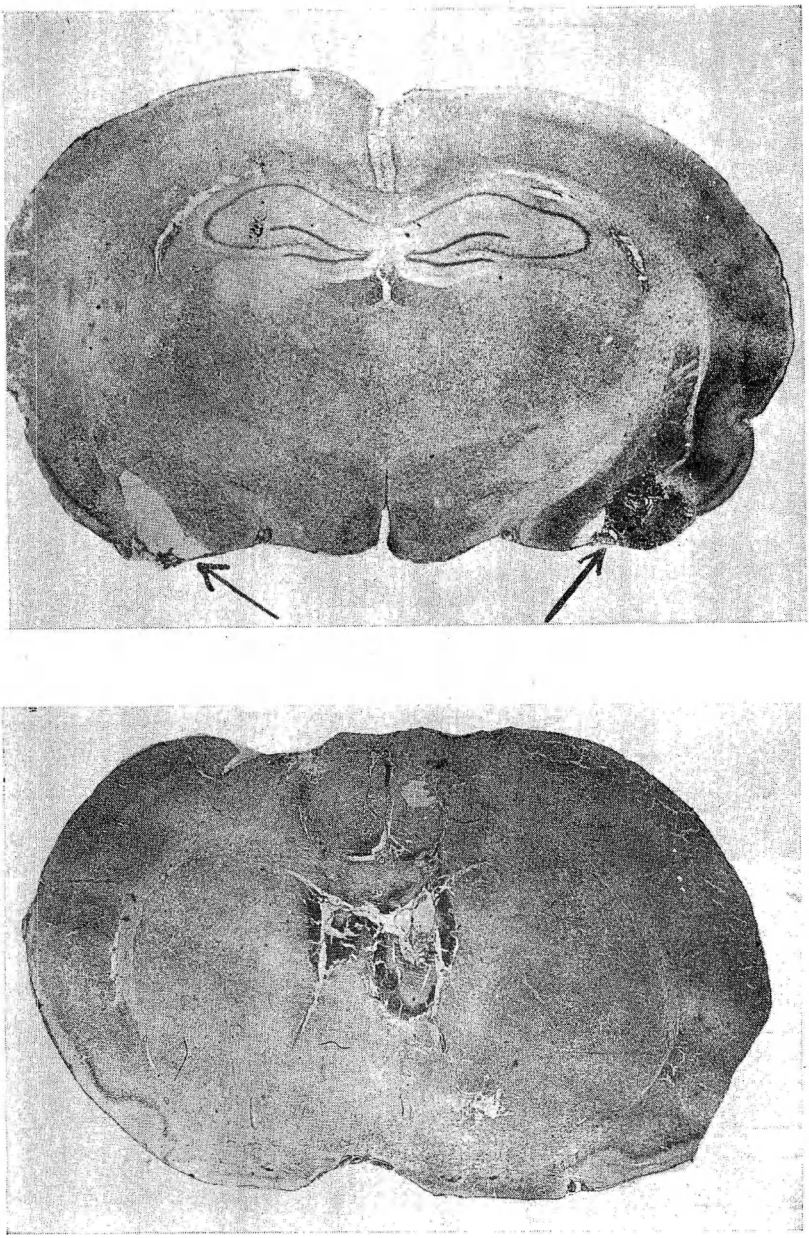


Рис. 1. Микрофотографии срезов мозга крысы (малое увеличение).
А. Двустороннее электролитическое повреждение в вентральной части миндалевидного комплекса (указано стрелками).
Б. Типичный пример электролитического повреждения септума.

Крысы с разрушенной перегородкой, наоборот, отличались выраженной агрессивностью. В течение первых двух недель драка наблюдалась уже при напряжении в 9—15 вольт (табл. 1), что у контрольных пар животных вызывало только слабую ориентировочную реакцию.

Таким образом, двустороннее разрушение базальной части миндалевидного комплекса и области перегородки у крыс вызывает глубокие сдвиги в агрессивности, притом противоположного характера. Следовательно, септум и ядра миндалины могут играть как бы антагонистическую роль в контроле аффективного поведения.

Далее изучалось, каким образом изменяются эти сдвиги в агрессивности под влиянием психотропных средств.

Холинолитические средства — амизил, метамизил, атропин и скополамин у контрольных животных в зависимости от доз или повышали (0,3 мг/кг), или угнетали (1—3 мг/кг) агрессивность (табл. 2). У крыс с разрушенной перегородкой все холинолитики совершенно не подавляли гиперагрессивности, даже в дозах, которые вызывают сильные периферические эффекты и подавляют драку у контрольных крыс. У животных с двусторонним разрушением базальных ядер миндалевидного комплекса холинолитические средства или не вызывали эффекта (амизил и атропин), или даже восстанавливали драчливость (метамизил, скополамин) у некоторых животных (табл. 2). Как известно из работы Шаллека и соавторов [7], а также по нашим предварительным данным, транквилизирующие средства, как мепробамат, хлорпромазин, резерпин и хлордиазепоксид сильно подавляют ярость крыс с разрушенной перегородкой. Поскольку холинолитики в этом случае влияния не оказывали, они по действию больше подходят к антидепрессантам, чем к транквилизаторам. Возможно, что холинолитики устраняют тормозящее влияние септума [8, 9] на гипоталамус.

Вещества со стимулирующим и антидепрессивным действием, как имипрамин, этимизол, фенамин и ипрониазид в средних дозах увеличивают агрессивность у контрольных крыс (табл. 2). По действию на патологическое эмоциональное поведение эти препараты можно разделить на две группы.

Во-первых, этимизол и имипрамин еще больше увеличивают агрессивность у крыс с разрушенным септумом, но совершенно не восстанавливают драчливость у животных с поврежденным миндалевидным комплексом. Видимо, комплекс миндалины играет особую роль в возникновении агрессивности под влиянием имипрамина и этимизола.

Во-вторых, фенамин и ипрониазид повышают агрессивность у крыс с двусторонним повреждением миндалины. Но в то же время фенамин заметно угнетает драчливость крыс с разрушен-

Таблица 2

Влияние средних доз антидепрессантов и холинолитиков на агрессивность крыс спустя один час после подкожного введения

Вещества	Контрольные крысы			Разрушение перегородки			Разрушение миндалины		
	до введения	после введения	Изменение агрессивности	до введения	после введения	Изменение агрессивности	до введения	после введения	Изменение агрессивности
Этимизол 5 мг/кг	43±4,9	21±4,6	↑	21±4,4	12±5,2	↑	>60	>60	0
Имипрамин 15 мг/кг	45±3,7	34±4,4	↑	19±6,6	11±5,1	↑	>60	>60	0
Фенамин 1,5 мг/кг	42±4,2	33±5,2	↑	24±5,2	36±4,1	↓	>60	43±6,2	↑
Ипрониазид 80 мг/кг (спустя 24 часа)	45±3,7	28±6,2	↑	23±5,9	20±6,1	0	>60	45±7,0	↑
Амизил 1 мг/кг	43±4,9	56±5,2	↓	23±5,9	22±5,1	0	>60	>60	0
Метамизил 1 мг/кг	45±3,7	54±4,2	↓	24±5,2	23±4,8	0	>60	55	(↑)
Атропин 3 мг/кг	42±4,2	46±4,7	(↓)	19±6,6	21±5,1	0	>60	>60	0
Скополамин 3 мг/кг	41±4,8	47±4,4	(↓)	23±5,9	35±5,6	↓	>60	54±5,1	(↑)

Примечание: ↑ — усиление агрессивности, ↓ — угнетение агрессивности, ( ) — слабый эффект

ной перегородкой. Возможно, что на агрессивность фенамин и ипрониазид действуют в основном через адренэргические структуры ствола мозга.

Как показывают наши предварительные результаты, подобные исследования несомненно помогут выяснению точек приложения и механизма действия новых психотропных средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Papez, J. W. — Arch. Neurol. Psychiat., 1937, 38, 725.
2. Brady, J. V. — In: Biological and Biochemical Bases of Behavior. Ed. H. F. Harlow a. C. N. Woolsey, The University of Wisconsin Press. 1958, 193.
3. Hunsperger, R. W. — J. Physiol., (Paris) 1963, 55, 45.
4. Mac Lean, P. D. — J. Neurosurgery. 1954, 11, 29.
5. Pribram, K. — Ann. Rev. Psychol., 1960, 1, 1.
6. Bureš, J., Petrán, M., Zachar, J. — Electrophysiological Methods in Biological Research. Prague 1960, 444.
7. Schallek, W., Kuehn, A., Jew, N. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1962, 96, 303.
8. Delgado, J. M. R. — In: XXI Congr. physiol. Sci., Abstracts, Buenos Aires 1959, 75.
9. King, F. A., Meyer, R. M. — Science. 1958, 128, 57.

ACTION OF PSYCHOTROPIC DRUGS ON AGGRESSIVENESS IN RATS WITH AMYGDALOID AND SEPTAL LESIONS

L. Allikmets

Summary

Experiments on albino rats have shown that after an electrolytic destruction of the septum animals were very aggressive and hyperemotional. On the contrary, the bilateral destruction of basal nuclei of the amygdala caused placidity and total absence of aggressiveness in rats during 30 days after the operation.

Central cholinolytics: amizyl, methamizyl, atropine and scopolamine lightly inhibited the aggressiveness in the control animals and did not affect the animals after the destruction of the septum. Antidepressants imipramine and ethimizol enhanced the aggressiveness both in control animals and in rats with septal lesions, while amphetamine inhibited the «septal» rats. Amphetamine and iproniazid restored the aggressiveness in rats with amygdaloid lesions while imipramine and ethimizol were ineffective in this respect.

ИЗМЕНЕНИЕ СТЕПЕНИ АМИДИРОВАНИЯ И КОНФОРМАЦИОННОГО СОСТОЯНИЯ БЕЛКОВ МОЗГА ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ

Л. Я. Тяхепыльд

Кафедра биохимии

В ряде предыдущих работ [1, 2, 3] о прижизненном изменении конформационного состояния, макроструктуры * белков мозга в связи с его функциональным состоянием, в частности, было показано, что при гипогликемии, вызванной инсулином, резкое возбуждение и судороги сопровождаются дезамидированием белков мозга с усиленным образованием в нем за счет этого свободного аммиака. Это влечет за собою изменение пространственной конформации, макроструктуры белков мозга, что находит свое выражение в увеличении их электрофоретической подвижности и интенсивности ультрафиолетовых спектров поглощения [3]. В основе такого изменения состояния белков в этих условиях лежит, согласно высказанному предположению, энергетическая недостаточность вследствие резкой гипогликемии, что задерживает связывание аммиака в мозгу как в форме глютамина, так и белками путем их амидирования.

Для подтверждения этого было проведено аналогичное исследование при экспериментальном диабете, сопровождающемся, наоборот, повышением содержания сахара в крови, но вместе с тем и нарушением использования глюкозы из-за недостатка инсулина.

Методика

Опыты были поставлены на взрослых белых крысах весом 200—220 г. Аллоксановый диабет вызывался подкожным введением аллоксана в количестве 200 мг на кг веса в кислом фосфатном буфере (pH 6). Крысы были взяты на опыт в 1-й и 2-й день после введения аллоксана, в период повышенной возбудимости, а также на 3-й и 4-й день, когда в наших условиях опыта

* Удобный термин, обобщающий по предложению В. А. Белицера [4, 5] понятия вторичной и третичной структуры белков. В последнее время в литературе больше применяется термин «конформация» [6].

отмечались уже заметные явления угнетения и диабетической комы, т. е. подавленного общего состояния. После декапитирования с моментальным замораживанием головы жидким кислородом навески растертого замороженного мозга брались для определения аммиака, глютамина, амидного азота белков мозга, а также электрофоретической подвижности и интенсивности ультрафиолетовых спектров поглощения ранее описанными методами (1). Параллельно все те же определения ставились на контрольных здоровых животных. Для контроля развития диабетического состояния определялся также сахар в крови по Хагедорн-Иенсену.

Результаты опытов и их обсуждение

Оказалось, что в 1-й и 2-й день после введения аллоксана происходит дезамидирование белков мозга, что находит свое выражение в уменьшении количества амидных групп (табл. 1).

Таблица 1

Изменение в мозгу количества аммиака и глютамина (мг% азота) и амидного азота белков (мкг на 1 г ткани) в 1-й и 2-й день аллоксанового диабета

№ опыта	Длительность диабета в днях	Сахар крови		Аммиак		Глютамин		Амидный азот белков			
								Контроль		Диабет	
		Контроль	Диабет	Контроль	Диабет	Контроль	Диабет	Параллельн.	Средн.	Параллельн.	Средн.
1	1	72	173	0,54	0,81	7,24	6,56	803 800	802	740 721	731
2	2	70	130	0,61	0,94	6,40	5,43	829 790	810	727 729	728
3	2	—	—	0,61	0,89	7,21	5,93	775 760	768	730 720	725
4	2	93	227	0,41	0,80	6,48	5,89	780 762	771	700 704	702
Среднее		78	175	0,54	0,86	6,83	5,93		788		719
p		<0,05		=0,002		<0,05			=0,001		

В результате этого увеличивается количество свободного аммиака в мозгу. Уменьшается и количество глютамина, что свидетельствует об освобождении аммиака частично и за счет расщепления глютамина. Таким образом, первая стадия аллоксанового диабета, характеризующаяся преобладанием процессов возбуждения, сопровождается дезамидированием белков мозга, несмотря на наличие гипергликемии.

Очевидно, это является следствием нарушения углеводного обмена и энергетики из-за недостатка инсулина. Эндогенное образование аммиака в мозгу при аллоксановом диабете без выявления, однако, источников его за счет дезамидирования белков было отмечено также в опытах Н. Б. Козлова [8].

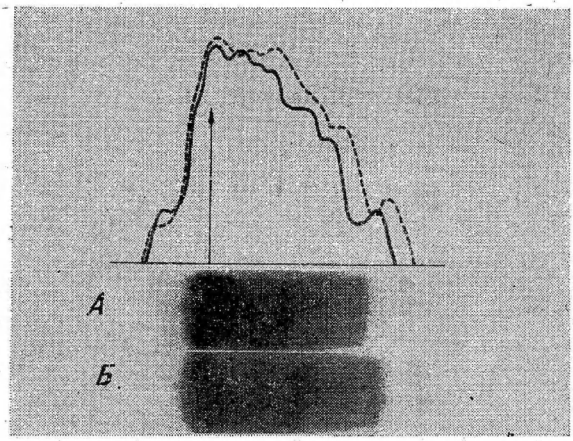


Рис. 1. Изменение электрофоретической подвижности белков мозга в первый день аллоксанового диабета (опыт № 2, табл. 1).
Электрофореграммы (А — контроль; Б — опыт) и соответствующие денситограммы
(_____ контроль:
— — — опыт).

Дезамидирование белков мозга приводит к изменению их физико-химических свойств, в результате чего увеличивается электрофоретическая подвижность растворимых белков (рис. 1). Изменяется также конформационное состояние белков, что находит свое выражение в увеличении интенсивности ультрафиолетовых спектров поглощения (рис. 2).

Таким образом, изменения в состоянии белков в первом периоде развития диабета оказались одинаковыми с обнаруженными нами при инсулиновой гипогликемии [7].

Однако, с развитием у крыс диабетической комы, с переходом центральной нервной системы в состояние угнетения, оказалось, что дезамидирование белков мозга сменяется обратным процессом их амидирования, связывания ими аммиака, что находит свое выражение в увеличении амидного азота белков мозга (табл. 2).

Увеличивается также микромолекулярная форма связывания аммиака глютаминовой кислотой в глютамин. Амидирование

Таблица 2

Изменение в мозгу количества аммиака и глютамина (мг% азота) и амидного азота белков (мкг на 1 г ткани) на 3-й и 4-й день аллоксанового диабета

№ опыта	Длительность диабета в днях	Сахар крови		Аммиак		Глютамин		Амидный азот белков			
								Контроль		Диабет	
		Контроль	Диабет	Контроль	Диабет	Контроль	Диабет	Параллельн.	Средн.	Параллельн.	Средн.
1	3	59	223	0,63	0,76	6,23	7,81	798 806	802	855 831	843
2	3	65	318	0,52	0,72	7,10	8,23	782 748	765	845 811	828
3	3	66	334	0,60	0,84	5,58	8,64	804 803	804	869 881	875
4	3	59	316	0,47	0,96	6,99	12,28	774 780	777	886 890	888
5	4	72	286	0,70	0,89	6,28	8,51	710 737	724	821 840	831
Среднее		64	295	0,58	0,84	6,44	9,07		774		853
p		=0,001		=0,06		<0,02			<0,01		

свободных карбоксильных групп белков уменьшает величину их общего отрицательного заряда, и в соответствии с этим уменьшается и их электрофоретическая подвижность (рис. 3). Противоположные изменения, а именно уменьшение интенсивности, обнаруживают и ультрафиолетовые спектры поглощения белков мозга (рис. 4). Характер изменения всех этих трех показателей состояния белковых макромолекул оказался одинаковым с найденным нами для белков мозга в состоянии торможения при медикаментозном сне [9].

По-видимому, в обоих случаях, т. е. при медикаментозном сне и при развивающейся диабетической коме, накопление аммиака в мозгу приводит к компенсаторному процессу связывания его белками с вытекающими из этого в обоих случаях одинаковыми изменениями в их структурно-биохимическом состоянии.

С другой стороны, два внешне различных состояния — инсулиновая гипогликемия и диабетическая гипергликемия в начальной стадии вызывают переход белков в одно и то же противопо-

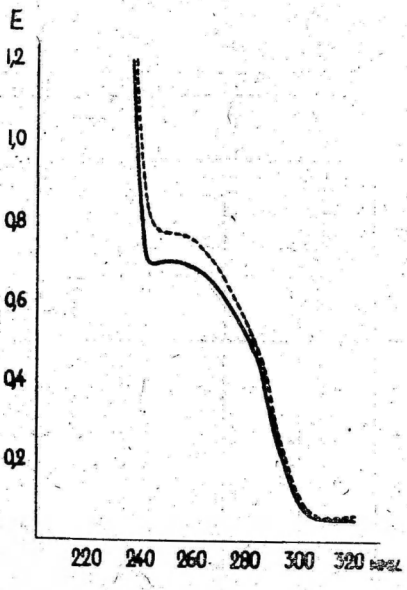


Рис. 2. Изменение УФ-спектров поглощения белков мозга в первый день аллоксанового диабета (опыт № 2, табл. 1).
_____ контроль; — — — опыт.

ложное пространственно-конформационное состояние, сопровождаемое возбуждением.

Во всех рассмотренных различных состояниях организма происходят таким образом структурно-биохимические изменения на уровне белковых веществ.

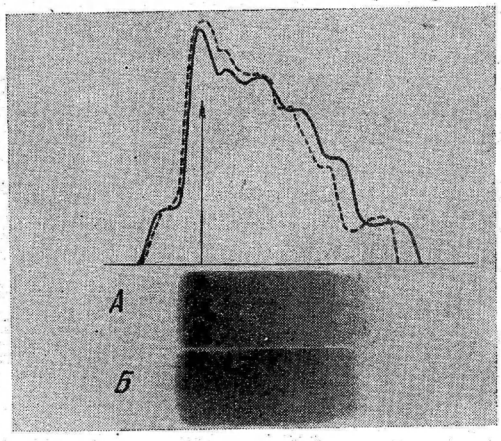


Рис. 3. Изменение электрофоретической подвижности белков мозга в 3-й день аллоксанового диабета (опыт № 3, табл. 2).
Обозначения см. рис. 1.

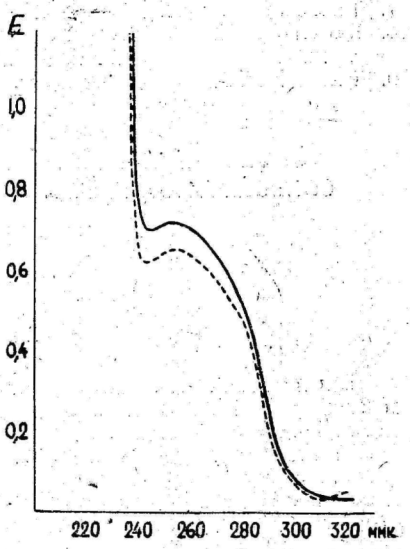


Рис. 4. Изменение УФ-спектров поглощения белков мозга в 3-й день аллоксанового диабета (опыт № 3, табл. 2). Обозначения см. рис. 2.

Выводы

1. При аллоксановом диабете в первые два дня, в период возбужденного состояния животных, происходит дезамидирование белков мозга и повышение количества свободного аммиака в нем. Увеличиваются электрофоретическая подвижность белков и интенсивность их ультрафиолетовых спектров поглощения.

2. В последующий период, на 3—4 день, с развитием угнетенного состояния происходит обратный процесс амидирования белков и противоположные изменения в их электрофоретической подвижности и интенсивности ультрафиолетовых спектров поглощения. Это соответствует переходу белков в иное пространственно-конформационное состояние, отвечающее торможению центральной нервной системы при медикаментозном сне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартинсон, Э. Э., Тяхепыльд, Л. Я. — Биохимия. 1961, 26, 984.
2. Мартинсон, Э. Э., Тяхепыльд, Л. Я. — III Всесоюзная конференция по биохимии нервной системы. Ереван, 1963, 40.
3. Тяхепыльд, Л. Я., Мартинсон, Э. Э. — Уч. зап. ТГУ. Труды по медицине. 1963, 8, 285.
4. Белицер, В. А. — Усп. соврем. биол., 1960, 50, 1(4), 3.
5. Белицер, В. А. — Укр. биохим. ж., 1962, 34, 2, 290.
6. Wetlaufer, D. B. — Nature (Engl.), 1961, 190, 4781, 1113.

7. Тяхепыльд, Л. Я. — ДАН СССР, 1962, 174, 4, 964.
8. Козлов, Н. Б. — Обмен аммиака и роль его в развитии некоторых патологических состояний. Докт. дисс., Смоленск, 1962.
9. Тяхепыльд, Л. Я. — Вопр. мед. химии, 1962, 8, 3, 264.

ON THE CHANGES OF THE DEGREE OF AMIDATION AND CONFORMATIONAL STATE OF BRAIN PROTEINS IN CASE OF ALLOXAN DIABETES

L. Tähepõld

Summary

During the first two days of alloxan diabetes, when the rats are in a state of excitation, deamidation and increase of ammonia occur in the brain. The electrophoretic mobility and intensity of ultra-violet absorption spectra increase.

In the following 3—4 days when an inhibition state and coma develop, contrary changes take place in the degree of amidation as well as in the electrophoretic mobility and ultra-violet absorption spectra.

Contrary changes in the structural and conformational state of brain proteins indicate a change in the functional state in different stages of alloxan diabetes.

СТРУКТУРНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ БЕЛКОВ МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОТЕКЕ, ВЫЗВАННОМ ВВЕДЕНИЕМ ДИСТИЛЛИРОВАННОЙ ВОДЫ.

У. Тарве и Л. Уускюла
Кафедра биохимии

Отек мозга является одним из наиболее распространенных компликаций в неврологической клинике. Он встречается не только при различных заболеваниях (например, травма мозга, опухоли мозга), но и при нейрохирургических операциях. Хотя в литературе можно найти много работ об отеке мозга с клинической точки зрения, структурно-биохимический механизм этого патологического процесса мало изучен.

В настоящей работе изучалось влияние экспериментального отека мозга на некоторые показатели структурно-биохимического состояния белков и азотистого обмена в головном мозгу.

Как известно, реакционная способность белков, как структурной основы всякой ткани, в том числе и мозга, основывается на активности некоторых функциональных групп белковых молекул, как, например, сульфгидрильные, амидные, карбоксильные и др. группы. С другой стороны, с количеством и положением этих групп связано и пространственно-конформационное строение белковых макромолекул [1, 2, 3].

Вышеупомянутые функциональные группы, ввиду их полярности, участвуют в связывании воды белковыми макромолекулами, а изменение связывания воды и является одним из возможных механизмов возникновения отека. С этой точки зрения количественное определение этих групп может представлять определенный интерес.

Исходя из того, что белки мозга со своими амидными группами участвуют в процессах образования и связывания аммиака [4, 5, 6], а также учитывая роль свободного аммиака, как показателя функционального состояния центральной нервной системы [7], мы определяли также количество свободного аммиака и его связанной формы — глютамина.

Методика опытов

Для получения экспериментального отека мозга применяются различные методы. Часто вызывают отек мозга механическим ударом по голове или различными сильными раздражителями прямо в мозговое вещество [8—11]. Возможно также вызвать увеличение интракраниального давления и отек мозга при помощи канюли с компромитирующей массой, введенной в трепанационное отверстие по И. Д. Вирозубу и Г. М. Сергиенко [12]. Однако при всех этих методах неизбежны механические повреждения в мозговом веществе, сопровождающиеся соответствующими биохимическими изменениями.

В настоящей работе отек мозга вызывался введением в организм животного дистиллированной воды. Такой путь для создания экспериментального отека мозга применялся также другими авторами [13—15]. Разумеется, что в этом случае, кроме отека мозга, в организме возникают и другие обменные нарушения, связанные с водной интоксикацией.

Опыты были поставлены на морских свинках. Опытному животному вводили интраперитонеально дистиллированную воду из расчета 200 мл на кг веса тела. У животных постепенно развивались дрожь тела, пассивность на внешние раздражители, атаксия и в некоторых случаях общие судороги.

Животные декапитировались через 1 час после инъекции. Одновременно с опытными животными декапитировались и контрольные животные. Голову животных погружали тотчас же в жидкий азот и замораживали. Затем извлекали мозг и растирали в ступке при помощи жидкого азота в порошок. Из этого порошка брали навеску для определения в безбелковом фильтрате аммиака по Парнасу и глютамина по аммиаку после 11-минутного гидролиза в 1 н растворе H_2SO_4.

Амидный азот белков определяли по методу, описанному ранее [3]. Его выражали как на сырой вес ткани, так и на общий азот белков, который определяли по Кьельдалю. Из каждой пробы делалось 2 параллельных определения, из которых высчитывалось среднее.

Для определения сульфгидрильных групп и электрофоретической подвижности белков приготовляли из мозгового порошка экстракт, содержащий растворимые в физиологическом растворе белки [16]. В экстракте определяли количество белков по Лоури и др. (Lowry et al. [17]) и количество сульфгидрильных групп спектрофотометрическим методом с р-хлормеркурибензоатом по Х. М. Рубиной и Л. А. Романчуку [18]. Синтез р-хлормеркурибензоата производился по А. Н. Несмеянову и Л. Г. Макаровой [19]. В этом же белковом экстракте определялась электрофоретическая подвижность белков на бумаге в вертикальной камере в веронал-мединаловом буфере pH 8,6.

Результаты опытов и обсуждение

Из таблицы 1 видно, что при экспериментальном отеке происходит ясное и статистически достоверное уменьшение количества аммиака в среднем на 49,2%. При этом количество глютамина увеличивается на 32,6%.

Содержание амидного азота белков на сырой вес ткани почти не изменяется. Однако если рассчитать количество амидного азота на общий азот белков, то происходит незначительное, но статистически достоверное ($p = 0{,}016$) увеличение. Такое расхождение объясняется, по-видимому, тем, что при отеке мозга происходит увеличение количества воды в нем, сопровождающееся уменьшением концентрации белка.

Таблица 1

Изменение количества азота аммиака, амидного азота глютамина и белков мозга при экспериментальном отеке у морских свинок

№ опыта	Аммиак в мг%		Глютамин в мг%		Амидный азот белков мозга			
					В мкг на 1 г ткани		В мкг на 1 мг общего азота белков	
	Контроль	Отек	Контроль	Отек	Контроль	Отек	Контроль	Отек
1	0,70	0,18	6,30	6,30	698	726	56,1	50,6
2	—	—	6,44	9,44	—	—	—	—
3	0,71	0,38	—	8,51	577	612	55,9	58,4
4	0,59	0,24	6,11	11,80	618	704	47,5	58,6
5	0,68	—	3,84	5,34	667	635	49,6	59,9
6	0,68	0,27	5,15	6,05	657	652	57,1	52,7
7	0,58	—	6,98	—	595	—	49,0	—
8	0,44	0,38	4,07	6,60	626	480	43,8	36,4
9	0,47	0,54	5,27	10,15	715	643	45,7	51,6
10	—	0,32	—	8,34	—	646	—	51,9
11	1,25	0,34	4,91	9,26	724	733	49,8	52,0
12	0,82	0,28	5,31	6,88	752	707	50,7	53,2
13	0,28	0,46	4,45	6,37	695	692	47,8	50,4
Среднее	0,65	0,33	5,35	7,94	666	657	49,4	52,3
p		=0,002		<0,001				= 0,016

Таким образом, из данных таблицы 1 следует, что при экспериментальном отеке мозга происходит связывание свободного аммиака в мозгу глютаминовой кислотой в глютамин и в меньшей степени белками путем их амидирования. Эти сдвиги в биохимизме мозга характерны для состояния торможения [6, 7], что внешне действительно наблюдалось и у наших подопытных животных.

На таблице 2 изображены опыты определения сульфгидрильных групп растворимых белков мозга при экспериментальном отеке. Из данных таблицы следует, что в среднем количество сульфгидрильных групп увеличивается при отеке на 10,1%.

Увеличение сульфгидрильных групп характерно для денатурационных изменений белков, так как в связи с развертыванием полипептидной цепи белковой молекулы при денатурации на ее поверхность поднимаются различные боковые группы аминокислот, в том числе и сульфгидрильные группы, и количество их возрастает [2]. Таким образом, при отеке мозга имеют место изменения в структуре белков, которые напоминают денатурационные изменения.

Таблица 2

Изменение количества сульфгидрильных групп белков (в мг на 1 г белка) в мозгу при экспериментальном отеке у морских свинок

№ опыта	Контроль	Отек
1	18,4	20,3
2	21,0	21,8
3	18,6	20,5
4	21,3	20,7
5	20,4	23,0
6	16,9	—
7	20,5	21,0
8	16,9	18,6
9	15,8	20,4
Среднее	18,9	20,8
p		= 0,042

С другой стороны, увеличение количества гидрофильных амидных и сульфгидрильных групп, по-видимому, лежит в основе более усиленного связывания воды белками мозга в условиях отека.

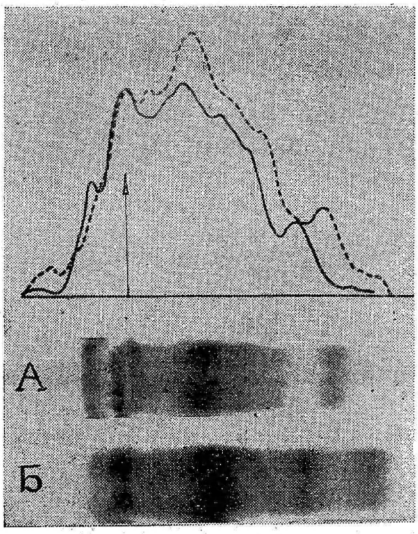


Рис. 1. Изменение электрофоретической подвижности белков мозга при экспериментальном отеке у морской свинки. Электрофореграммы (А — контроль; Б — отек) и соответствующие денситограммы (——— контроль; — – — отек).

Изучение электрофоретических свойств растворимых белков мозга выявило, что электрофоретическая подвижность их при отеке увеличивается (рис. 1). Повышение электрофоретической подвижности свидетельствует об увеличении отрицательного заряда белков. Возможно, что при отеке повышение количества воды, связанной с белками, изменяет их электрофоретическую подвижность. Однако, с другой стороны, изменения в электрохимических свойствах белков связаны с изменением пространственно-конформационной структуры белковых макромолекул.

Изменения в степени амидирования, в количестве сульфгидрильных групп и в электрофоретической подвижности белков мозга свидетельствуют о глубоких изменениях в единой системе химизма и структуры белков. А эти изменения, очевидно, лежат в основе тяжелых расстройств функций мозга при отеке его, наблюдающихся как у больных, так и у экспериментальных животных.

Выводы

При экспериментальном отеке мозга, вызванном введением морским свинкам внутрибрюшинно дистиллированной воды, значительно уменьшается количество аммиака и увеличивается количество глютамина в мозгу и происходит повышение степени амидирования белков мозга.

Электрофоретическая подвижность растворимых белков мозга при отеке повышается. При этом количество сульфгидрильных групп также увеличивается.

Все эти сдвиги показывают, что при отеке мозга в нем происходят изменения в обмене и структуре белков, вызывающие различные расстройства в деятельности центральной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анфинсен, Х. Б. — В кн.: Молекулярные основы эволюции. ИЛ., М., 1963.
2. Унгар, Д. — Цитология. 1959, 1, 6, 627.
3. Мартинсон, Э. Э. и Тяхепыльд, Л. Я. — Биохимия. 1961, 26, 984.
4. Врба, Р. — Усп. соврем. биол., 1956, 41, 321.
5. Гершенович, З. С. и Кричевская, А. А. — Биохимия. 1960, 25, 310.
6. Мартинсон, Э. Э. и Тяхепыльд, Л. Я. — Вопр. клин. неврол. и психиатрии. 1963, 3, 40.
7. Владимирова, Е. А. — В сб.: Вопросы биохимии нервной системы. Киев, 1957, 47.
8. Волынский, З. М., Исаков, И. И. и Кейзер, С. А. — Бюлл. эксп. биол. и мед., 1950, 3, 208.
9. Арестенко, Ю. Н., Морозов, В. В. и Лесницкая, В. Л. — Вопр. нейрохирургии. 1956, 6, 30.
10. Денисенко, П. П. — Фармакол. и токсикол., 1962, 25, 269.

11. Clasen, R. A., Prouty, R. R., Bingham, W. G., Martin, F. A., Hass, G. M. — Surg., Gynec., Obst., 1957, 104, 591.
12. Вирозуб, И. Д. и Сергиенко, Г. М. — Вопр. нейрохирургии. 1952, 6, 50.
13. Ernst, M. — Deutsche Ztschr. f. Chirurgie. 1930, 226, 222.
14. Elliot, K., Jasper, H. — Amer. J. Physiol., 1949, 157, 122.
15. Seller, M. J., Spector, R. G. — Nature. 1963, 198, 489.
16. Палладин, А. В., Полякова, Н. М. — ДАН СССР. 1956, 107, 568.
17. Lowry, O. H., Rosenbrough, W. J., Farr, A. L., Randall, R. J. — J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
18. Рубина, Х. М. и Романчук, Л. А. — Вопр. мед. химии. 1961, 7, 652.
19. Несмеянов, А. Н., Макарова, Л. Г. — Ж. общей химии. 1931, 1, 598.

DIE STRUKTUR-BIOCHEMISCHEN VERÄNDERUNGEN DER GEHIRNEIWEIßSTOFFE BEI DEM EXPERIMENTELLEN ÖDEM, HERVORGERUFEN DURCH EINSPRITZUNG VON DESTILLIERTEM WASSER

U. Tarve und L. Uusküla

Zusammenfassung

Das experimentelle Gehirnödem wurde bei den Meerschweinchen durch Einspritzung von destilliertem Wasser intraperitoneal hervorgerufen. Das Ödem verursachte die Verminderung des Glutamingehalts und der Amidierung der Eiweißstoffe im Gehirn.

Die elektrophoretische Beweglichkeit der lösbaren Eiweißstoffe des Gehirns und der Gehalt der Sulfhydrylgruppen vergrößerte sich beim Ödem.

Diese Angaben zeigen, daß bei dem Gehirnödem Veränderungen im Stoffwechsel und in der Struktur der Eiweißstoffe stattfinden, welche Störungen in der Tätigkeit des Zentralnervensystems verursachen.

О СОДЕРЖАНИИ БОГАТЫХ ЭНЕРГИЕЙ ФОСФОРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В МОЗГУ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОТЕКЕ, ВЫЗВАННОМ ВВЕДЕНИЕМ ДИСТИЛЛИРОВАННОЙ ВОДЫ.

С. Лахк и У. Тарве

Кафедра биохимии

Автореферат

Экспериментальный отек мозга был вызван у белых крыс введением интраперитонеально дистиллированной воды из расчета 200 мл на кг веса тела. Изучалось количество макроэнергетических фосфорных соединений — аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), креатинфосфата (КФ) и связанного с их обменом неорганического фосфата (НФ) в мозгу.

У подопытных животных, по сравнению с контрольными, уменьшалось количество АТФ в среднем на 15,8% и количество КФ на 17,8%. При этом количество НФ увеличилось на 21,8%.

Изменения в содержании макроэнергетических фосфорных соединений свидетельствуют о том, что при отеке мозга нарушается энергетический обмен, в частности, ресинтез АТФ и КФ.

О ВЛИЯНИИ АКТГ НА СТРУКТУРНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ БЕЛКОВ МОЗГА

А. Тяхепыльд

Кафедра биохимии

В настоящее время можно считать общеизвестным, что между нервной и эндокринной системами существует самая тесная взаимосвязь и что многие физиологические функции и обменные процессы, лежащие в их основе, находятся под контролем общей нервно-гуморальной регуляции. Однако механизм действия отдельных звеньев этой сложной регуляции, в частности, механизм влияния гормонов на обмен и функции мозга изучен крайне недостаточно.

В предыдущих работах кафедры биохимии было показано [1, 2], что инсулиновая гипогликемия вызывает дезамидирование белков мозга и соответствующие изменения в их конформационном состоянии по электрофоретической подвижности и ультрафиолетовым (УФ-) спектрам поглощения. Такие же изменения были получены при введении животным малых доз тиреоидина [3, 4]. Однако выключение щитовидной железы тиреоидэктомией [4] вызывает амидирование белков мозга и противоположные изменения в их конформационном состоянии. Противоположный характер при этих состояниях был обнаружен и в обмене низкомолекулярных азотистых метаболитов — аммиака и глютамина, а также в функциональном состоянии животных. На основании этих данных было высказано предположение, что эти изученные гормоны (инсулин, гормоны щитовидной железы) оказывают влияние на пространственно-конформационное состояние белков мозга, и определенную роль при этом играет обратимый процесс амидирования белков мозга. А это изменение конформации белков через соответствующую перестройку обмена веществ в свою очередь сказывается на функциональном состоянии центральной нервной системы.

Исходя из этих представлений и рабочей гипотезы, мы поставили перед собою цель изучать влияние адренокортикотропного гормона (АКТГ) на структурно-биохимические изменения белков мозга. В этом плане мы определяли степень амидирования белков мозга и их конформационное состояние по электрофоретической подвижности и дифференциальным УФ-спектрам поглощения.

Методика опытов

Опыты ставились на взрослых морских свинках обоего пола весом 400—600 г. АКТГ вводился однократно внутримышечно в дозе 4 и 30 МЕ на кг веса тела. Животные умерщвлялись в первом случае через 2,5 часа, во втором случае через 4 часа после введения препарата быстрым отсечением головы и моментальным погружением ее в жидкий кислород. Всегда параллельно ставился контрольный опыт без введения АКТГ.

Количество амидных групп белков мозга определялось по методике, описанной ранее [5], и выражалось в мкг на 1 г сырой ткани мозга. С целью получения более точных величин амидных групп белков мозга, одновременно было проведено определение общего белкового азота по Кьельдалю, и амидные группы выражались также отношением азота амидных групп белков к общему азоту белков в ‰.

Электрофорез белковых экстрактов, полученных по А. В. Палладину и Н. М. Поляковой [6, 7], проводился на бумаге в вертикальной камере, в веронал-мединаловом буфере pH 8,6, при напряжении тока 280 в, в течение 10 часов. Белковые экстракты наносились на бумажные ленты по-очереди от контрольных и подопытных животных. Окрашивание лент проводилось раствором амидочерного 10 В и запись кривых на денситометре.

Конформационное состояние белков мозга определялось по «коэффициенту ионизации боковых групп» (КИБГ) методом дифференциальной УФ-спектрофотометрии по Д. Унгару [8]. При этом перед снятием УФ-спектров выравнивались концентрации белка в экстрактах от контрольных и подопытных животных после определения количества белка в экстрактах по Лоури и др. (Lowry et al. [9]). КИБГ выражался как отношение экстинкции при pH 12 к экстинкции при pH 7.

Полученные результаты и их обсуждение

Как показали соответствующие определения, при введении АКТГ в дозе 4 МЕ на кг веса происходит отчетливое, статистически достоверное увеличение амидных групп белков мозга, что свидетельствует об их усиленном амидировании (табл. 1). Еще более достоверно это увеличение выступает при выражении амидного азота отношением к общему азоту белков (табл. 1).

В опытах с введением бóльших доз АКТГ (30 МЕ на кг веса тела) и через более длительное время выступают такие же изменения: увеличивается как количество амидных групп на 1 г сырого веса ткани, так и отношение азота амидных групп к общему белковому азоту (табл. 2).

Таким образом, под действием АКТГ как в малых, так и в больших дозах происходит усиленный процесс амидирования свободных карбоксильных групп белков мозга, связывание ими аммиака, результатом чего является увеличение количества амидных групп белков мозга.

Таблица 1

Влияние АКТГ (4 МЕ на кг веса тела) на степень амидирования белков мозга

Амидный азот белков мозга в мкг на 1 г сырого веса ткани		Отношение амидного азота белков к общему азоту белков в ‰	
Контроль	АКТГ	Контроль	АКТГ
577	694	55,9	60,4
678	—	—	—
650	681	49,0	54,0
618	—	48,5	—
673	712	53,5	57,6
682	714	49,6	53,1
596	650	49,0	—
657	—	—	—
653	686	49,8	54,1
Среднее 644	690	50,8	55,8
p=0,018		p=0,007	

Таблица 2

Влияние АКТГ (30 МЕ на кг веса тела) на степень амидирования белков мозга

Амидный азот белков мозга в мкг на 1 г сырого веса ткани		Отношение амидного азота белков к общему азоту белков в ‰	
Контроль	АКТГ	Контроль	АКТГ
726	792	55,7	59,5
621	720	52,5	66,8
—	847	—	—
633	726	50,3	54,3
—	665	—	59,8
767	823	—	—
698	709	56,1	58,3
Среднее 689	755	53,7	59,7
p=0,002		p=0,00..	

Увеличение степени амидирования белков мозга, как показали предыдущие работы кафедры биохимии (1—5), сопровождается изменением их физико-химического и конформационного состояния. Увеличение количества амидных групп за счет свобод-

ных карбоксильных групп должно привести к уменьшению свободного отрицательного электрического заряда, а, следовательно и электрофоретической подвижности белковых макромолекул.

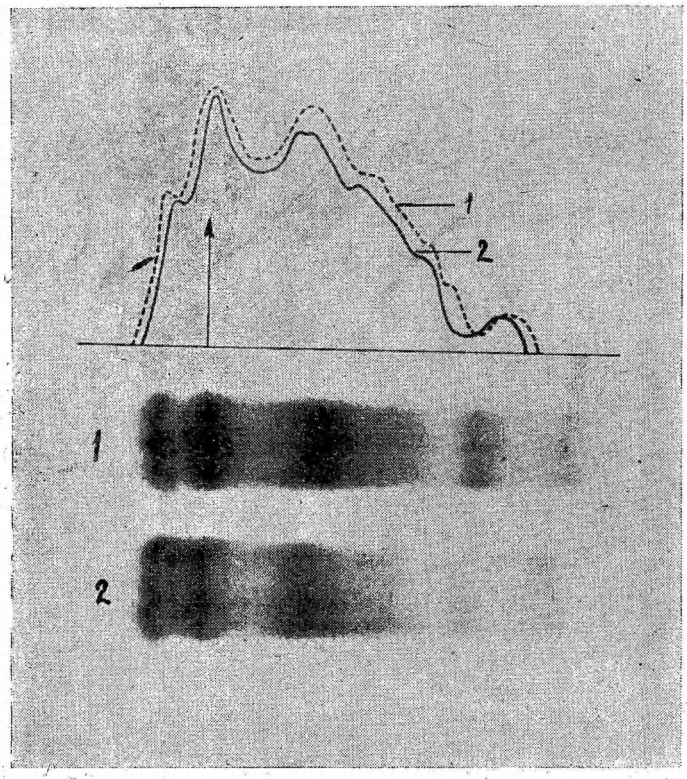


Рис. 1. Влияние АКТГ (4 МЕ/кг) на электрофоретическую подвижность белков мозга. Электрофореграммы и соответствующие денситограммы (1 — контроль; 2 — опыт).

Действительно, в наших опытах при сравнении электрофоретической подвижности белков мозга у контрольных животных и у животных после введения АКТГ оказалось, что в последнем случае белковые фракции обладают меньшей подвижностью (рис. 1).

Увеличение степени амидирования белков мозга сопровождается также изменением их пространственного строения, пространственной конформации. После введения АКТГ во всех опытах происходит уменьшение КИБГ (рис. 2).

Весь комплекс представленных структурно-биохимических изменений в состоянии белков мозга напоминает картину, полученную во время медикаментозного сонного торможения (Л. Я. Тяхепыльд [10]). Следовательно, и в данном случае можно думать о развитии тормозного процесса в центральной нервной системе под действием АКТГ. Это находит свое подтверждение и в физиологической работе Х. И. Сейфуллы [11], где было уста-

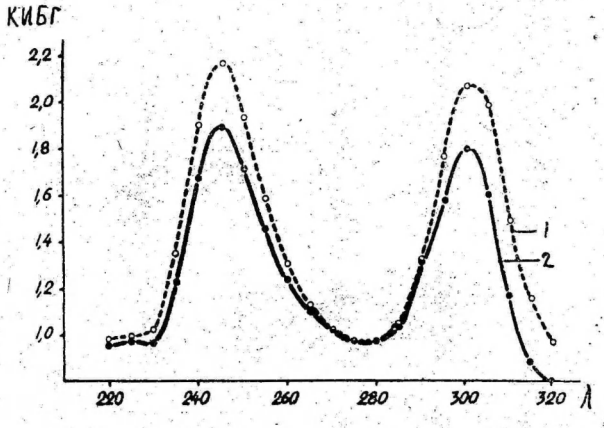


Рис. 2. Влияние АКТГ (4 МЕ/кг) на коэффициент ионизации боковых групп (КИБГ) белков мозга (1 — контроль; 2 — опыт).

новлено, что АКТГ в дозах 5 мг и больше после кратковременного усиления условно-рефлекторной деятельности, действительно, вызывает состояние торможения. Это было показано также соответствующими изменениями в ЭЭГ [12]. Хотя в литературе имеются и данные о противоположных изменениях в условно-рефлекторной деятельности и в ЭЭГ, свидетельствующих о наличии процессов возбуждения [13, 14, 15], можно думать, что эти противоречия связаны, с одной стороны, с различными дозами и различным временем действия, а с другой стороны, с различиями в сложных взаимоотношениях в гипофизарно-адреналовой системе у различных видов животных.

Что касается механизма влияния АКТГ на изученные нами показатели структурно-биохимического состояния белков мозга, то можно думать о влиянии АКТГ через корковый слой надпочечников путем усиленного выделения кортикостероидов и вытекающих отсюда обменных сдвигов. Однако при этом не исклю-

чена и возможность прямого влияния активного полипептида, которым является АКТГ, на состояние макромолекул белков мозга.

Выводы

1. Под действием АКТГ в дозах 4 МЕ и 30 МЕ на кг веса тела происходит усиление амидирования белков мозга, что выражается в увеличении количества амидного азота и отношения амидного азота к общему азоту белков мозга.

2. Усиленное амидирование белков мозга под действием АКТГ сопровождается уменьшением их электрофоретической подвижности на бумаге.

3. В этих условиях изменяется также конформационное состояние белков мозга, что выражается в уменьшении «коэффициента ионизации боковых групп» (КИБГ), установленного при помощи дифференциальной УФ-спектрофотометрии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартинсон, Э. Э., Тяхепыльд, Л. Я. — В сб.: Вопр. клин. неврол. и психиатр., Тарту, 1963, 3, 40.
2. Тяхепыльд, Л. Я. — ДАН СССР. 1962, 147, 964.
3. Мартинсон, Э. Э., Тяхепыльд, Л. Я. — В сб.: Вопр. клин. неврол. и психиатр., Тарту, 1962, 2, 186.
4. Тяхепыльд, Л. Я., Мартинсон, Э. Э. — Уч. зап. ТГУ. Труды по медицине. 1963, 8, 285.
5. Мартинсон, Э. Э., Тяхепыльд, Л. Я. — Биохимия. 1961, 26, 984.
6. Палладин, А. В., Полякова, Н. М. — ДАН СССР. 1956, 107, 568.
7. Палладин А. В., Полякова Н. М., Силич Т. П. — Физиол. ж. СССР. 1957, 43, 611.
8. Ungar, G., Aschheim, E., Psychoyos, S., Romano, D. V. — J. Gen. Physiol., 1956, **40**, 635.
9. Lowry, O. H., Rosenbrough, N. J., Farr, A. L., Randall, R. J. — J. Biol. Chem., 1951, **193**, 265.
10. Тяхепыльд, Л. Я. — Вопр. мед. химии. 1962, 8, 264.
11. Сейфулла, Х. И. — Фармакол. и токсикол., 1961, 24, 267.
12. Hoefer, P. F. A. et al. — Proc. First Clinical ACTH Conf., 1950, 536.
13. Hoagland, H. — Recent Progr. Hormone Res., 1954, **10**, 29.
14. Salva, S. J., de Hendley, C. D., Ercoli, N., — Arch. int. Pharmacodyn., 1954, **100**, 35.
15. Herz, A., Krupp, P., Monnier, M. — Pflügers Archiv. 1961, **272**, 442.

DE L'INFLUENCE DE L'ACTH SUR LES CHANGEMENTS STRUCTUROBIOCHIMIQUES DES PROTÉINES DU CERVEAU.

A. Tähepõld

Résumé

Les épreuves avec les cochons d'Inde ont démontré que l'administration intermusculaire de l'ACTH dans les doses de 4 u. i. ainsi que de 30 u. i. sur un kg du poids du corps provoque une amidation plus intense des protéines du cerveau qui s'exprime par l'augmentation de l'azote amidé. Simultanément augmente la relation de l'azote aminé dans l'azote général des protéines. L'accroissement du degré de l'amidation est accompagné des changements dans les qualités physico-chimiques des protéines du cerveau et dans l'état conformationnel qui s'expriment par la diminution du mouvement électrophorétique sur le papier et dans la diminution du «coefficient des radicaux ionisé latéraux» sur la base de la spectrophotométrie différenciée ultra-violette.

О ВЛИЯНИИ ЦЕНТЕДРИНА (РИТАЛИНА) НА СТРУКТУРНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ БЕЛКОВ МОЗГА

Э. Тийгимяэ

Кафедра биохимии

В последнее время все более широкое применение не только в психиатрии, но и в неврологии и терапии находят психотропные вещества — стимуляторы, транквилизаторы и др., оказывающие сильное влияние на функциональное состояние центральной нервной системы. В то же время биохимический механизм влияния этих веществ на метаболизм, и тем самым, следовательно, и на функциональное состояние нервной ткани, остается мало изученным. А между тем, лишь знание метаболических основ влияния того или другого психотропного вещества дает рациональное обоснование к его применению в практике, определяет его показания и противопоказания. Это делает необходимым дальнейшее усиленное изучение нейрохимиками тех биохимических изменений в головном мозгу, которые наступают под действием психотропных веществ.

Многочисленные исследования в области функциональной биохимии нервной системы, задачей которых явилось выявление связи между функциональным состоянием нервной ткани и происходящими в ней специфическими процессами обмена, установили, что одним из наиболее ответственных звеньев во взаимосвязи обмена и функций мозга является обмен белков и низкомолекулярных азотистых веществ.

В литературе, однако, имеются лишь единичные работы, посвященные влиянию психотропных веществ на азотистый обмен [1, 2, 3].

Предыдущими работами кафедры биохимии [4, 5, 6, 7, 8] было показано, что одним из биохимических механизмов между обменом низкомолекулярных азотистых веществ (аммиак и глютамин) и физико-химическим и конформационным состоянием белков мозга в зависимости от его функционального состояния является обратимый процесс амидирования и дезамидирования структурных белков мозга.

Исходя из этих соображений, мы поставили перед собою цель изучить влияние стимулятора нервной системы — центедрина (риталина) на обмен аммиака, глютамина, амидных групп белков мозга, а также на конформационное состояние белков нервной ткани. К этому побудило нас и то обстоятельство, что среди других психотропных веществ центедрин в последнее время нашел широкое применение при депрессивных состояниях, а также при пониженной активности нервной деятельности [9, 10, 11, 12, 13, 14].

Методика

Опыты ставились на взрослых морских свинках обоего пола весом 400—700 г. Центедрин вводился однократно перорально в дозе 20 мг на кг веса тела. Животные умерщвлялись через 60 минут и через 90—120 минут после введения препарата быстрым отсечением головы и погружением ее тотчас в жидкий кислород. Всегда параллельно ставился контрольный опыт без введения центедрина. Замороженный мозг извлекался из черепа и растирался в ступке в присутствии жидкого кислорода в тонкий порошок. Из этого порошка брались пробы для определения аммиака, глютамина и амидного азота белков. Для изучения конформационного состояния белков по дифференциальным ультрафиолетовым (УФ) спектрам поглощения приготовлялся экстракт по А. В. Палладину и Н. М. Поляковой [15]. Методика определения азотистых фракций приведена в предыдущих работах кафедры биохимии [4, 5]. Дифференциальные УФ-спектры поглощения и «коэффициент ионизации боковых групп» (КИБГ) на основании последних были получены по Д. Унгару [16].

Результаты опытов и их обсуждение

Изучение степени амидирования белков мозга выявило, что под действием центедрина через 60 минут происходит отчетливое уменьшение количества амидного азота белков мозга, т. е. их дезамидирование. Это уменьшение составляло 7,6% по сравнению с контрольными опытами и является статистически достоверным ($p<0{,}001$).

Что касается количества свободного аммиака, то в среднем оно повышалось от 0,56 мг% до 0,73 мг%. Однако это увеличение не являлось статистически достоверным. Поэтому эти опыты позволяют говорить лишь о тенденции повышения уровня аммиака. Количество глютамина практически не изменялось (табл. 1).

Найденное в наших опытах дезамидирование белков мозга должно бы привести вследствие освобождения свободных карбоксильных групп к изменению их физико-химического, а также конформационного состояния. Действительно, как показали спектро-фотометрические исследования, центедрин через 60 минут действия вызывает изменение конформационного состояния белков мозга, что находит свое выражение в увеличении КИБГ, особенно в районе 245 и 300 мμ (рис. 1).

Таблица 1

Азот аммиака (АА), амидный азот глютамина (ААГ) и амидный азот белков мозга (ААБ) через 60 минут после введения центедрина

№ опыта	АА (мг%)		ААГ (мг%)		ААБ (мкг на 1 г ткани)	
	Контроль	Центедрин	Контроль	Центедрин	Контроль	Центедрин
1	0,79	0,99	8,34	7,62	613	584
2	0,54	0,85	7,00	7,00	682	636
3	0,34	0,48	8,76	8,44	650	592
4	—	—	3,16	—	678	526
5	0,42	0,52	8,58	8,01	—	598
6	0,41	—	7,69	7,29	667	646
7	0,67	—	6,93	6,51	657	619
8	0,68	0,81	4,82	5,53	673	653
9	0,68	—	5,29	5,40	682	661
10	—	—	4,47	—	—	—
Среднее	0,56	0,73	6,50	7,14	663	613
p	>0,1		>0,05		<0,001	

Однако при удлинении действия центедрина до 90—120 минут были обнаружены противоположные изменения в структурно-биохимическом состоянии белков мозга. Количество амидных групп белков мозга не уменьшается, а, наоборот, увеличивается (табл. 2). Это увеличение является статистически досто-

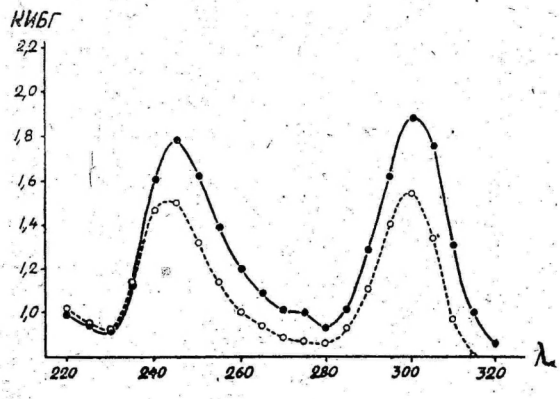


Рис. 1. Влияние центедрина (20 мг на кг веса через 60 минут) на коэффициент ионизации боковых групп (КИБГ) белков мозга.
— — — контроль; _____ опыт.

Таблица 2

Азот аммиака (АА), амидный азот глютамина (ААГ) и амидный азот белков (ААБ) мозга спустя 90-120 минут после введения центедрина

№ опыта	АА (мг%)		ААГ (мг%)		ААБ (мкг на 1 г ткани)	
	Контроль	Центедрин	Контроль	Центедрин	Контроль	Центедрин
1	0,34	0,36	8,20	8,83	673	—
2	0,42	0,30	7,60	8,54	667	632
3	0,33	0,48	7,80	5,58	662	846
4	0,50	0,60	7,52	6,58	682	714
5	0,38	0,90	8,90	8,37	682	809
6	0,60	0,76	8,61	7,60	678	729
7	0,59	0,36	6,11	7,84	650	723
8	0,36	—	—	—	613	--
Среднее	0,44	0,54	7,82	7,62	664	742
p	>0,25		>0,5		<0,02	

верным. В количестве свободного аммиака, а также глютамина не было обнаружено существенных изменений.

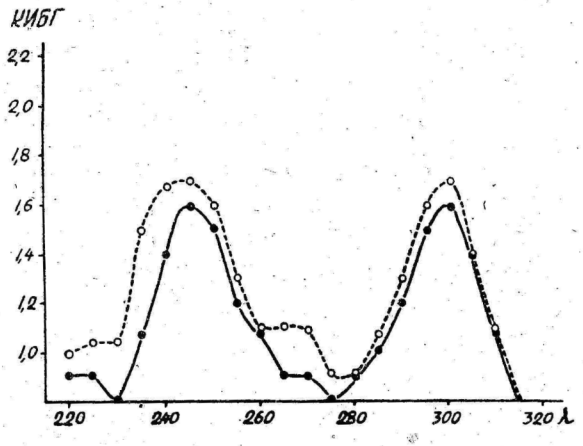


Рис. 2. Влияние центедрина (20 мг на кг веса через 90 минут) на коэффициент ионизации боковых групп (КИБГ) белков мозга.

В соответствии с увеличением степени амидирования, связыванием свободных карбоксильных групп в амидные, изменяется также конформационное состояние, что в этом случае нахо-

дит свое выражение в уменьшении КИБГ, установленного при помощи измерения ультрафиолетовых спектров поглощения (рис. 2).

Такой же характер в структурно-биохимических изменениях белков мозга был обнаружен и в предыдущих работах кафедры биохимии при изучении влияния электрического раздражения различной длительности [8], а также при гипо- и гипертиреозе [7].

Таким образом, полученные в данной работе результаты дают основание полагать, что противоположные изменения в структурно-биохимическом состоянии белков мозга под действием центедрина в различные периоды могут отражать известный физиологический феномен перехода первоначального возбуждения в запредельное торможение. Эти изменения могли бы быть структурным выражением на уровне белковых веществ этих двух функциональных состояний центральной нервной системы.

Выводы

Под влиянием центедрина через 60 минут происходит дезамидирование белков мозга и изменение конформационного состояния по увеличению «коэффициента ионизации боковых групп» (КИВГ). При удлинении действия центедрина до 90—120 минут дезамидирование заменяется амидированием и белки мозга по КИБГ переходят в иное конформационное состояние.

Противоположные структурно-биохимические изменения белков мозга в зависимости от длительности действия центедрина отражают, по-видимому, переход функционального состояния от возбуждения в запредельное торможение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Терлецкая, Я. Т., Палладин, А. В. — I Всесоюзный съезд биохимиков. Тезисы докладов. Л., 1963, 2, 140.
2. Терлецкая, Я. Т. — Влияние ингибитора моноаминоксидазы — ипразида на некоторые стороны азотистого обмена головного мозга животных. Автореф. дисс., Киев, 1964.
3. Quastel, J. H. — Psychofarmacol. serv. cent Bull., 1962, 2, 55.
4. Мартинсон, Э. Э., Тяхепыльд, Л. Я. — Тр. I биохим. конф. Прибалтийских республик и Белоруссии. Тарту, 1961, 26.
5. Мартинсон, Э., Тяхепыльд, Л. — Биохимия. 1961, 26, 984.
6. Мартинсон, Э. Э., Тяхепыльд, Л. Я. — В сб.: Вопр. клин. невропатол. и психиатр., 1963, 3, 40.
7. Тяхепыльд, Л. Я., Мартинсон, Э. Э. — Труды по медицине. Уч. зап. ТГУ, 1963, 8, 285.
8. Мартинсон, Э. Э., Тяхепыльд, Л. Я. — Труды III конференции по биохимии нервной системы. Ереван, 1963.
9. Ferguson, J. T. — J. Pharmacol. Exp. Therap., 1956, 20, 116.

10. Coullent, M. L., Egea, F. C. — Med. Clin., 1959, 32, 129.
11. Kautsky, C. D. — Dis. Nerv. Syst., 1960, 21, 275.
12. Negri, R. — Arch. psychol. neurol., 1956, 17, 329.
13. Ferguson, J. T., Fundenburk, W. H. — J. Amer. Med. Ass., 160, 259, 1956.
14. Gale, A. S. — Anesthesiology. 19, 101, 1958.
15. Палладин, А. В., Полякова, Н. М., Силич, Т. П. — Физиол. ж. СССР. 1957, 43, 611.
16. Ungar, G., Aschheim, E., Psychoyos, S., Romano, D. V. — J. Gen. Physiol., 40, 635, 1956.
17. Врба, Р. — Усп. соврем. биол., 1956, 41, 321.
18. Гершенович, З. С., Кричевская, А. А. — Биохимия. 1960, 25, 310.

ON THE INFLUENCE OF CENTEDRIN (RITALIN) UPON THE STRUCTURAL-BIOCHEMICAL CHANGES OF BRAIN PROTEINS

E. Tiigimäe

Summary

The deamidation of brain proteins and their conformational changes occur an hour after administrating centedrin perorally to guinea pigs in a dose of 20 mg per 1 kg body weight. There is an increase in the side group ionization ratio.

Upon lengthening the time of centedrin action to 90—120 minutes, the deamidation of brain proteins is replaced by amidation. It is accompanied by a contrary change in the conformational state, i.e. the side group ionization ratio decreases.

These contrary structural-biochemical changes in brain proteins, depending on the time of centedrin action, apparently show the transition of excitation state into a state of depression.

ANALEPTIKUMIDE KRAMPETEKITAVAST TOIMEST BARBITURAATIDE JA FENÜÜLPIPERIDIINDERIVAATIDE TOIME FOONIL

O. Rajavee ja H. Kurvits

Farmakoloogia kateeder

Analeptikumide manustamine narkootikumidega, samuti tsentraalsete analgeetikumidega tekitatud respiratoorse depressiooni ületamiseks on laialdaselt kasutatav [1, 2, 3, 4, 5, 6 jt.]. Seejuures on selge, et ainult kindlates vastastikustes kombinatsioonides on võimalik saavutada optimaalset elustavat efekti [6, 7, 8, 9, 10 jt.]. Samal ajal analeptikumide toime kvalitatiivsed ning kvantitatiivsed erinevused, toimivustingimuste mitmekülgsus ning sõltuvus reast faktoreist, nagu ka narkootikumide ning tsentraalsete valuvaigistite arvukus teeb vajalikuks nende kombinatsioonide antagonismi igakülgse uurimise.

Käesoleva töö ülesandeks on jälgida mõnede analeptikumide krampetekitavat toimet barbituraatide või fenüülpiperidiinderivaatide toime foonil. Krambireaktsioonide esinemine võimaldab teha järeldusi nii analeptikumide terapeutilise laiuse (resp. rakendamise julgeoleku piiri) kui ka otstarbekuse üle nende manustamisel elustava efekti saamiseks barbituraatide või fenüülpiperidiinderivaatide mürgistuse korral.

Barbituraatidest uuriti barbamüüli ning pentotaalnaatriumi ja fenüülpiperidiinderivaatidest promedooli ning isopromedooli nende laialdase kasutatavuse pärast. Barbituraatide toime foonil jälgiti kofeiini, korasooli, pikrotoksiini, kordiamiini ja lobeliini kui tuntud analeptikume; fenüülpiperidiindervivaatide puhul jälgiti kofeiini, korasooli ja lobeliini toimet.

Metoodika

Katsed viidi läbi 168-l täiskasvanud mõlemast soost küülikul kaaluga 2—4 kg. Kokku teostati 218 katset. Korduvaiks katseteks kasutati küülikuid mitte enne 2 nädala möödumist. Kontrollkatseis määrati normaalsetel küülikutel kofeiini, korasooli, pikrotoksiini, kordiamiini ja lobeliini minimaalsed krampetekitavad annused (=DCM) nende manustamisel veeni. Järgnevais katsetes jälgiti kofeiini, korasooli, pikrotoksiini, kordiamiini ja lobeliini DCM muutusi barbamüüli (70 mg/kg veeni) või pentotaalnaatriumi (25 mg/kg veeni) toime foonil. Kofeiini, korasooli ning lobeliini DCM muutusi jälgiti veel promedooli (5 mg/kg veeni) ja isopromedooli (2,5 mg/kg veeni) toime foonil.

Analeptikume manustati: barbamüüli foonil — 10 min. ning pentotaalnaatriumi, promedooli või isopromedooli foonil 3—5 min. peale vastava preparaadi süstimist. Barbamüüli ning pentotaalnaatriumi süstiti 2,5%-lise vesilahusena (vastavalt 1,5 ml ning 1 ml/min.) annustena, mis tekitasid enamuses katsetest narkoosi IV astme Schoeni [9, 11] järgi; promedooli ja isopromedooli 2%-lise lahusena, annustena, mis tekitasid adekvaatse analgeetilise ja hingamist pärssiva efekti [12, 13]; kofeiini manustati kofeiin-naatriumbensoaadi 10%-lise lahusena (doos arvestati puhta aine hulgale), korasooli — 1—10%-lisena, pikrotoksiini — 0,1%-lise, kordiamiini — 25%-lise ja lobeliini 0,1—1%-lise vesilahusena. Analeptikumide koguannus manustati 15—20 sek. jooksul. Kõik uuritavad ained süstiti küüliku kõrva ääre veeni.

Iga ainetekombinatsiooni puhul teostati 4—5 katset.

Katsetulemused

Kofeiini DCM küülikul oli 100 mg/kg, mille manustamise järel tekkis mõne minuti möödumisel lihaste rigiidsus, opistotoonus, jäsemed sirutusid laiali, küülik langes kõhuli. Enamikus katsetest krambid möödusid poole tunni jooksul, mõnes katses küülik suri sirutuskrampidesse hingamishalvatuse tagajärjel. Korasooli DCM (10 mg/kg) tekitas kloonilis-toonilisi krampe kohe peale manustamist, krambihooge esines 10—15 min. jooksul.. Pikrotoksiini DCM (0,5 mg/kg) tekitas toonilis-kloonilisi krampe alles 14—18 min. latentsperioodi möödumisel; krambid algasid tõmmetena silmalaugude, kõrvade ja närimislihastes, edasi haarasid tõmbed jäsemete ja kogu keha lihased; krambid kestsid 10—15 min. Kordiamiini DCM (100 mg/kg) tekitas kloonilis-toonilisi krampe kohe manustamisjärgselt, katseloom langes küljeli; tavaliselt krambid möödusid 20—30 min. järel. Lobeliini DCM (3 mg/kg) tekitas esimesel minutil tugeva apnoe, opistotoonuse, trismi, kogu keha ja jäsemete lihaste rigiidsuse, jäsemed sirutusid laiali ning küülik langes küljeli 1—2 minutiks, misjärel krambid möödusid ning katseloom tõusis püsti; mõnda aega püsis loidus.

Nii eespool toodud kontrollkatseis kui ka barbituraatide ja fenüülpiperidiinderivaatide foonil leitud analeptikumide DCM arvulised väärtused on ülevaatlikkuse mõttes antud tabelis 1.

Nagu nähtub tabelist, kofeiini DCM ei muutunud barbamüüli ega pentotaalnaatriumi foonil, küll aga vähenes see märkimisväärselt promedooli ning isopromedooli korral (vastavalt 4 ja 5 korda). Korasooli DCM seevastu barbamüüli ja pentotaali foonil tõusis (vastavalt 20 ja 5 korda), kuid langes tunduvalt promedooli ja isopromedooli puhul (vastavalt 2 ja 4 korda). Lobeliini terapeutiline laius barbituraatide foonil vähenes ning mõnedes katsetes juba 2 mg/kg lobeliini surmas katselooma (kontrollkatseis normaalsetel loomadel mainitud annus letaalset lõpet ei tekitanud). Lobeliini DCM ületavad annused (4 mg/kg) tekitasid barbituraatide foonil tugeva kestva apnoe ja surmasid looma ilma krambireaktsioonide ilmumiseta. Promedooli ja isopromedooli foonil lobe-

Tabel 1

Analeptikumide vähim krampetekitav annus küülikutel kontrollkatseis ja barbituraatide ning fenüülpiperidiinderivaatide toime foonil

Analeptikum	Dosis convulsiva minima (mg/kg i. v.)				
	Kontroll-katse	Barbamüül (70 mg/kg)	Pentotaal-naatr. (25 mg/kg)	Promedool (5 mg/kg)	Isopromedool (2,5 mg/kg)
Kofeiin	100	100	100	25	20
Korasool	10	200	50	5	2,5
Pikrotoksiin	0,5	1,5	0,8	∅	∅
Kordiamiin	100	200	100	∅	∅
Lobeliin	3	+	+	1	0,5

Märkused: + — Krampe ei saadud ka doosiga 4 mg/kg i. v., mis surmas katselooma.
∅ — DCM ei määratud.

liini DCM langes (vastavalt 3 ja 6 korda). Pikrotoksiini DCM tõusis nii barbamüüli foonil (3 korda), kui ka pentotaalnaatriumi foonil (1,6 korda). Kordiamiini DCM tõusis küll barbamüüli (2 korda), ent mitte pentotaalnaatriumi foonil.

Arutelu

Kirjanduses leiduvate andmetega võrreldes ilmneb, et uuritud barbituraatide foonil tõusis DCM just neil analeptikumidel (korasoolil, pikrotoksiinil ja vähem kordiamiinil), mis samaaegselt on efektiivsed ka äratuskatsetes ja barbituraatide poolt tekitatud hingamisdepressiooni ületamisel [6, 8, 9], kuna kofeiin ja lobeliin pole sobivad ka viimati mainitud näidustusteks [9]. Teatud tingimustes võivad kofeiin ja lobeliin isegi süvendada barbituraatide mürgisust. Tõenäoliselt on lobeliini sünergism seotud asjaoluga, et barbituraadid lülitavad välja *sinus caroticumi* kemoretseptoorse välja, mille kaudu avaldub lobeliini reflektoorne hingamist ergutav efekt; samaaegselt aga liitub lobeliini otsene hingamiskeskust pärssiv toime barbituraatide samasuunalisele toimele — süveneb parabioosi seisund ning selle tulemusena juba väiksemadki lobeliini doosid võivad viia surmale nagu nähti ka käesolevas töös.

Fenüülpiperidiinderivaatide foonil kõikide uuritud analeptikumide (kofeiin, korasool, lobeliin) DCM langes. Seega hoolimata mainitud analeptikumide ja fenüülpiperidiinderivaatide mõningasest antagonismist hingamistalitluse ja vererõhu osas [12, 13] on neil krambireaktsioonidesse sünergistiline, isegi tugev vastastikune potentseeriv toime. Analoogilist on leitud ka morfiini kor-

ral [14, 15]. Valuvaigistava toime suhtes on antagonistiks promedooli korral kofeiin, kuid korasool isegi tugevdab analgeetilist efekti [16]. Seepärast on ilmne, et antagonistliku (resp. analeptilise) toime hindamisel, vastavates barbituraadi või piperidiinderivaadi ning analeptikumi kombinatsioonides tuleb arvestada üksikuid osareaktsioone (nagu: äratav, hingamist ergutav, valuvaigistav, krampetekitav jms. efekt), millede puhul võib mõnikord esineda antagonism, teinekord sünergism. See on vajalik sobiva analeptikumi valikuks ja selle õigeks doseerimiseks.

Järeldused

1. Barbamüüli või pentotaalnaatriumi toime foonil korasooli, pikrotoksiini ja kordiamiini vähim krampetekitav annus tõuseb, kofeiini puhul ei muutu, kuna lobeliinil kaob küll krampetekitav toime, kuid suureneb toksilisus (katsed küülikutega).

2. Promedooli või isopromedooli toime foonil nii korasooli, kofeiini kui ka lobeliini vähimad krampetekitavad annused langesid, kusjuures langus oli tugevam isopromedooli foonil (küülikutel).

KIRJANDUS

1. Бейер, В. А. — Неотложная терапия. Ленинград 1952.
2. Машковский, М. Д. — Лекарственные средства. Москва 1962.
3. Закусов, В. В. — Экспериментальные данные по фармакологии центральной нервной системы. Медгиз, Ленинград 1948
4. Закусов, В. В. — Фармакология нервной системы. Медгиз, Москва 1953.
5. Maloney, A. H., Fitch, R. H., Tatum, A. L. — J. of Pharmacol. and Exper. Therap., 1931, 41, 465—482.
6. Кудрин, А. Н. — Сравнительная эффективность дыхательных аналептиков при интоксикации гексеналом. Автореф. дисс. (канд.), Москва 1948.
7. Кудрин, А. Н. — К вопросу о механизме охранительного торможения, вызванного снотворными и наркотическими веществами. Автореф. дисс. (докт.), Рязань 1954.
8. Zipf, K., Windshhus, W. A., Kokoschka, F. — Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol., 1937, 185, 113—124.
9. Rajavee, O. — Hingamisanaleptikumide võrdlev efektiivsus mürgistusel barbamüüliga ja pentotaalnaatriumiga. Dissertatsioon (kand.), Tartu 1955.
10. Мяздрикова, А. А. — Первая сессия Моск. Об-ва физиол., биохимиков и фармакологов. Москва, Медгиз, 1941, 173—174.
11. Schoen, R. — Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol., 1926, 113, 246—256.
12. Kurvits, H. — TRÜ Toimetised 1958, 57, 85—95.
13. Kurvits, H. — TRÜ Toimetised 1963, 141, 16—27.
14. Schübel, K. u. W. Gehlen, — Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol., 1928, 133, 295—316.
15. Witte, W. — Über die antagonistische Wirkung von Cardiazol und Coramin gegenüber Morphin. Diss., Königsberg, Pr., 1938.
16. Чудакова, Г. А. — Влияние аналептиков на анальгезирующее действие болеутоляющих средств. Автореф. канд. дисс., Ленинград 1954.

О СУДОРОЖНОМ ДЕЙСТВИИ АНАЛЕПТИКОВ НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ БАРБИТУРАТОВ И ФЕНИЛПИПЕРИДИНДЕРИВАТОВ

О. Раявээ и Х. Курвиц

Резюме

Опыты проводились на кроликах. В контрольных опытах на нормальных кроликах определялись минимальные судорожные дозы (МСД) при внутривенном введении аналептиков: кофеина (100 мг/кг), коразола (10 мг/кг), пикротоксина (0,5 мг/кг), кордиамина (100 мг/кг) и лобелина (3 мг/кг). Затем определялись МСД вышеназванных аналептиков на фоне действия барбамила (70 мг/кг внутривенно) и пентоталнатрия (25 мг/кг вв.). Выяснилось, что на фоне действия названных барбитуратов МСД коразола, пикротоксила и кордиамина повышается, МСД кофеина не изменяется, лобелин не в состоянии вызвать судорог, но его токсичность повышается и смерть подопытных животных наступает без судорожной реакции уже при дозе меньше МСД. На фоне действия дериватов фенилпиперидина (промедола 5 мг/кг вв. и изопромедола 2,5 мг/кг вв.) изучено действие кофеина, коразола и лобелина; в этих условиях понизились МСД у всех изучаемых аналептиков. При этом понижение МСД аналептиков было заметнее на фоне действия изопромедола. (Цифровые данные см. таблица).

ÜBER DIE KRAMPFERZEUGENDE WIRKUNG DER ANALEPTIKA NACH VORBEHANDLUNG MIT BARBITURSÄURE- UND PHENYLPIPERIDIINDERIVATEN

O. Rajavee und H. Kurvits

Zusammenfassung

Die Versuche wurden an Kaninchen durchgeführt. Es wurde die Dosis convulsiva minima (DCM) des Koffeins (100 mg/kg), Corazols (10 mg/kg), Pikrotoxins (0,5 mg/kg), Cordiamins (100 mg/kg) und Lobelins (3 mg/kg) bei intravenöser Injektion an Kaninchen in Kontrollversuchen bestimmt. Danach wurde die DCM der genannten Analeptika an mit Barbamyl (70 mg/kg i. v.) und Pentothalnatrium (25 mg/kg i. v.) vorbehandelten Tieren bestimmt. In Versuchen an mit Barbitursäurederivaten vorbehandelten Kaninchen trat eine deutliche Erhöhung der DCM des Corazols, Pikrotoxins und Cordiamins auf; DCM des Koffeins blieb unverändert; beim Lobelin verschwand die krampferzeugende Wirkung, wobei seine Toxizität sich beträchtlich erhöhte, so daß in einigen Versuchen schon kleinere als DCM Lobelin-Dosen Versuchstiere ohne Krämpfe töteten. In weiteren Versuchen wurden die DCM des Koffeins, Corazols und Lobelins an mit Phenylpiperidinderivaten Promedol (5 mg/kg i. v.) und Isopromedol (2,5 mg/kg i. v.) vorbehandelten Kaninchen bestimmt. Unter diesen Bedingungen wurde eine Erniedrigung der DCM der untersuchten Analeptika beobachtet, vobei die Erniedrigung der DCM der Analeptika an mit Isopromedol vorbehandelten Tieren deutlicher war. (S. auch Tabelle).

ОБ ОТОГЕННЫХ АБСЦЕССАХ МОЗГА ПО ДАННЫМ ОТДЕЛЕНИЯ УХА, ГОРЛА И НОСА ТАРТУСКОЙ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ (1939—1963 гг.)

В. Сяргава и В. Лийв

Кафедра оториноларингологии и офтальмологии

Автореферат

В отделении уха, горла и носа Тартуской республиканской клинической больницы за 25 лет (1939—1963 гг.) произведено 1711 трепанаций сосцевидного отростка, из них 1170 мастоидэктомий и 541 радикальная операция. При этом соотношение мастоидэктомий и радикальных операций изменилось (в 1946 г. 110 мастоидэктомий, 13 радикальных операций; в 1963 г. 7 мастоидэктомий, 57 радикальных операций).

Абсцессы мозга имелись в 25 случаях, следовательно, у 1,5% из оперированных ушных больных. Абсцессов большого мозга было 21, абсцессов мозжечка 4. Из больных абсцессом мозга поправилось 12 (57%), умерло 9 (43%); из больных абсцессом мозжечка поправился 1, умерло 3. Общий процент выздоровления от отогенных абсцессов мозга — 52%. Как осложнение хронического отита возник 21 абсцесс мозга, вследствие острого отита 4. Мужчин было 23, женщин 2. Возраст больных колебался от 9 до 70 лет, чаще всего был представлен возраст от 21 до 30 лет.

КИСЛОРОД АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Р. Цуппинг

Кафедра неврологии и неврологическое отделение Тартуской республиканской клинической больницы

Обеспечение достаточного снабжения головного мозга кислородом представляется важнейшим моментом в лечении острых расстройств мозгового кровообращения [(1, 2)]. Во-первых, кислород в этих условиях приобретает особое значение оттого, что возникновение гипоксии является основным патогенетическим звеном в механизмах развития как ишемических, так и геморрагических инсультов [(3)]. Во-вторых, обеспечение мозга кислородом в патологических условиях важно из-за чрезвычайной чувствительности его к недостатку кислорода [(4)].

Транспорт кислорода в мозговую ткань зависит от объема кровоснабжения мозга и от содержания O_2 в артериальной крови. Вопросы мозгового кровоснабжения по данным литературы многократно и всесторонне исследованы [(4, 5, 6)]. В то же время о содержании кислорода в артериальной крови при мозговых инсультах мало данных. Мы нашли в литературе относительно этой проблемы только работу С. Д. Ролле [7]. Используя метод оксигенометрии, автор установил, что в острой стадии инсульта насыщенность артериальной крови кислородом колеблется в пределах 70—96%, а при улучшении состояния этот показатель увеличивается. Отметим, что оксигенометрия позволяет судить только о насыщенности крови кислородом, но не отражает действительного содержания кислорода в крови. Изучение имеющегося в артериальной крови кислорода имеет большое практическое значение и для определения показаний к кислородной терапии при инсультах. В связи с отсутствием точных данных, до настоящего времени нет единой точки зрения по вопросам кислородного лечения. Часть авторов считает, что применение кислорода необходимо во всех более тяжелых случаях [(8, 9, 10)], некоторые же клиницисты придерживаются мнения, что оксигенотерапия нужна только при наличии выраженных расстройств

дыхания [(11, 12)]. Поэтому мы считаем целью своей работы изучение динамики насыщенности и содержания O_2 в артериальной крови в острой стадии сосудистых инсультов головного мозга.

Методика работы.

Содержание кислорода, его емкость и степень насыщения в артериальной крови определялись при помощи макрометода ван Слайка [13]. Для получения артериальной крови мы во всех случаях прибегали к пункции плечевой артерии. Исследования проводились в течение первых 35 дней заболевания, с промежутками сначала одного дня, затем двух и трех дней. Больные с преходящими, транзиторными расстройствами мозгового кровообращения подвергались в общем одно-, двукратному исследованию. У больных, переведенных на кислородную терапию, дача O_2 за 40—50 минут до взятия крови прекращалась.

При статистической обработке данных вычислялись пятипроцентные доверительные границы арифметических средних. Сравнительная оценка насыщения артериальной крови кислородом дана при помощи критерия χ^2.

Всего произведено 362 исследований у 70 больных, из которых мужчин было 36, женщин 34, в возрасте от 23 до 78 лет. Диагноз инфаркта был установлен у 40, диагноз внутримозговой геморрагии у 12 больных. Спонтанная субарахноидальная геморрагия диагностирована у 8 и транзиторные ишемические расстройства мозгового кровообращения у 10 больных. Больные были с различной тяжестью заболевания, во время исследования умерло 10 из них.

Результаты исследования

При инфаркте мозга характерными оказались низкие показатели насыщения артериальной крови кислородом в первые дни заболевания. В дальнейшем, к 11—12 дню, этот показатель повышался (рис. 1). Среднее насыщение артериальной крови кислородом в первые два дня заболевания было 87,2%, в 11—12 день 93,4%, т. е. только немного ниже нормального уровня (средняя норма 94,7% [14]). При этом такое увеличение насыщения оказалось статистически достоверным. В следующие дни болезни наступало новое некоторое снижение этого показателя, которое продолжалось до 22—24 дня болезни. У больных с нарушениями сознания низкие показатели насыщения артериальной крови кислородом наблюдались в среднем чаще (критерий $\chi^2 - p < 1\%$). Такое снижение встречалось чаще и у больных с более обширной очаговой находкой (критерий $\chi^2 - p < 1\%$). У трех больных с развившимся у них острым отеком легких имело место значительное снижение насыщения O_2 (ниже 80%). Для получения достоверных выводов о значении локализации очага поражения в развитии гипоксемии собранный до сих пор материал еще недостаточен. Содержание кислорода в артериальной крови в объемных процентах при инфаркте мозга было в

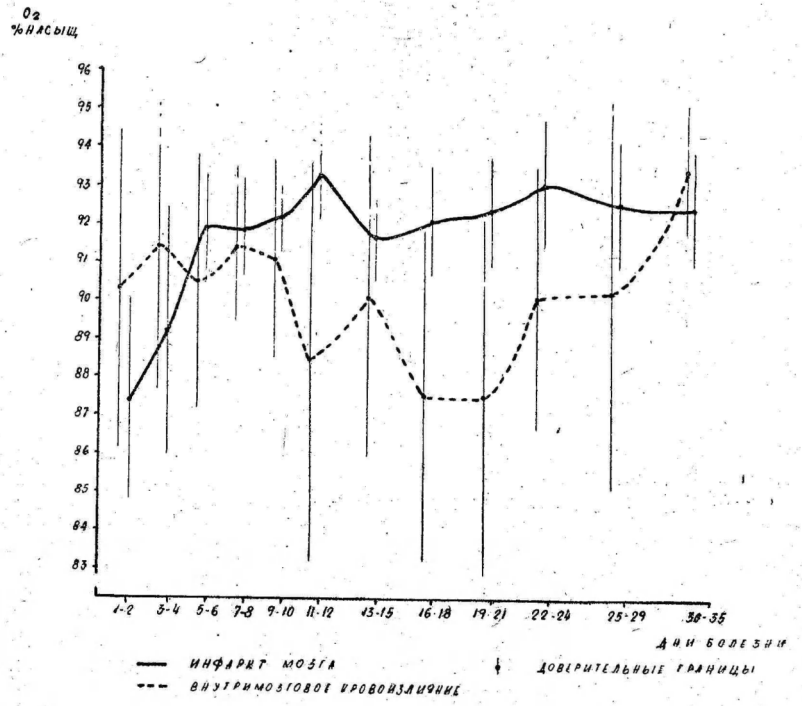


Рис. 1. Динамика насыщения артериальной крови кислородом при инсультах головного мозга.

пределах нормы, которой считается 19,4 об. % [15] или немного ниже, без существенных при этом колебаний (рис. 2).

При внутримозговом кровоизлиянии насыщение артериальной крови кислородом в большинстве случаев в течение всего периода исследований колебалось несколько ниже нормы (средние показатели отдельных дней от 87,5% до 91,4%). В отличие от инфаркта мозга, при кровоизлиянии средние показатели насыщения, начиная с 9—10 дня, снижались. У больных в возрасте свыше 60 лет низкие показатели насыщения артериальной крови кислородом наблюдались значительно чаще, чем в возрасте до 60 лет (критерии $\chi^2 — p < 1\%$). Динамика насыщения артериальной крови кислородом при кровоизлияниях несколько отличается от соответствующих изменений при инфаркте, но эти различия статистически недостоверны (рис. 1). При внутримозговом кровоизлиянии содержание O_2 в артериальной крови в первые два дня заболевания равнялось в среднем 17,8 об % и затем, до 16—18 дня, последовательно и значительно снижа-

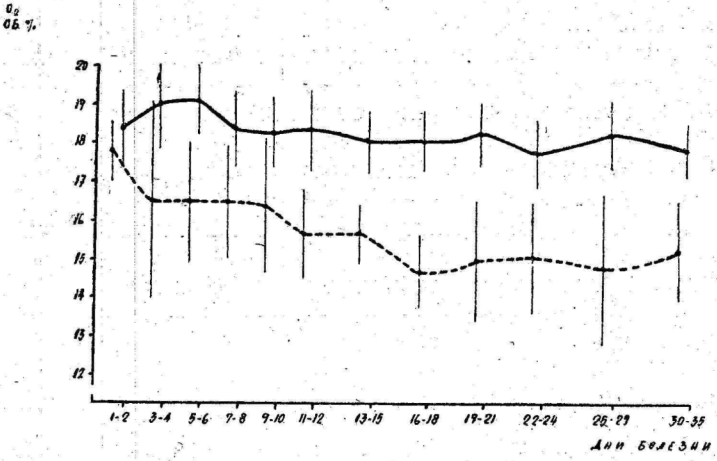


Рис. 2. Динамика содержания кислорода в артериальной крови в объемных процентах при инсультах головного мозга. Обозначения — как на рис. 1.

лось ниже нормы — 14,7 об % (рис. 2). По сравнению с инфарктом, при геморрагическом внутримозговом инсульте наблюдались статистически существенные различия в содержании кислорода в артериальной крови.

При спонтанном субарахноидальном кровоизлиянии без повреждения мозгового вещества существенных отклонений в насыщении артериальной крови кислородом и в содержании O_2 не обнаруживалось.

При транзиторных ишемических нарушениях мозга вне приступа насыщение артериальной крови кислородом было в среднем 94,4% (доверительные границы $\pm$ 2,0%), содержание O_2 в среднем 20,08%.

Обсуждение материалов.

Артериальная гипоксемия в острой стадии заболевания была характерна как для инфаркта мозга, так и для внутримозговой геморрагии. При инфаркте она была более выражена в первые дни болезни. Причинами артериальной гипоксемии могут оказаться гиповентиляция легких, нарушения диффузии кислорода из альвеол в кровь, артерио-венозный шунт в легких или расстройства отношений вентиляции — перфузии [15]. Определяя у этих больных одновременно с указанными показателями легочную вентиляцию, мы не обнаруживали при этом существенных

признаков гиповентиляции. Так как у больных с отсутствием сознания или с бульбарными расстройствами была произведена трахеотомия с последующим трахеобронхиальным туалетом, у них отсутствовали и явления обтурации дыхательных путей, могущие возникать вследствие слабости кашлевого рефлекса. В единичных случаях, когда наши исследования проводились до произведения трахеотомии и наблюдались явления обструкции дыхательных путей, мы устанавливали значительное снижение насыщения артериальной крови кислородом. Следовательно, расстройства легочного кровообращения и нарушения диффузии O_2 из альвеол в кровь имеют решающее значение в развитии артериальной гипоксемии при инсультах.

Острое поражение головного мозга при инсульте служило непосредственным фактором, провоцировавшим нарушение диффузии O_2 из легких. На такой механизм указывают факты нарастания гипоксемии при обширных инфарцированных очагах и достоверно установленные при этом различия в показателях насыщения O_2 в артериальной крови, по сравнению с транзиторными ишемическими состояниями мозга. Роль острого сосудистого поражения мозга в патогенезе гипоксемии наглядно видна еще из повышения насыщения артериальной крови кислородом параллельно с улучшением состояния, особенно при инфарктах. При внутримозговых кровоизлияниях, когда поражение мозга, по сравнению с инфарктами, было более обширным и улучшение менее значительным, отсутствовала тенденция к нормализации насыщения артериальной крови кислородом.

Значительное снижение содержания O_2 в артериальной крови, наблюдавшееся в отличие от инфарктов при геморрагических инсультах, объяснялось развитием в ходе заболевания анемии [(16)].

По мнению некоторых авторов, артериальная гипоксемия может играть определенную роль в развитии транзиторных ишемических расстройств мозга [(17, 18)]. Наши данные о нормальных показателях насыщения кислородом и содержания O_2 в артериальной крови показывают, что артериальная гипоксемия не играла роли в возникновении транзиторных сосудистых кризов мозга.

Диагностировать артериальную гипоксемию на основе клинических данных трудно. Поэтому для адекватной оценки артериальной гипоксемии нужно определение насыщения артериальной крови кислородом.

Жизненно важным последствием артериальной гипоксемии является уменьшение снабжения мозга кислородом. В физиологических условиях гипоксемия при этом компенсируется увеличением мозгового кровотока за счет расширения мозговых сосудов [(4)]. При наличии атеросклероза, который наблюдался у большинства наших больных, такие компенсаторные механизмы

существенно нарушены [(4)]. По нашим данным, у большинства пораженных мозговым инсультом больных наблюдается артериальная гипокапния. Последняя вызывает стойкое сужение мозговых сосудов [(19)] и подавляет уступающий ей по силе сосудорасширяющий эффект гипоксемии. Гипоксемия может причинять и ухудшать течение сердечно-сосудистых расстройств, что приводит к дальнейшему сокращению мозгового кровоснабжения [(20)].

Исходя из вышеизложенного, одной из актуальных задач в лечении больных с мозговыми инсультами следует считать обеспечение достаточной оксигенизации артериальной крови. Практически наиболее приемлемым методом при этом является постоянная ингаляция кислорода через носовой зонд. Этот способ в большинстве случаев обеспечивает полное насыщение артериальной крови кислородом [(15)]. Наши данные, полученные в ходе ингаляции O_2, подтверждают состоятельность такого мнения. На максимальную пользу от ингаляции кислорода при сосудистых инсультах можно надеяться только при условии применения O_2 в возможно ранние сроки, в первые дни заболевания. Мы считаем, что при лечении гипоксемии весьма существенное значение принадлежит направленным на поддерживание сердечно-сосудистой системы мерам. В коматозном состоянии, вследствие задержки и скопления трахеобронхиального секрета, как правило, развивается обструкция дыхательных путей. В таких случаях достаточное снабжение больного организма кислородом возможно только при помощи трахеотомии с последующим регулярным освобождением дыхательных путей. Весьма существенна и профилактика легочных осложнений, которые обычно ведут к артериальной гипоксемии.

Выводы

1) У большинства больных с инфарктом мозга и с внутримозговыми кровоизлияниями в острой стадии заболевания мозга наблюдается артериальная гипоксемия. При инфаркте гипоксемия особенно выражена в первую неделю заболевания.

2) Причиной развития артериальной гипоксемии при инсультах головного мозга, по-видимому, являются нарушения диффузии кислорода и отношения вентиляции к перфузии в легких.

3) При инфарктах и кровоизлияниях головного мозга кислородная терапия показана начиная с первых часов заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zülch, K. J. — Ärztl. Mitteil., 1961, 46, 13, 735.
2. Meyer, J. S. — JAMA. 1963, 183, 4, 237.
3. Meyer, J. S. — In: Pathogenesis and treatment of cerebrovascular disease. Springfield, 111, 1961, 80.
4. Lassen, N. A. — Physiol. Rev., 1959, 39, 2, 183.
5. Fazekas, J. F., Alman, R. W., Bessmann, A. N. — Amer. J. Med. Sci., 1952, 223, 245.
6. Sokoloff, L. — Neurology. 1961, 11, 4 (2), 34.
7. Ролле, С. Д. — Вестник АМН СССР. 1960, 2, 57.
8. Meyer, J. S. Amer. J. Med., 1961, 30, 577.
9. Cambier, J. — Progrès med., 1958, 20, 363.
10. Lazorthes, G. — L'hémorragie cérébrale, Paris, 1956.
11. David, N. J., Huber, W. V., Heyman, A. — Med. Clin. N. Amer., 1962, 46, 2, 359.
12. Gehuchten van P., Lavenne, F. — In: Thérapeutique des affections vasculaires cérébrales. Paris, 1957.
13. Сыркина, П. Э. — Газовый анализ в медицинской практике. М., 1956.
14. Joos, H., Rossier, P. H., Bühlmann, A. — Schweiz. med. Wschr., 1957, 87, 26, 806.
15. Rossier, P. H., Bühlmann, A., Wiesinger, K. — Physiologie und Pathophysiologie der Atmung. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1958.
16. Laborit, H. — Reaction organique à l'agression et choc. Paris, 1955.
17. Шмидт, Е. В. — Клин. мед., 1960, 9, 12.
18. Zülch, K. J. — Livre Jubilaire du Dr. Ludo van Bogaert. Bruxelles, 1962, 890.
19. Wassermann, A. J., Patterson, J. L. Jr. — J. Clin. Invest., 1961, 40, 1297.
20. Scheinberg, P. — Amer. J. Med., 1950, 8, 2, 139.

DER ARTERIELLE SAUERSTOFF BEI KRANKEN MIT AKUTEN ZEREBRALEN KREISLAUFSTÖRUNGEN

R. Zupping

Zusammenfassung

Bei 70 Kranken mit akuten zerebralen Kreislaufstörungen wurden während der ersten 35 Krankheitstage die arterielle Sauerstoffsättigung und der Sauerstoffgehalt mit der Methode von van Slyke untersucht. Bei den zerebralen Infarkten beobachtete man die arterielle Hypoxaemie, die besonders in der ersten Woche auffällig war. Die Kranken mit intrazerebraler Haemorrhagie zeigten eine mäßige arterielle Hypoxaemie während des größten Teils der Untersuchungsperiode, der Sauerstoffgehalt sank aber bedeutend unter die Norm. Bei der subarachnoidalen Haemorrhagie und der intermittierenden zerebrovaskulären Insuffizienz wurden keine Abweichungen von der Norm in der arteriellen Sauerstoffsättigung und in dem Sauerstoffgehalt beobachtet. Als Ursachen der arteriellen Hypoxaemie können wahrscheinlich die Diffusionsstörungen in den Lungen und die Störungen in dem Verhältnis von Ventilation zu Durchblutung der Lungen angesehen werden, welche von der akuten Schädigung des Zentralnervensystems verursacht worden waren. Es wurde die Folgerung gezogen, daß die Kranken mit zerebralem Infarkt und intrazerebraler Haemorrhagie in den ersten Krankheitstagen die Indikation für die Sauerstofftherapie haben.

О ДИНАМИКЕ НАРУШЕНИЙ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА В ОСТРОЙ СТАДИИ МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА

Е. Тульмин, М. Педая

Кафедра неврологии и Центральная медицинская научно-исследовательская лаборатория

Автореферат

Так как в настоящее время отсутствует единая точка зрения в проблеме патогенеза отека мозга и не исследована роль нарушения баланса минерального и водного обмена организма в возникновении отека, то задачей настоящей работы явилось исследование обмена натрия и калия и водного обмена в острой стадии мозгового инсульта.

Исследованию подвергнуты больные, лечившиеся в неврологическом отделении Тартуской республиканской клинической больницы в течение 1963 и 1964 годов; с диагнозом инфаркта мозговых сосудов было 39 больных, у 14 больных диагностировано кровоизлияние в мозговое вещество, у 8 больных в субарахноидальное пространство.

Проведены повторные исследования в течение 5 недель уровня натрия и калия в сыворотке крови и их выделения в суточной моче. Для определения экскреционной функции почек применялась фенолсульфонфталеиновая проба.

Колебания натрия и калия в сыворотке крови в острой стадии мозгового инсульта значительно не превышали границ нормы. Однако в выделении вышеуказанных электролитов с мочой оказалось возможным выявить некоторую закономерность: зависимость от срока заболевания (увеличение выделения натрия на третьей и пятой неделе), от тяжести и характера инсульта. Более подробные результаты исследования приводятся в докладе.

О НЕКОТОРЫХ ВОПРОСАХ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В ОСТРОЙ СТАДИИ МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА

Л. Лутс, А. Лендре, С. Лахк

Кафедра неврологии и Центральная медицинская научно-исследовательская лаборатория

Автореферат

Настоящая работа представляет собой часть комплексного исследования, целью которого является определение динамики показателей белкового обмена в острой стадии мозгового инсульта и их соотношения со сдвигами водного, электролитного и газового обмена у этого же контингента больных.

Авторами проведено повторное исследование содержания остаточного азота сыворотки крови, общего белка и его альбуминовой и глобулиновой фракции, количества азота в суточной моче у 38 больных с диагнозом инфаркта мозга, 8 больных с субарахноидальным и у 14 больных с интрацеребральным кровоизлиянием. Одновременно исследована динамика гематокрита и числа эозинофилов в крови.

К концу первой недели заболевания отмечено некоторое снижение уровня остаточного азота крови, которому сопутствовало повышение выделения азотистых веществ в суточной моче. Уровень глобулиновой фракции, будучи при инфаркте мозга в первые дни высоким, постепенно снижался, не достигая однако к концу срока исследования нормального уровня. При геморрагическом инсульте наблюдалось повышение глобулиновой фракции на первой неделе заболевания и нормализация его к концу пятой недели. Относительное повышение глобулиновой фракции происходило за счет одновременного, сравнительно небольшого увеличения общего количества белка и параллельно с этим уменьшения альбуминовой фракции.

Большее колебание исследуемых показателей при геморрагическом инсульте, чем при размягчении мозга, можно объяснить различной реакцией диэнцефально-гипофизарной системы на мозговой инсульт.

KOPSUDE ANATOOMIAST, FÜSIOLOOGIAST JA PATOLOOGIAST

ОБ АНАТОМИИ, ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ

HINGAMISTEGEVUSE REFLEKTOORSETEST MUUTUSTEST KOPSUDE DEFLATSIOONI* PUHUL

R. Looga

Patoloogilise füsioloogia kateeder

Üldiselt tunnustatud seisukohtade järgi põhjustab kopsude deflatsioon narkotiseeritud loomadel inspiratsiooni tugevnemist ja hingamissageduse tõusu [1, 2]. Ent Creed ja Hertz [3] leidsid, et hüperpnoe esineb vaid kopsude mõõduka deflatsiooni puhul, kuna tugevam mõjustus kutsub esile apnoe või bradüpnoe. Ka Paintali [4] järgi on kopsude deflatsioon-retseptorite nõrga ärrituse efektiks tahhüpnoe. Tugeva ärrituse korral on reaktsioon aga bifaasiline: alul ekspiratoorne apnoe, siis tahhüpnoe.

Neid hingamisreaktsioone seostatakse kopsudes leiduvate eriliste deflatsioon-retseptoritega [1, 2]. Paintali [5] uuringute kohaselt paiknevad nad respiratoorsetes bronhioolides või alveoolides. Widdicombe [6] näitas deflatsioon-retseptorite olemasolu bronhides. Adriani [7] andmetel võivad deflatsiooni puhul ärrituda ka kopsude venitusretseptorid. Partridge'i [8] arvates paiknevad vastavad retseptorid mitte kopsudes, vaid südames.

Käesoleva töö ülesandeks on uurida hingamisreaktsiooni iseloomu ja mehhanisme kopsude deflatsiooni puhul.

Metoodika

Katsed viidi läbi 24 koera ja 5 küülikuga. Koerad narkotiseeriti morfiini (1—6 mg/kg), uretaani (0,7—1,0 g/kg) ja kloraloosiga (10—50 mg/kg), küülikud uretaani (0,5 g/kg) ja kloraloosiga (50 mg/kg).

Kutsuti esile kas ühe või mõlemate kopsude deflatsioon. Esimesel juhul viidi pärast trahheotoomiat paremasse või vasakusse bronhhi intubatsioonitoru,

* deflatsioon = kokkutõmbumine, koone; vastandmõiste venitusele.

mis ühendati alarõhu aparaadiga. Teisel juhul ühendati selle aparaadiga trahhea. Alarõhu aparaat võimaldas esile kutsuda erineva tugevusega hõrenduse kopsudes, resp. kopsude deflatsiooni.

Hingamisliigutusi registreeriti tahmalindile pneumograafi või mehaanilise süsteemi kaudu. Viimasel juhul kinnitati katselooma rindkerele mõõkjätke piirkonnas peenike nöör, mis oli tõmmatud üle blokkide ja mille teine ots oli kinnitatud kirjutus-kangi külge. Vererõhu registreerimiseks kopsuarteris viidi röntgenikontrolli all parema jugulaarveeni kaudu paremasse vatsakesse ja sealt kopsuarterisse elastne kateeter. Viimane ühendati membraan-manomeetriga. Intratorakaalset ja venoosset rõhku registreeriti vesimanomeetri abil. Esimesel juhul ühendati manomeeter kas rindkeresse või söögitorusse viidud kateetriga, teisel juhul — reie- või niudeveeni viidud polüetüleentoruga. Mõnedes katsetes registreeriti ka vererõhku vasaku kopsu veenides või südame vasakus kojas. Nimetatud kohtadesse kinnitati operatiivsel teel pärast vasakut torakotoomiat erilised kanüülid, mis ühendati vesimanomeetriga. Seejärel suleti rindkere õõs.

Vaaguste jahutamiseks viidi närvide alt läbi hõbetorud, milledest juhiti läbi vett soovitud temperatuuri juures.

Kopsuretseptorite väljalülitamiseks kasutati intrapulmonaalset põletust keeva vee auruga [9].

Kahe koera puhul isoleeriti vasak kops üldvereringest ja voolutati läbi Ringeri-Locki lahusega.

Tulemused

Ühe kopsu deflatsioon kutsus koertel esile bradüpnoe. See tekkis ekspiratoorsete pauside märgatava pikenemise arvel. Inspiratsiooni kiirus jäi muutumatuks, küll aga esines selle faasi mõningane sügavnemine. Intratorakaalse, venoosse ja kopsu arterisisese rõhu tase ei muutunud. Pärast deflatsiooni bradüpnoe tugevnes veelgi. Vahel tekkis otsekohe mõjustusejärgselt pikem ekspiratoorne paus. Aegamööda katsejärgne bradüpnoe vähenes ja erineva ajavahemiku järel (20 sek. — 2 min.) saavutas hingamine katse-eelse rütmi (joon. 1).

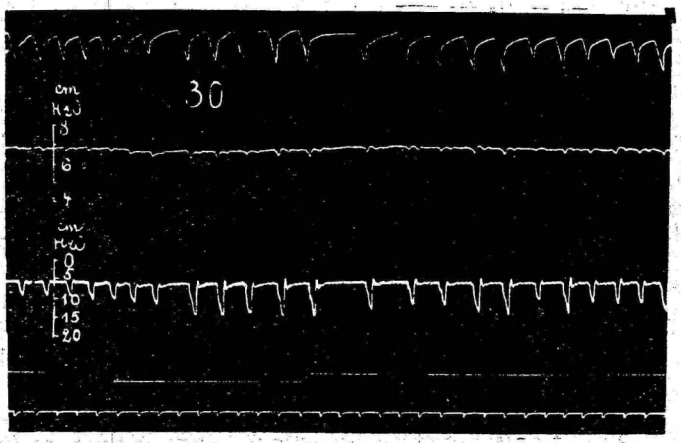
Kirjeldatud reaktsioon oli sagéli küllaltki nõrk, mõnede loomade puhul aga puudus täiesti. Ent neil juhtudel põhjustas sama kopsu venitus alati märgatava hingamise pidurdusreaktsiooni. Deflatsiooni ulatus mõjustas vaid nõrgalt reaktsiooni tugevust. Deflatsiooni sagedasel kordamisel hakkas reaktsioon vähenema ja lakkas lõpuks täiesti. Ent pärast pikemat vaheaega (10—20 min.) reaktsioon taastus.

Kirjeldatud hingamisreaktsioon lakkas täielikult pärast kahepoolset vagotoomiat, vaaguste jahutamist 7—8° C ja uuritava kopsu intrapulmonaalset põletust keeva vee auruga. Uuritavale kopsule vastaspoolne vagotoomia kutsus esile reaktsiooni nõrgenemise või lakkamise. Ent hingamise pidurdus sama kopsu venitusele tugevnes.

Küülikutel ühepoolse deflatsiooni toimet ei uuritud.

Mõlemate kopsude üheaegne deflatsioon kutsus tavaliselt esile tahhüpnoe. Ent real juhtudel esines enne seda reaktsiooni erineva kestusega (3—10 sek.) inspiratoorne apnoe. Hingamisrütmi kiirenemine toimus eupnoe ekspiratoorsete

pauside lühenemise arvel. Samal ajal pikenes aga mõnevõrra inspiratoorne faas. Intratorakaalne, venoosne ja kopsuarterisisene rõhk langesid mõjustuse ajal märgatavalt. Vererõhk langes tugevasti ka kopsu veenides ja südame vasakus kojas. Pärast deflatsiooni tekkis erineva kestusega ja järjest nõrgenev bradüpnoe. Vahel esines otsekohe mõjustuse lõppedes pikem ekspiratoorne paus (joon. 2 ja 3 A).



Joon. 1. Parema kopsu deflatsiooni toime (kopsusisese rõhu langus 30 mm Hg). Koer Nr. 21. Ülalt alla: hingamine (inspiratsioon — allapoole), venoosne rõhk, intratorakaalne rõhk, deflatsiooni kestus, aeg = 3 sek.

Kirjeldatud reaktsioon oli seda tugevam, mida tugevam oli kopsude deflatsioon. Katsete sagedane kordamine reaktsiooni iseloomu ei mõjustanud. Reaktsioon jäi muutumatuks ka siis, kui õhku kopsudest imeti välja mitte trahheaalkanüüli, vaid kuni hingetoru bronhhidesse jagunemise kohani viidud intubatsioonitoru kaudu.

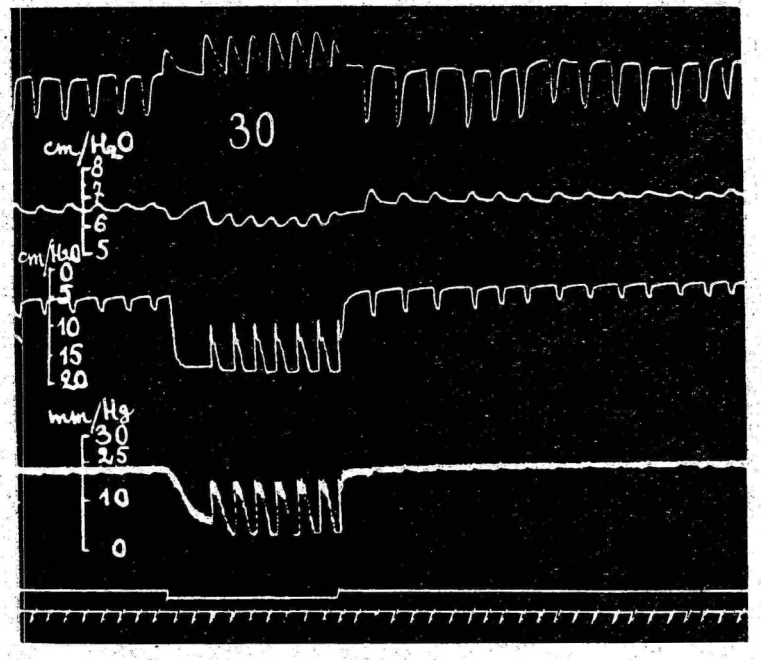
Reaktsioon lakkas täiesti pärast kahepoolset vagotoomiat, vaaguste jahutamist 6—8° C ja kahepoolset intrapulmonaalset põletust keeva vee auruga (joon. 3).

Perfusioonivedeliku rõhu märgatav tõus isoleeritud kopsus põhjustas bifaasilise hingamisreaktsiooni: apnoe — polüpnoe. See lakkas samuti pärast kahepoolset vagotoomiat või intrapulmonaalset põletust. Vasaku kopsuarteri kinnitõmbamine läbi rindkere seina väljatoodud ligatuuri otste kaudu ei kutsunud hingamise muutusi esile.

Ka küülikutel esines mõlemate kopsude deflatsiooni puhul põhiliselt samalaadne hingamisreaktsioon nagu koertel. Ent peaaegu alati oli küülikutel see reaktsioon bifaasiline.

Arutelu

Seega selgub, et ühe kopsu deflatsioon kutsub esile bradüpnoe, mõlemate kopsude deflatsioon aga — tahhüpnoe (millele eelneb vahel lühiaegne apnoe). Ainult kopsude kahepoolsele deflatsioonile vastav hingamisreaktsioon on tuntud [1, 2]. Hering ja Breuer [10], Head [11] jt. kirjeldasid seda bifaasilisena, Hammouda ja Wilson [12, 13, 14] jt. — monofaasilise tahhüpnoena. See erinevus näib olevat seotud katseloomade liigilise reaktiivsusega, sest esi-

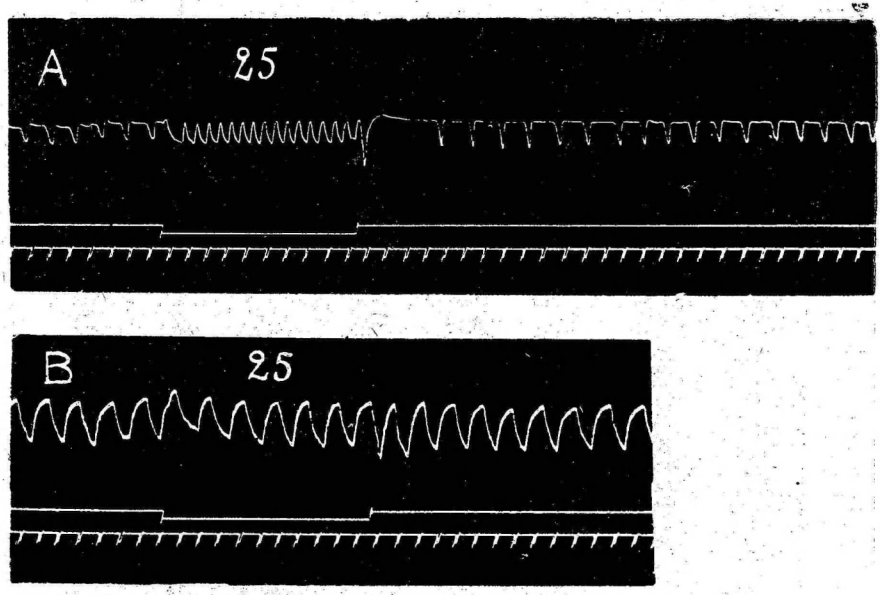


Joon. 2. Mõlemate kopsude deflatsiooni toime (kopsusisese rõhu langus 30 mm/Hg). Koer Nr. 20. Ülalt alla: hingamine (inspiratsioon — allapoole), venoosne rõhk, intratorakaalne rõhk, vererõhk kopsuarteris, deflatsiooni kestus, aeg = 3 sek.

mesed autorid kasutasid küülikuid, teised — koeri. Käesolevast tööst selgus, et kopsude kahepoolne deflatsioon koertel põhjustab tavaliselt monofaasilise, küülikutel aga bifaasilise reaktsiooni. Ühepoolsele deflatsioonile iseloomulikku reaktsiooni ei ole varem kirjeldatud. Paintali [4, 5] poolt täheldatud hingamise pidurdus kujutas, nagu autor ka ise leidis, kahepoolsele deflatsioonile vastava reaktsiooni esimest faasi. Bradüpnoe, mida sedastasid Greed ja Hertz [3] tugeva kahepoolse deflatsiooni puhul, oli tingitud, nagu näitasid Hommouda ja Wilson [13], trahheaalsete retsepto-

rite ärritusest. Meie katsetingimustes need retseptorid arvesse ei tulnud, sest ühepoolse deflatsiooni puhul toimus õhu väljapumpamine kopsust intubatsioonitoru kaudu, mis oli fikseeritud bronhhi.

Bradüpnoe, mida kirjeldatakse käesolevas töös ühe kopsu deflatsiooni puhul, on vagaalse iseloomuga refleks (kahepoolse vagotoomia efekt), millest osavõtvad aferentsed kiud lülitatakse välja vaaguste jahutamisel 7—8° C. Vastavad retseptorid asuvad



Joon. 3. Mõlemate kopsude deflatsiooni (kopsusisese rõhu langus 25 mm/Hg) toime enne (A) ja pärast (B) bilateraalset intrapulmonaalset põletust. Koer Nr. 12. Ülalt alla: hingamine (inspiratsioon — alla), deflatsiooni kestus, aeg = 3 sek.

kopsudes, tõenäoselt intrapulmonaalsetes hingamisteedes ja alveoolides või ühes nimetatud piirkonnast (intrapulmonaalse põletuse efekt). Kopsu veresoonte retseptorite osavõtt sellest reaktsioonist on vähe tõenäoline, sest ühepoolse deflatsiooni puhul ei muutu kopsu arterisisese, venoosse ega intratorakaalse rõhu tase. Keeva vee auru toime vistseraalsele pleurale on samuti vähe tõenäoline. Paintali [5] elektrofüsioloogilise uuringu alusel paiknevad kopsude tõelised deflatsioon-retseptorid respiratoorsetes bronhioolides ja alveoolides. Ka teised sama autori andmed deflatsioon-retseptorite kohta (nõrk elektriline aktiivsus ärritamisel, suhteliselt kiire adaptatsioon, tahhüfülaksia nähtude esinemine jt.) langevad kokku meie poolt uuritud ühepoolse deflatsiooni reaktsiooni iseloomuga. Tavaliselt peetakse tahhüfülaksiat omaseks keemiliste ärritajate toimele [15]. Meie andmetest tuleb järeldada, et sama nähtus võib

esineda ka mehaaniliste ärrituste korral. Nähtavasti pole tahhüfülaksia puhul niivõrd oluline ärritaja iseloom, kuivõrd vastavate retseptorite omadused.

Hingamispidurdus, mis tekib kopsude venitusretseptorite ärritusel, on samuti vagaalne refleks [10], mille aferentsed kiud lülitatakse välja vaaguste jahutamisel 7—8° C [12]. Ka venitusretseptorid paiknevad intrapulmonaalsetes hingamisteedes [16] ja lülitatakse välja keeva vee auru toimel [17]. Seepärast tekib küsimus, kas meie poolt uuritud ühepoolsele deflatsioonile vastav reaktsioon pole tingitud kopsude venitusretseptorite ärritusest? Adriani [7] elektrofüsioloogiliste uuringute kohaselt kopsude deflatsioon võib tõepoolest aktiviseerida mõningal määral venitusretseptoreid. Meie arvates on kõnesolev reaktsioon tingitud siiski spetsiifiliste deflatsioon-retseptorite toimest, millede füsioloogiline iseloom langeb suuresti kokku venitusretseptorite omadustega. Selle poolt räägib asjaolu, et juhtudel, kus hingamisreaktsioon ühe kopsu deflatsioonile täiesti puudus, oli ta sageli väga tugev sama kopsu venitusele; kontralateraalse vagotoomia puhul hingamisreaktsioon ühe kopsu deflatsioonile tavaliselt nõrgenes või lakkas isegi täiesti, ent sama kopsu venitusele — tugevnes; ühe kopsu deflatsiooni lõppedes tugevnes bradüpnoe veelgi, mis viitab deflatsiooniaegse ja -järgse bradüpnoe erinevatele mehhanismidele. Ka Paintali [4] järgi tuleb spetsiifilisi deflatsioon-retseptoreid eristada venitusretseptoreist kopsudes.

Edasi kerkib küsimus, millega seletada hingamisreaktsioonide iseloomu erinevusi kopsude ühe- ja mõlemapoolse deflatsiooni puhul? Pole kahtlust, et ka mõlema kopsu deflatsiooni puhul ärrituvad retseptorid, mis võtavad osa ühe kopsu deflatsioonile iseloomulikust reaktsioonist. Ent ometi ilmneb kahepoolse deflatsiooni puhul hoopis teist laadi reaktsioon. Seepärast tuleb oletada, et kahepoolse deflatsiooni korral ilmneb mingi uue faktori toime, mis puudub ühe kopsu deflatsiooni puhul. See toime on nähtavasti tunduvalt tugevam kui ühe kopsu deflatsiooni puhul esinev ärritus. Seepärast pidurdatakse ühe kopsu deflatsioonile vastav bradüpnoe ja ilmneb kahepoolsele deflatsioonile iseloomulik tahhüpnoe. Meie arvates on kõnesolev «uus faktor» seotud intratorakaalse rõhu langusega kahepoolse deflatsiooni korral. Ühe kopsu deflatsiooni puhul intratorakaalse rõhu langust ei esinenud. Intratorakaalse rõhu langus võib toimida rindkere kõigi organite retseptoreile ja põhjustada ka teatud hemodünaamilisi häireid. Ent käesoleval juhul tulevad rindkere organeist kõne alla vaid kopsuretseptorid, sest mõlemate kopsude deflatsioon-reaktsioon lakkas pärast intrapulmonaalset põletust. Samuti tuleb arvestada ka hemodünaamilisi nihkeid kopsuringes, mis esinevad, nagu käesolevast tööst selgus, kopsude kahepoolse deflatsiooni puhul.

Churchill ja Cope [18] näitasid, et rõhu tõusu puhul isoleeritud kopsu ringes tekib tahhüpnoe, millele sageli eelneb apnoe. Sama-

sugust bifaasilist hingamisreaktsiooni on täheldanud paljud autorid kopsu arterioolide emboolia puhul [1, 19]. Ka käesoleva töö katsetes täheldati seda reaktsiooni perfusiooni vedeliku rõhu tõusu puhul isoleeritud kopsu veresoontes. Reaktsioon lakkas intrapulmonaalse põletuse tagajärjel. Kahtlematult näitavad need andmed, et kopsu veresoontes leidub retseptoreid, millede ärritus kutsub esile kopsude kahepoolsele deflatsioonile vastava hingamisreaktsiooni. Ent, nagu selgus käesolevast tööst, vererõhk kopsu veresoontes, alates kopsu arterist kuni vasaku kojani, kahepoolse deflatsiooni puhul ei tõusnud, vaid vastupidi langes märgatavalt. Teiselt poolt ka verevoolu katkestamine kopsuringes vasaku kopsu arteri ligeerimise tagajärjel ei põhjustanud hingamise muutusi. Järelikult hemodünaamilised muutused, mis esinevad kopsu ringes kahepoolse deflatsiooni puhul, ei saa olla uuritava hingamisreaktsiooni põhjuseks. Meie arvates võiks selliseks põhjuseks olla kopsu veresoonte venitus, mis tekib kahepoolse deflatsiooni tingimustes tõenäoliselt intrapulmonaalse ja intratorakaalse rõhu languse samaaegse toime tagajärjel kopsu veresoontele. Seda seisukohta näib toetavat asjaolu, et uuemate andmete järgi ei põhjusta veresoonte baroretseptorite ärritust mitte hüdrostaatilise rõhu tõus *per se*, vaid veresoonte seinte venitusseisundi muutumine [1]. «The normal stimulus to baroreceptor is stretch (or deformation or distortion . . .» järeldavad Heymans ja Neil [20].

Ülaltoodud käsitlus lubab seletada Hammouda, Samaani ja Wilsoni [14] andmeid, kes täheldasid kopsude deflatsiooni puhul tahhüpnoed ka pärast verevoolu katkestamist kopsuringes. Võimalik, et kopsude veresoonte deformatsioon omab tähtsust ka selle tahhüpnoe mehhanismides, mida täheldatakse pneumatooraksi puhul [10, 11].

Katsejärgne bradüpnoe, mis esines nii ühe kui ka mõlemate kopsude deflatsiooni puhul, on seotud samuti kopsudes paiknevate retseptoritega, sest see reaktsioon lakkas pärast intrapulmonaalset põletust. Nähtavasti on tegemist venitusrefleksi mehhanismide kompensatoorse aktiviseerimisega deflatsiooni ajal, mis ilmneb bradüpnoena deflatsiooni lõppedes.

Järeldused

1. Ühe kopsu deflatsioon kutsub esile reflektoorse bradüpnoe, kahepoolne deflatsioon — tahhüpnoe, millele võib vahel eelneda lühiaegne apnoe.

2. Esimesest refleksist osavõtvad retseptorid paiknevad tõenäoliselt intrapulmonaalsetes hingamisteedes ja alveoolides või ühes nendest piirkondadest, teisele refleksile vastavad retseptorid — arvatavasti intrapulmonaalsetes veresoontes.

3. Mõlemad refleksid on vaagus-päritoluga. Vastavad aferentsed kiud lülitatakse välja uitnärvide jahutamisel 6—8° C.

KIRJANDUS

1. Aviado, D. M. a. Schmidt, C. F. — Physiol. Rev., 1955, **35**, 2, 247.
2. Widdicombe, J. G. — Brit. Med. Bull., 1963, **19**, 1, 15.
3. Creed, R. S. a. D. H. Hertz — Journ. Physiol., 1933, **78**, 1, 85.
4. Paintal, A. S. — Quart. Journ. Exp. Physiol., 1955, **40**, 2, 89.
5. Paintal, A. S. — Quart. Jour. Exp. Physiol., 1957, **42**, 1, 56.
6. Widdicombe, J. G. — Journ. Physiol., 1954, **123**, 1, 71.
7. Adrian, E. D. — Journ. Physiol., 1933, **79**, 3, 332.
8. Partridge, R. C. — Journ. Physiol., 1939, **96**, 233.
9. Looga, R. — TRÜ Toimetised, käesolev number.
10. Hering, E. a. Breuer, J. — Sitzber. kais. Acad. Wissensch., Wien, 1868, **57**, 11, 672.
11. Head, H. — Journ. Physiol., 1889, **10**, 11.
12. Hammouda, M. a. Wilson, W. H. — Journ. Physiol., 1935, **85**, 1, 62.
13. Hammouda, M. a. Wilson, W. H. — Journ. Physiol., 1937, **88**, 3, 284.
14. Hammouda, M., Samaan A. a. Wilson, W. H. — Journ. Physiol., 1942—43, **101**, 446.
15. Больш. мед. энцикл., 1963, **31**, 1160.
16. Widdicombe, J. G. — Journ. Physiol., 1954, **125**, 2, 336.
17. Aviado, D. M. a. Schmidt, C. F. — Circulation. 1952. **6**,5, 666.
18. Churchill, E. D. a. Cope, O. — Journ. exp. Med., 1929, **49**, 4, 531.
19. Whitteridge, D. — Physiol., Rev., 1950, **30**, 4, 475.
20. Heymans, C. a. Neil, E. — Reflexogenic Areas of the Cardiovascular System. London, 1958, 76.

РЕФЛЕКТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДЫХАНИЯ ПРИ СПАДЕНИИ ЛЕГКИХ

Р. Лоога

Резюме

На 24 наркотизированных собаках и 5 кроликах изучали действие спадения одного и обоих легких на дыхание. Спадение легких вызывали выкачиванием воздуха из них. Двустороннее спадение вызывало общеизвестную дыхательную реакцию — рефлекторное тахипноэ, которому иногда предшествовало кратковременное апноэ. Спадение же одного легкого вызывало рефлекторное брадипноэ. Этот рефлекс не был ранее известен. Оба изучаемые рефлекса вагусного происхождения. Соответствующие афферентные волокна выключаются охлаждением блуждающего нерва до 6—8° С. Рецепторы, принимающие участие в упомянутом рефлекторном брадипноэ, расположены вероятно во внутрилегочных дыхательных путях и альвеолах или в одной из этих зон. Рецепторы, принимающие участие в гиперпноэ, расположены, по-видимому, во внутрилегочных кровеносных сосудах.

THE REFLECTORY CHANGES OF RESPIRATION BY THE DEFLATION OF LUNGS

R. Looga

Summary

The action of deflation of one or both lungs on respiration was studied in 24 narcotizised dogs and 5 rabbits. The deflation of lungs was called forth by air suction from lungs. The bilateral deflation caused the generally known respiratory reaction — reflectory tachypnoe, sometimes anticipated by temporary apnoe. Reflectory bradypnoe was caused by the deflation of one lung. This reflex has not been noticed earlier. Both reflexes are of vagus origin. The respective afferent fibres are paralysed when cooling the vagus nerve to 6—8° C. The receptors taking part in the reflectory bradypnoe, are probably located in intrapulmonary tracts and alveoles or in one of these regions. The receptors taking part in hyperpnoe, are probably located in intrapulmonary vessels.

HINGAMISE JA VERERINGE MUUTUSTEST KÕRGE TEMPERATUURI TOIME PUHUL KOPSUDELE

R. Looga
Patoloogilise füsioloogia kateeder

Kirjanduse andmed hingamise ja vereringe muutuste kohta kõrge temperatuuri toime puhul hingamiselundeile on vähesed.

Aviado ja Schmidt [1] näitasid 1952. a., et keeva vee auru inhalatsioon kutsus narkotiseeritud koertel esile apnoe, bradükardia ja arteriaalse hüpertensiooni. Inhalatsiooni jätkumisel tekkis aga hüperpnoe ja tahhükardia. Autorid seletasid apnoet refleksiga kopsudest, bradükardiat — tundmatu ekstrapulmonaalse refleksiga, hüpertensiooni — vasomotoorse keskuse otsese reaktsiooniga vere temperatuuri tõusule. Viimase mehhanismiga seostasid nad ka hilisemat hüperpnoed ja tahhükardiat. Kopsuretseptorid, mis võtsid osa reflektoorsest apnoest, hävisid pärast esialgset aktiviseerumist jäädavalt. Neil juhtudel kopsude venitus ei põhjustanud enam üldtuntud hingamise pidurdust [2]. Seepärast omistavad autorid keeva vee auru inhalatsioonile kopsude venitusretseptoreid paralüseerivat toimet [3].

Beck [4] leidis 1954. a., et kuuma õhu inhalatsioon kutsub ka narkotiseeritud küülikutel esile bradüpnoe, bradükardia ja hüpertensiooni. Ent selle reaktsiooni mehhanisme seostas ta refleksiga ülemistest hingamisteedest.

Käesoleva töö ülesandeks oli uurida intrapulmonaalse põletuse patofüsioloogilist toimet hingamisele ja vereringele. Tähelepanu pühendati ka selle mõjustuse kopsu retseptoreid paralüseerivale toimele.

Metoodika

Katsed tehti 15 koeraga, kes olid narkotiseeritud morfiini (1—6 mg/kg), uretaani (0,8—1 g/kg) ja kloraloosi (10—40 mg/kg) abil.

Keeva vee auru toimel kutsuti esile kas ühe või mõlemate kopsude põletus. Esimesel juhul viidi trahheotoomeeritud loomade ühte bronhhi intubatsioonitoru, mis ühendati 20—100 sekundiks mahuka kolviga, mille põhjas kees vesi. Teisel juhul ühendati sama kolb trahheaal-kanüüliga. Aurul lasti toimida rõhu all 20—40 mm Hg, mida kontrolliti kolviga ühendatud elavhõbemanomeetri abil. Mõningail juhtudel tehti katsed auru inhaleerimise kaudu. Põletus kutsuti esile korduvalt (kuni 15 korda), 5—10-minutiliste vaheaegade järel.

Korduvalt kontrolliti enne ja pärast auru toimet kopsudest pärinevate refleksside esinemist: venitusrefleks hingamisele [2], venitusrefleks vereringele [5], deflatsioon-refleksid hingamisele [2, 6], deflatsioon-refleks vereringele [7], hingamisrefleks rõhu tõusule kopsu veresoontes [8], vereringe refleks rõhu tõusule kopsu veresoontes [9].

Tahmalindile registreeriti hingamisliigutusi (pneumograaf või mehaaniline süsteem [6]), vererõhku reie arteris (elavhõbemanomeeter) ja südamesagedust (Fleischi intervallograaf [10]). Mõningail juhtudel registreeriti ka venoosset ja intratorakaalset rõhku [11]. Kolme koera puhul registreeriti ka veretemperatuuri muutusi aordikaare piirkonnas. Selleks viidi nimetatud piirkonda röntgenikontrolli all reiearteri kaudu elektrotermomeetri termistor-andur.

Tulemused

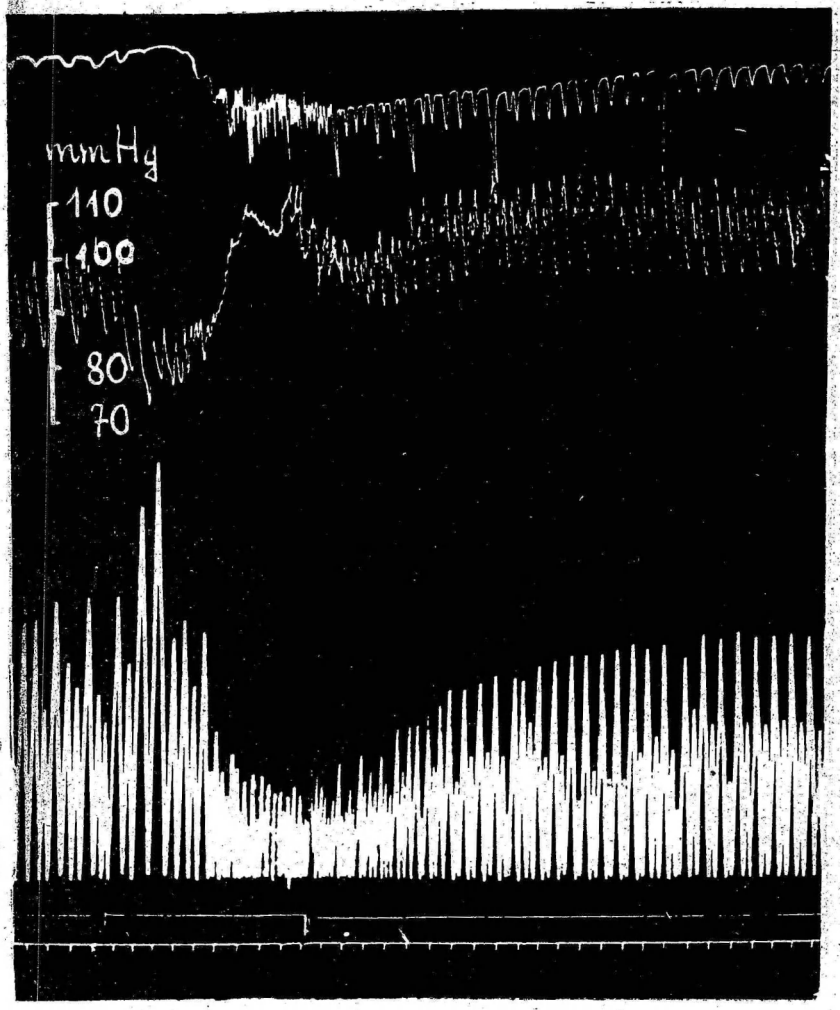
Toime kopsuretseptoreile. Kõik uuritavad kopsude refleksid nõrgenesid ja lakkasid lõpuks täiesti korduvate intrapulmonaalsete põletuste tagajärjel*. Selleks vajalik põletuste arv oli erinevail katseloomadel erinev (tabel 1).

Tabel 1

Koer Nr.	Narkoos	Uuritav refleks kopsudest	Põletuste arv uuritava refleksi	
			pidurdamiseks	väljalülitamiseks
1	Mo5+Ur0,8	venitusrefleks (1p.)	1	2
2	Mo4+Ur1+Klo10	venitusrefleks (1p.)	3	
		deflats.-refl. (1p.)		3
3	Mo2+Ur1+Klo35	venitusrefleks (1p.)	1	2
		deflats.-refl. (1p.)		1
4	Mo3+Ur1	deflats.-refl. (2p.)		2
		venitusrefleks (2p.)	4	8
5	Mo4+Ur1	refleks rõhu tõusule kopsu veresoontes	1	2
		venitusrefleks (1p.)		1
6	Mo4+Ur1	refleks rõhu tõusule kopsu veresoontes		1
		venitusrefleks (1p.)		1
7	Mo3+Ur1	deflats.-refl. (2p.)		2
8	Mo3+Ur1+Klo10	deflats.-refl. (2p.)		1
11	Mo2±Ur1+Klo20	venitusrefleks (1p.)	1	7
12	Mo1+Ur1	venitusrefleks (1p.)	3	4
13	Mo1+Ur1+Klo40	venitusrefleks (1p.)	2	7
14	Mo6+Ur1	venitusrefleks (1p.)	2	7
15	Mo4+Ur1+Klo10	venitusrefleks (1p.)	2	3
		deflats.-refl. (1p.)		3

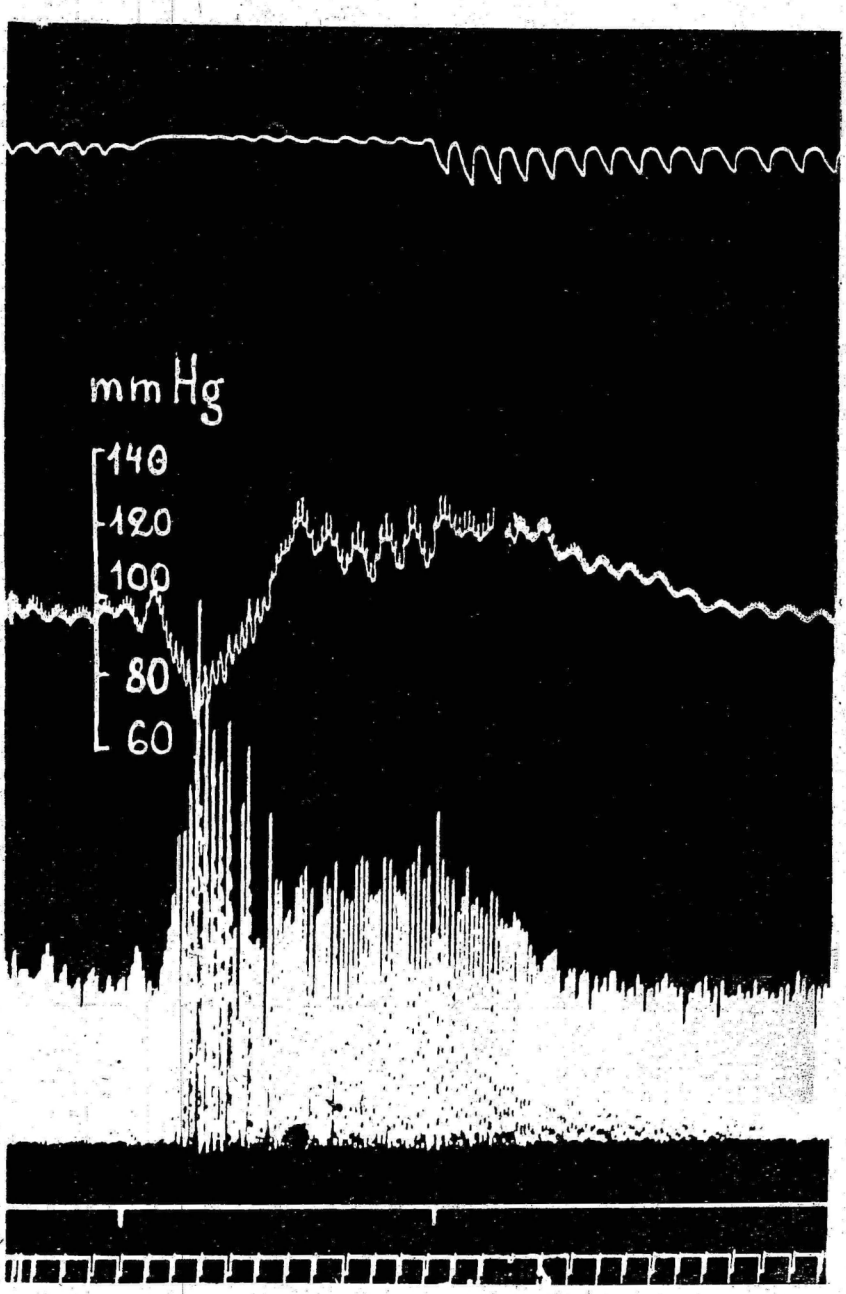
Märkus: Mo5 = morfiin 5 mg/kg; Ur1 = uretaani 1 g/kg;
Klo10 = 10 mg/kg kloraloosi
1p. = ühepoolne; 2p. = kahepoolne.

* Selle efekti mõningaid illustratsioone tuuakse meie teistes töödes TRÜ Toimetiste käesolevas numbris [6, 11].

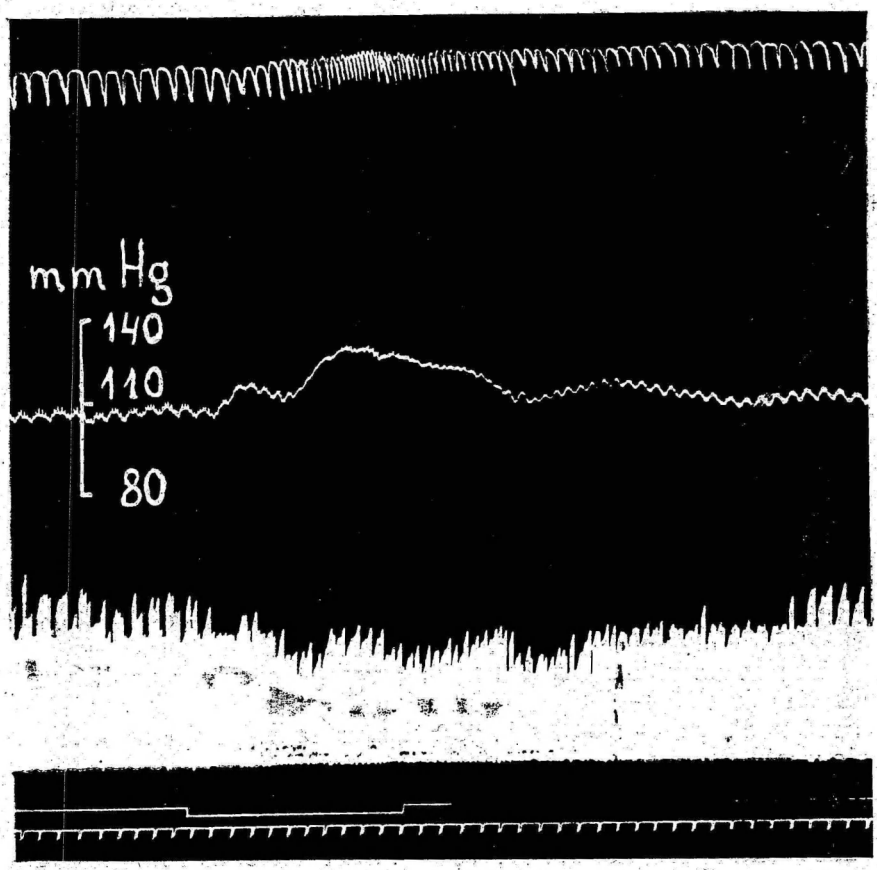


Joon. 1. Parema kopsu põletuse toime hingamisele ja vereringele (I. reaktsioonitüüp). Koer Nr. 1. Ülalt alla: hingamine, arteriaalne vererõhk, pulsiajad (iga vertikaal on võrdeline ajaintervalliga kahe järgneva süstoli vahel; mida pikemad on need vertikaalid, seda pikemad on vastavad ajaintervallid -pulsiajad), seda aeglasem on südametegevus ja vastupidi), põletuse kestus, aeg = 3' sek.

Võib oletada, et uuritavate kopsudest pärinevate reflekside väljalülitamine intrapulmonaalse põletuse abil oli seotud funktsionaalsete muutustega vastavais reflektoorseis mehhanismides. Selle



Joon. 2. Mõlema kopsu põletuse toime hingamisele ja vereringele (2. reaktsioonitüüp). Koer Nr. 4. Kõverad samad, mis joon. 1.



Joon. 3. Parema kopsu põletuse toime hingamisele ja vereringele (3. reaktsioonitüüp). Koer Nr. 13. Kõverad samad, mis joon. 1.

poolt räägivad asjaolud: 1) enamus uuritavaid reflekse, mis lakkasid korduvate põletuste tagajärjel, taastusid sageli 5—15 min. jooksul; 2) pärast uuritavate reflekside väljalülitamist intrapulmonaalse põletuse abil oli neid tavaliselt võimalik veel esile kutsuda tugevamate ärrituste toimel.

Tõenäoliselt põhjustas intrapulmonaalne põletus ülepiirilise pidurduse tekkimist vastavate reflekside mehhanismides. See pidurdus ei lokaliseerunud kesknärvisüsteemis, sest pärast uuritavate reflekside väljalülitamist säilisid täielikult reflektoorsed mõjustused karotiidsiinuselt hingamisele ja vereringele. Võib arvata, et see pidurdus haaras eeskätt mõjustatud kopsuretsep-

toreid, sest pärast uuritavate reflekside väljalülitamist oli neid võimalik veel esile kutsuda vastaspoolse, mõjustamata kopsu kaudu. Otsustades vastavate reflekside järgi hõlmas see pidurdus nii intrapulmonaalsetes hingamisteedes ja alveoolides, kui ka veresoontes leiduvaid retseptoreid.

Hingamise ja vereringe reaktsioon vastusena intrapulmonaalsele põletusele kulges erinevail katseloomadel erinevalt.

1. reaktsioonitüüp (6 koera; joon. 1). Algul tekkis apnoe (bradüpnoe), arteriaalne hüpotensioon ja bradükardia (1. faas), siis hüperpnoe, hüpertensioon ja tahhükardia (2. faas).

2. reaktsioonitüüp (6 koera; joon. 2). Algul esines apnoe (bradüpnoe), hüpotensioon ja bradükardia (1. faas), siis — bradüpnoe, hüpertensioon ja vähe nõrgem bradükardia (2. faas). Kahe koera puhul hingamine 2. faasis kiirenes.

3. reaktsioonitüüpi (3 koera; joon. 3) iseloomustas hüperpnoe, hüpertensioon ja tahhükardia. Ühel koeral aga hingamine aeglustus.

Enamikul juhtudest esines 1. reaktsioonitüüp ühepoolse, 2. reaktsioonitüüp — kahepoolse intrapulmonaalse põletuse puhul. Ent see polnud range seaduspärasus.

Ühe kopsu põletuse puhul hakkas veretemperatuur aordikaares tõusma (kuni 0,2—3° C) 15—42 sek. pärast, mõlema kopsu põletuse korral aga — 9—30 sek. pärast arvates keeva vee auru toime algusest.

Nähtub, et 1. ja 2. reaktsioonitüübi 1. faasi muutused sarnanevad. Tõenäoliselt oli siin tegemist reflaktoorse mõjustusega kopsude venitusretseptoreist [2, 5, 11], sest meie katsetingimustes juhiti keeva vee aur kopsudesse rõhu all. Selle poolt räägib asjaolu, et põletuste kordudes nõrgenesid kõnesolevad 1. faasi muutused ja lakkasid lõpuks täiesti. Ilmselt tähistas see ülalkirjeldatud ülepiirilise pidurduse tekkimist venitusretseptoreis. Keeva vee auru inhalatsiooni puhul 1. faasi iseloomulikud muutused praktiliselt puudusid. Samuti tekkis 1. faasi reaktsioon ka kopsu põletusel, mis oli isoleeritud üldvereringest.

1. ja 2. reaktsioonitüübi 2. faasi muutustes on ühiseks komponendiks vaid hüpertensioon. See säilis ka pärast kahepoolset vagotoomiat ja, kuigi tunduvalt nõrgemana, ka pärast gangliioblokaatorite manustamist (TEA, 10 mg/kg; heksooni, 2 mg/kg). Ta tekkis koos veretemperatuuri tõusuga aordikaares. Samaaegselt esines ka venoosse vererõhu tõus. Põletuste kordamine (isegi kuni 15 korda) kõnesolevat hüpertensiooni välja ei lülitanud. Nendest andmetest võib järeldada, et 2. faasi hüpertensioon on tingitud eeskätt veretemperatuuri tõusu otsesest toimest vasomotoorsele

keskusele ja mõningal määral ka perifeersetele veresoontele. Tõenäoselt on 3. reaktsioonitüübi hüpertensioon sama mehhanismiga.

Raskem on määrata hingamise ja südametegevuse muutuste päritolu 2. faasis ja 3. reaktsioonitüübi puhul. Hüperpnoe (1. ja 3. reaktsioonitüüp) tsentraalne mehhanism on vähe tõenäoline, sest ta esines ka üldvereringest isoleeritud kopsu põletusel, 3. reaktsiooni tüübi puhul aga tekkis ta peaaegu otsekohe põletuse toime alguses, mil veretemperatuuri tõus oli veel vähe tõenäoline. Ent ta säilis ka pärast kahepoolset vagotoomiat. Seepärast võiks teda seostada mingi mittevagaalse reflektoorse mõjustusega kopsudest. Bradüpnoe (2. reaktsioonitüüp) kujutas endast võib-olla kopsude venitusretseptorite ärrituse jätkuvat toimet hingamisele. Selle poolt räägib asjaolu, et põletuste kordamisel bradüpnoe nõrgenes või lakkas täiesti. Sama päritoluga näib olevat samadel põhjustel ka bradükardia (2. reaktsioonitüüp). Tahhükardia (1. reaktsioonitüüp) on seotud võib-olla põhiliselt tsentraalsete mehhanismidega, sest ta ei esinenud üldvereringest isoleeritud kopsu põletamise puhul ja tekkis koos veretemperatuuri tõusuga või mõnevõrra hiljem. Ent on võimalik, et teatud tähtsust omab ka mingi sümpaatilist närvisüsteemi kaudu kulgev refleks kopsudest, sest 3. reaktsioonitüübi puhul tekkis mõõdukas tahhükardia kohe auru toime alguses, tunduvalt varem kui veretemperatuuri tõus. Samaaegselt esines ka mõõdukas vererõhu tõus, millele järgnes alles hiljem tunduvam hüpertensioon (joon. 3).

Muud täheleпanekud. Umbes $^1/_2$ tunni möödudes pärast esimesi põletusi ilmus kahjustatud kopsu hingamisteedes vahune vedelik, segatud sageli verega. Rindkere avamisel võidi täheldada kahjustatud kopsu turset.

Vahel ummistas vedelik täielikult peenemakaliibrilised hingamisteed, takistades vastava kopsu venitust või deflatsiooni. Käesolevas töös võeti arvesse vaid neid katseid, mille puhul oldi veendunud (hingamise keskseisu ja venoosse rõhu muutuste põhjal), et tegemist on tõelise kopsude venituse või deflatsiooniga.

Vaatamata korduvatele (ka kahepoolsele) kopsu põletustele ei esinenud ühelgi juhul loomade äkksurma. Vaatamata väljaarenevale kopsutursele, püsis vererõhk peaaegu kõikidel katseloomadel kogu uuringu ajal (5—7 tundi) normi piirides. Uuringute lõpetamisel tuli kõik katseloomad surmata.

Arutelu

Aviado ja Schmidti [1] arvates tekib keeva vee auru toimel kopsuretseptorite morfoloogiline kahjustus, mis on jääva iseloomuga. Käesoleva töö andmete järgi aga on tegemist retseptorite

funktsionaalse kahjustusega, tõenäoliselt — ülepiirilise pidurdusega. Pole aga võimatu, et tugevama kahjustuse puhul esinevad ka retseptorite morfoloogilised muutused, eriti aga hingamisteedes, kus esineb otsene kontakt auruga. On põhjust arvata, et Aviado ja Schmidti katsetes oli tõepoolest tegemist tugevama intrapulmonaalse põletusega. Autori katsetes suri 18 koerast 5 juba teistkordse põletuse järgselt 3 minuti jooksul. Ülejäänud koerad surid 2 tunni jooksul. Meie katsetingimustes elasid aga kõik loomad uuringute lõpuni ja neid tuli surmata. See asjaolu võib olla tingitud ka sellest, et uuringute alguses me kutsusime korduvalt esile vaid ühe sagara põletuse. Kahtlematult ei põhjusta ühe sagara kahjustus nii suuri häireid organismis kui mõlemate kopsude põletus. Ent ka Harkurim ja Vigalok [12] rakendasid koertel mõlemate kopsude põletust. Vaatamata sellele elasid nende katseloomad ka 14. päeval veel, olles praktiliselt täiesti tervenenud.

Käesolevas töös näidati, et keeva vee auru toimel tekib ka kopsu veresoonte seintes leiduvate retseptorite funktsionaalne pidurdus. Ent need katsed teostati üldvereringest isoleeritud kopsuga. Seepärast pole teada, kas nende retseptorite pidurdus tekib ka normaalse verevarustusega kopsu põletuse puhul.

Aviado ja Schmidti [1] poolt kirjeldatud hingamise ja vereringe reaktsioon intrapulmonaalse põletuse puhul sarnaneb kõige enam meie poolt täheldatud 1. reaktsioonitüübi muutustele. Ent nende autorite andmetel tekib hüperpnoe ja tahhükardia alles ühe minuti möödudes pärast põletuse algust. Meie katsetes tekkis see reaktsioon tavaliselt tunduvalt varem — juba 15—20 sek. järel. Võimalik, et ka seda iseärasust tuleb seletada katsetehniliste erinevustega.

Kõnesoleva reaktsioonitüübi apnoe, hüpertensiooni ja tahhükardia komponentide mehhanismide seletus langeb käesolevas töös põhiliselt ühte Aviado ja Schmidti vastava tõlgendusega. Katse algul tekkivat bradükardiat seletavad need autorid aga ekstrapulmonaalse refleksiga. Käesoleva töö andmetel on siin tegemist kopsudest pärineva venitusrefleksiga vereringele [5, 11]. Selle poolt räägib ka asjaolu, et samaaegselt esineb arteriaalse vererõhu langus. Ka Aviado ja Schmidti artiklis toodud näidiskõveral võib täheldada seda hüpotensiooni, olgugi et autorid ise seda ei maini. Autorite järeldus, mille järgi intrapulmonaalne põletus lülitab välja küll reflektorse apnoe, mitte aga samaaegset bradükardiat, ei leidnud meie katsetes kinnitust. Kõigil juhtudel lülitusid kõik I faasi muutused välja üheaegselt.

Teisi meie poolt täheldatud reaktsioone Aviado ja Schmidti töös pole esitatud.

Beck'i [4] poolt sedastud hingamis- ja vereringe reaktsioon ei oma otseseid suhteid käesoleva tööga, sest selle autori järgi said vastavad refleksid alguse katseloomade ninakoopa retseptoreist. Meie katsetingimustes keeva vee aur ei sattunud ninakoopasse.

Järeldused

1. Intrapulmonaalne põletus keeva vee auruga kutsus esile hingamise ja vereringe erinevaid reaktsioone: a) apnoe (bradüpnoe), arteriaalne hüpotensioon ja bradükardia, millele järgnes hüperpnoe, hüpertensioon ja tahhükardia; b) apnoe (bradüpnoe) hüpotensioon ja bradükardia, millele järgnes bradüpnoe, hüpertensioon ja nõrgem bradükardia; c) hüperpnoe, hüpertensioon ja tahhükardia.

2. Apnoe, hüpotensioon ja bradükardia (a, b) olid tingitud tõenäoliselt kopsude venitusretseptorite ärritusest, hüpertensioon — eeskätt vasomotoorse keskuse otsesest reaktsioonist veretemperatuuri tõusule. Analoogiline tsentraalne mehhanism võis omada tähtsust ka hüperpnoe ja tahhükardia tekkes, kuigi ei saanud välja lülitada ka kopsudest pärinevate reflekside osavõttu neist reaktsioonidest.

3. Korduv intrapulmonaalne põletus keeva vee auruga kutsus kopsuretseptoreis esile erineva kestusega ülepiirilise pidurduse.

KIRJANDUS

1. Aviado, D. M. a. Schmidt, C. F. — Circulation, 1952, **6**, 5, 666.
2. Hering, E. a. Breuer, J. — Sitzber. kais. Acad. Wissensch., Wien, 1868, II Abt., 672.
3. Aviado, D. M. a. Schmidt, C. F. — Physiol. Rev., 1955, **35**, No. 2, 247.
4. Beck, H. — Bll. de L'Acad. Nat. de Med., 1954, **138**, 11—13, 177.
5. Looga, R. — TRÜ Toimetised. 1961, **103**, 143.
6. Looga, R. — TRÜ Toimetised, käesolev number.
7. Looga, R. — X Съезд Всесоюзного физиологического общества, Ереван, 1964. Тезисы научных сообщений. М.—Л., 1964, **2**, 2, 34.
8. Churchill, E. D. a. Cope, O. — Journ. exp. Med., 1929, 49, No. 4, 531.
9. Парин, В. В. — Роль легочных сосудов в рефлекторной регуляции кровообращения. М., 1946.
10. Fleisch, A. — Zschr. exp. Med., 1930, **72**, No. 3—4, 384.
11. Looga, R. — TRÜ Toimetised, käesolev number.
12. Харкурим, И. М. и Вигалок, С. Г. — Арх. патол., 1957. **19**, 8, 29.

ИЗМЕНЕНИЯ ДЫХАНИЯ И КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ЛЕГКИЕ

Р. Ю. Лоога

Резюме

На 15 наркотизированных собаках изучали действие на дыхание и кровообращение внутрилегочного ожога, вызванного паром кипящей воды. У различных подопытных животных реакция была различной: а) (6 собак) — апноэ (брадипноэ), артериальная гипотензия и брадикардия, за которыми следовали гиперпноэ, гипертензия и тахикардия; б) (6 собак) — апноэ (брадипноэ), гипотензия и брадикардия, за которыми следовали брадипноэ, гипертензия и более слабая брадикардия; в) (3 собаки) — гиперпноэ, гипертензия

и тахикардия. Апноэ, гипотензия и брадикардия (а и б) были обусловлены раздражением рецепторов растяжения легких, гипертензия — в первую очередь прямой реакцией вазомоторного центра на повышение температуры крови. Гиперпноэ и тахикардия были, по-видимому, обусловлены аналогичным центральным механизмом, хотя из этих реакций не оказалось возможным выключить участие и известных рефлекторных воздействий легочного происхождения.

Повторный внутрилегочный ожог вызвал запредельное торможение функции рецепторов легких различной продолжительности.

CHANGES IN RESPIRATION AND CIRCULATION CAUSED BY HIGH TEMPERATURE IN LUNGS

R. Looga

Summary

The action of intrapulmonary burn by steam on respiration and circulation was studied in 15 narcotizised dogs. The reaction was different in different animals: (a) (6 dogs) — apnoe (bradypnoe), arterial hypotension and bradycardia followed by hyperpnoe, hypertension and tachycardia (b) (6 dogs) — apnoe (bradypnoe), hypotension and bradycardia followed by bradypnoe, hypertension and weaker bradycardia; (c) (3 dogs) — hyperpnoe, hypertension and tachycardia. Apnoe, hypotension and bradycardia (a and b) were caused by stimulation of the stretch receptors of lungs, hypertension — by a direct reaction of the vasomotor centre on the increase blood temperature. Hyperpnoe and tachycardia were probably caused by some analogical central mechanism, but it was impossible to exclude also a pulmonary reflectory mechanism from these reactions.

The repeated intrapulmonary burns caused a protective inhibition in pulmonary receptors.

VENITUSRETSEPTORITE PAIKNEMISEST KOPSUDES FÜSIOLOOGILISE ANALÜÜSI ANDMETEL

R. Looga

Patoloogilise füsioloogia kateeder

Kuigi Hering ja Breuer [1] näitasid juba 1871. a., et kopsude venitus kutsub esile hingamise reflektoorse pidurduse, on küsimus vastavate retseptorite täpsemast lokalisatsioonist kopsudes jäänud lahtiseks. Autorite eneste arvates paiknevad need retseptorid alveoolides. Ent Lanzi [2], Weidman, Berde ja Bucheri [3] andmetel asuvad need retseptorid eeskätt vistseraalses pleuras, Widdicombe'i [4] järgi aga — intrapulmonaalses hingamisteedes.

Oma eelmistes töödes [5, 6] me näitasime, et kopsude venitusretseptorite ärritamisel, vaatamata selle tugevusele, tekib peale Heringi-Breueri refleksi hingamisele ka arteriaalse rõhu langus ja südametegevuse aeglustumine. Saalfeld [7] täheldas sama efekti ainult tugeva ärrituse puhul. Tema andmete kohaselt paiknevad vastavad retseptorid vistseraalses pleuras.

Käesolev töö püüab selgitada füsioloogilisel meetodil mõlematele refleksidele vastavate retseptorite täpsemat lokalisatsiooni ja omavahelist suhet kopsudes.

Metoodika

Katsed viidi läbi 22 morfiini (3—10 mg/kg) ja uretaaniga (0,7—1,0 g/kg) narkotiseeritud koeraga.

Pärast trahheotoomiat viidi paremasse või vasakusse bronhi intubatsioonitoru. Juhtides sellesse suruõhku erineva rõhu all kutsuti esile ühe kopsu või (intubatsioonitoru sügavama asetuse puhul) selle alumise sagara erineva tugevusega venitus. Intubatsioonitoru asetust bronhis kontrolliti röntgenoskoopiliselt suletud rindkere ja visuaalselt — avatud rindkere puhul. Uuritavale kopsule vastaspoolne uitnärv lõigati tavaliselt läbi.

3 koeraga tehti katsed vasakul kopsul, mis oli isoleeritud üldvereringest ja voolutati verega läbi doonor-looma poolt. Sealjuures jäi kopsu innervatsioon puutumatuks. Operatsiooni tehnika: vasakpoolne torakotoomia, bronhiaalarterite ligeerimine, vasaku kopsuarteri ühendamine polüetüleenkanüülide abil doonori reiearteriga, vasaku kopsu veenide ühendamine doonori reieveeniga.

Rea katsete puhul kasutati kopsuretseptorite väljalülitamiseks intrapulmonaalset põletust keeva vee auruga [8]. Selleks ühendati intubatsioonitoru mahuka kolviga, mille põhjas kees vesi.

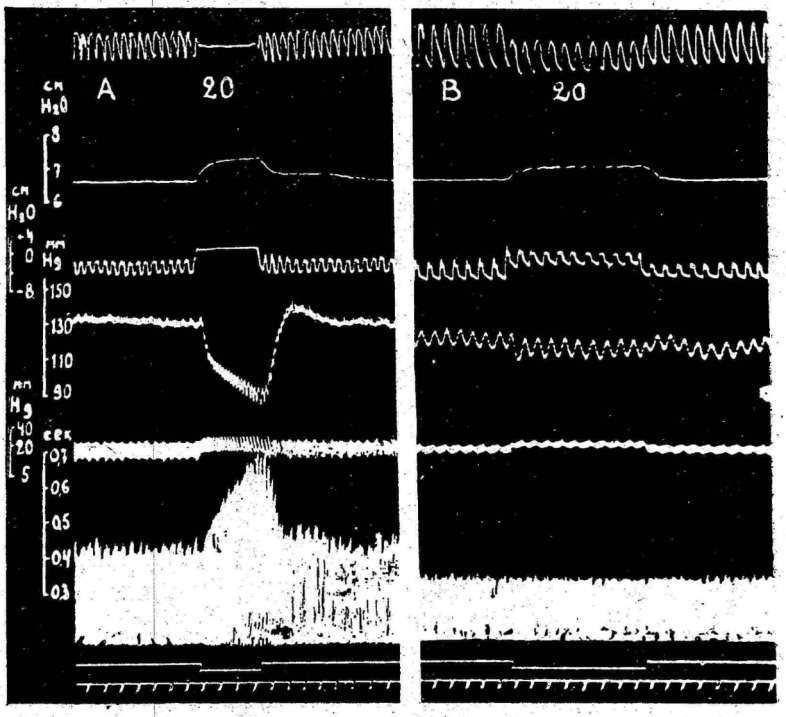
Teistes katsetes rakendati uitnärvi(de) jahutusblokaadi. Selleks asetati närv hõbetorule, millest juhiti läbi soovitud temperatuuriga vett.

Tahmalindile registreeriti katselooma hingamisliigutusi (pneumograaf), vererõhku reiearteris (elavhõbemanomeeter) ja reieveenis (vesimanomeeter), südamesagedust (Fleischi intervallograaf [9]). Real juhtudel registreeriti ka vererõhku kopsuarteris (membraanmanomeeter). Selleks viidi suletud rindkerega loomade puhul röntgenikontrolli all parema jugulaar-veeni kaudu paremasse südamesse ja sealt kopsuarterisse elastne kateeter. Avatud rindkerega loomadel kinnitati kopsuarterisse väljastpoolt eriline kanüül. Membraanmanomeeter ühendati vastavalt kas kateetri või kanüüliga. Registreeriti ka intratorakaalset rõhku. Selleks ühendati vesimanomeeter katselooma rinnaku alla viidud jämeda õõnesnõelaga või söögitorru sisendatud jämeda kateetriga.

Vere hüübimise takistamiseks manustati intravenoosselt hepariini.

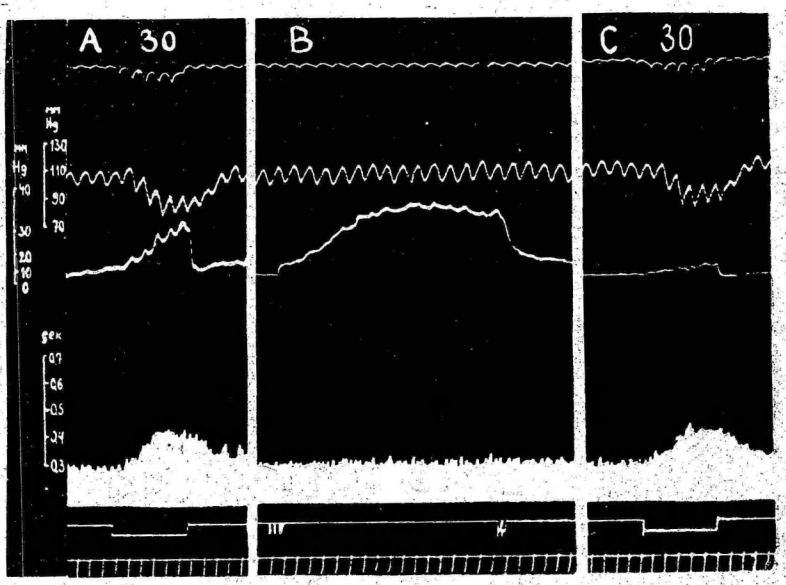
Tulemused

Ühe kopsu või selle alumise sagara venitus põhjustas hingamistegevuse pidurduse (hingamiskomponent), arteriaalse rõhu languse (veresoonte komponent), südametegevuse aeglustumise



Joon. 1. Parema kopsu alumise sagara venituse (sagarasisene rõhk 20 mm Hg) toime hingamisele ja vereringele enne (A) ja pärast (B) kahepoolset vagotoomiat. Koer Nr. 22. Ülalt alla: hingamine, venoosne rõhk, intratorakaalne rõhk, arteriaalne rõhk, kopsuarteri vererõhk, pulsi ajad (iga vertikaali pikkus on võrdeline ajaintervalliga kahe järgneva süstoli vahel, seega — mida pikemad on vetikaalid, seda aeglasem on südametegevus, ja vastupidi), kopsu venituse kestus, aeg (3 sek.).

(südamekomponent) ja rõhu tõusu perifeersetes veenides, kopsuarteris ja rindkereõõnes (joon. 1A). Vaaguste läbilõikamine või jahutamine kuni 7—8°C lülitas sellest reaktsioonist välja hingamis-, veresoonte ja südamekomponendi. Säilis aga rõhu tõus vee-



Joon. 2. Vasaku isoleeritud kopsu venituse (kopsusisene rõhk 30 mm Hg) toime vereringele perfusiooni puhul (A) ja ilma selleta (C). Perfuseeritud kopsuveenide sulgemise toime (B). Koer Nr. 13. Ülalt alla: kunstlik hingamine, arteriaalne vererõhk, kopsuarteri vererõhk, pulsiajad (seletus vt. joon. 1), kopsuvenituse kestus (joon. B: 3 väljalööki — kopsuarteri avamine suletud kopsuveenide puhul; 2 väljalööki — kopsuveenide avamine), aeg (3 sek.).

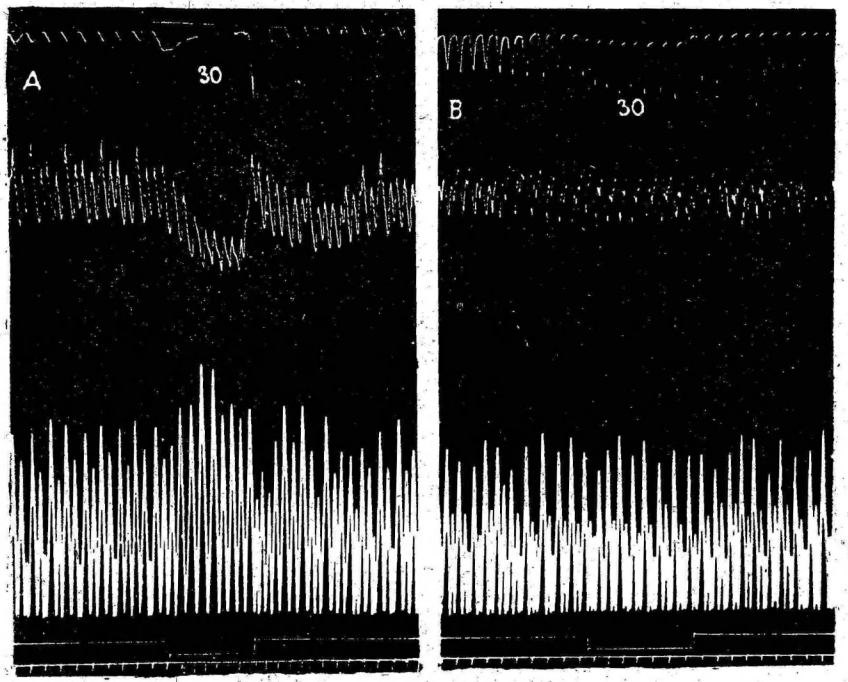
nides, kopsuarteris ja rindkereõõnes (joon. 1B). Gangliolüütiliste ainete intravenoosne manustamine (TEA, 5—10 mg/kg; heksoonium, 1—2 mg/kg) ei mõjustanud reaktsiooni muutusi, mis tekkisid vaaguste väljalülitamise tagajärjel.

Nendest andmetest järeldati, et reaktsiooni hingamis-, veresoonte ja südamekomponent on vaagus-reflektoorse iseloomuga, rõhu tõus veenides, kopsuarteris ja rindkereõõnes tuleneb aga mehaanilistest tingimustest.

Perfuseeritud kopsu venitus kutsus esile arteriaalse hüpotensiooni ja bradükardia (joon. 2A). Samuti pidurdas see mõjustus ka spontaanseid hingamisliigutusi, mis tekkisid peale kunstliku hingamise seisatamist. Need muutused lakkasid täielikult kokaiini

(0,5%), novokaiini (2—10%), jää ja lume toime puhul kopsu välispinnale või 5%-lise novokaiinilahuse süstimisel perfuseeritud kopsu veresoontesse. Sellest järeldati, et uuritud reflektoorsed mõjustused pärinevad tõepoolest kopsudest.

Refleksist osavõtvate retseptorite täpsemat lokalisatsiooni kopsudes selgitati järgnevate katsete abil. Perfuseeritud kopsu vee-



Joon. 3. Parema kopsu venituse (kopsusisene rõhk 30 mm Hg) toime hingamisele ja vereringele enne (A) ja pärast (B) kopsusisest põletust keeva vee auruga. Koer Nr. 18 (vasak uitnärv kaelal läbi lõigatud). Ülalt alla: hingamine, arteriaalne rõhk, pulsiajad (seletus vt. joon. 1), kopsu venituse kestus, aeg (3 sek.).

nide sulgus põhjustas küll vererõhu sama ulatusega tõusu kopsu veresoontes nagu see esines tugeva venituse puhul, ent ei mõjustanud arteriaalset vererõhku ega südametegevust (joon. 2 B). Teiselt poolt aga kutsus sama kopsu venitus esile refleksi ka pärast perfusiooni katkestamist (joon. 2 C). Nende andmete põhjal oletati, et uuritavale refleksile vastavad retseptorid ei paikne kopsu veresoontes. Ent refleksi nii hingamis- kui ka vereringekomponent lakkas täielikult pärast kopsu intrapulmonaalset põletust keeva

vee auruga (joon. 3). Kuna retseptorid ei paiknenud kopsu veresoontes, auru toime vistseraalsele pleurale oli äga vähe tõenäoline, siis järeldati, et need retseptorid asuvad kas alveoolides või intrapulmonaalsetes hingamisteedes.

Toimides novokaiini- või kokaiinilahusega normaalse vereringega kopsu alumise sagara välispinnale lakkas refleks ka teiste sama kopsu sagarate venitusele. See efekt jäi püsima ka pärast kopsu juure ja rinnaõõne uitnärvi tüve piirkonna kaitsmist novokaiini toime eest 20%-lise tsinksalvi abil. Neid andmeid tuleb seletada lokaalsete anesteetikumide resorptiivse toimega ja vastavate retseptorite suure tundlikkusega nende ainete suhtes. Viimasele viitab ka see, et refleks lülitus välja väikeste novokaiiniannuste intravenoosse manustamise puhul (3—8 mg/kg).

Uuritava refleksi iseloom muutus vähe kestvamate (1—2 min.) või sagedaste venituste puhul. Seepärast oletati, et tegemist on aeglaselt adapteeruvate retseptoritega.

Arutelu

Käesoleva töö andmed kinnitavad meie eelmise töö tulemusi [5, 6], mille järgi kopsude venitusretseptorite adekvaatne ärritus ei põhjusta üksi hingamise pidurdust (Heringi-Breueri refleks), vaid kutsub samaaegselt esile ka bradükardia ja arteriaalse hüpotensiooni.

Heringi-Breueri hingamisrefleksist osavõtvad retseptorid on aeglaselt adapteeruvad [10], nad lülitatakse välja intrapulmonaalse põletusega keeva vee auru abil [11] ja vastavad aferentsed kiud paralüseeritakse uitnärvide jahutamisega kuni 7—8°C [12]. Samad andmed, nagu selgus käesoleva töö tulemustest, iseloomustavad ka reaktsiooni vereringekomponenti. Seepärast on põhjust arvata, et kopsude venitusel tekkivad hingamise ja vereringe reflektoorsed muutused saavad alguse ühiste retseptorite ärritusest. Seda oletust toetab ka asjaolu, et Widdicombe'i [4] andmed reaktsiooni hingamiskomponendile vastavate retseptorite paiknemise kohta kopsudes langevad kokku meie tulemustega vereringekomponendile vastavate retseptorite asukoha suhtes. Käesoleva töö tulemuste kohaselt on selleks asukohaks tõenäoliselt intrapulmonaalsed hingamisteed ja alveoolid või üks nendest piirkondadest. Võimalik, et põhilist tähtsust omavad vähemad hingamisteed, sest nende mahu muutused on normaalse hingamise puhul tunduvalt suuremad kui alveoolidel [13].

Weidmani, Berde'i ning Bucher'i [3] ja Lanz'i [2] arvates paiknevad Heringi-Breueri refleksist osavõtvad retseptorid eeskätt kopsude vistseraalses pleuras. Sama lokalisatsiooni omistab Saalfeld [7] ka retseptoreile, mille ärritus kopsude venituse puhul põhjustab reflektoorse bradükardia teket. Autorite selline seisukoht

põhineb oletusele, et lokaalsete anesteetikumide toime kopsu pinnale manustades piirdub eeskätt vistseraalse pleuraga. Käesoleva töö andmed aga näitavad, et tegelikult need anesteetikumid resorbeeruvad kiiresti ja lülitavad välja ka sügavamais kopsukudedes asuvaid retseptoreid. See efekt saabub küllalt kiirelt seoses nende retseptorite suure tundlikkusega lokaalse anesteetikumide suhtes. Ka Bein ja Bucher [14] märkisid kopsu venitusretseptorite suurt tundlikkust lokaalsete anesteetikumide suhtes.

Paljud autorid on täheldanud reflektoorset arteriaalset hüpotensiooni ja bradükardiat rõhu tõusu puhul kopsu veresoontes [13]. Tekib küsimus, miks ei esinenud see refleks käesoleva töö katsetes, sest, nagu selgus eespool, ühe kopsu või selle sagara venitusel tõuseb vererõhk mõnevõrra ka kopsu veresoontes. Aviado ja kaastöötajad [15] leidsid aga, et see refleks tekib vaid rõhu tugeva tõusu puhul kopsu veresoontes. Ühe kopsu veenide kokkusurumine ei põhjusta sellist vererõhu tõusu. Nähtavasti nende asjaoludega tuleb seletada kõnesoleva refleksi mitteesinemist ka käesolevas töös uuritud mõjustuse puhul.

Järeldused

1. Kopsude venitusretseptorite adekvaatsel ärritusel tekib koos hingamise pidurdusega (Heringi-Breueri refleks) ka arteriaalse vererõhu ja südamesageduse reflektoorne langus.
2. Nii hingamise kui ka vereringe reflektoorsed muutused kopsude venituse puhul saavad alguse tõenäoliselt ühistest retseptoritest.
3. Kõnesolevast vereringe refleksist osavõtvad retseptorid on aeglaselt adapteeruvad, lülituvad välja kõrge temperatuuri toimel ja vastavad aferentsed kiud paralüseeritakse uitnärvide jahutamisel kuni 7—8° C. Täenäoliselt paiknevad need retseptorid intrapulmonaalsetes hingamisteedes ja alveoolides või ühes nendest piirkondadest.
4. Lokaalsete anesteetikumide manustamisel kopsu välisele pinnale tuleb arvestada nende resorptiivset toimet.

KIRJANDUS

1. Hering, E. u. Breuer, J. — Sitzgsber. k. Acad. Wissensch., Wien, 1868, **57**, II Abt., 672.
2. Lanz, U. — Helv. physiol. et pharmacol. acta. 1952, **10**, 1, 62.
3. Weidmann, H., Berde, B., Bucher, K. — Helv. physiol. et pharmacol. acta. 1949, 7, 4, 476.
4. Widdicombe, J. G. — Journ. Physiol., 1954, **125**, 2, 336.
5. Лоора, Р. Ю. — Научн. сессия ТГУ. Тезисы докладов. Тарту, 1957, 71.
6. Looga, R. — TRÜ Toimetised, 1961, **103**, 143.
7. Saalfeld, E. — Pflügers Arch., 1933, **231**, 1, 724.

8. Looga, R. — TRÜ Toimetised, käesolev number.
9. Fleisch, A. — Zschr. exp. Med., 1930, 72, 3—4, 384.
10. Adrian, E. D. — Journ. Physiol., 1933, **79**, 3, 332.
11. Aviado, D. M. a. Schmidt, C. F — Circulation. 1952, **6**, 5, 666.
12. Hammouda, M. a. Wilson, W. H. — Journ. Physiol., 1935, **85**, 1, 62.
13. Aviado, D. M. a. Schmidt, C. F. — Physiol. Rev., 1955, **35**, 2, 247.
14. Bein, H. J. u. Bucher, K. — Helv. physiol. et pharmacol. acta. 1957, **15**, 1, 55.
15. Aviado, D. M., Li, T. H., Kolow, W., Schmidt, C. F., Turnbull, C. L., Peskin, G. W., Hess, M. E. a. Weiss, A. J. — Am. Journ. Physiol., 1951, **165**, 2, 261.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСПОЛОЖЕНИЯ РЕЦЕПТОРОВ РАСТЯЖЕНИЯ В ЛЕГКИХ

Р. Ю. Лоога

Резюме

На 22 собаках, наркотизированных морфином (3—10 мг/кг) и уретаном (0,7—1,0 г/кг), было показано, что адекватное раздражение рецепторов растяжения легких вызывает вместе с общеизвестным рефлексом Геринга-Брейера также рефлекторное падение артериального давления и урежение частоты сердечных сокращений. Рефлекторные изменения как дыхания, так и кровообращения получают начало, по-видимому, от общих рецепторов, расположенных во внутрилегочных дыхательных путях и альвеолах или в одной из этих зон. Эти рецепторы являются медленно адаптирующимися, выключаются при внутрилегочном ожоге паром кипящей воды, и соответствующие им афферентные волокна парализуются при охлаждении блуждающего нерва до 7—8° С.

Было показано, что при введении местных обезболивателей на внешнюю поверхность легких приходится считаться с резорбтивным действием этих веществ.

PHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF THE SITE OF STRETCH-RECEPTORS IN LUNGS

R. Looga

Summary

It was shown in 22 narcotizised dogs (morphine 3—10 mg/kg and urethane 0.7—1.0 g/kg) that the adequate stimulation of the pulmonary stretch-receptors simultaneously caused together with the well-known Hering-Breuer reflex also reflectory arterial hypotension and bradycardia. Both reflectory changes of respiration and circulation are probably initiated from common receptors located in intrapulmonary tracts and alveoles or in one of these regions. These receptors are slowly adapted. They are paralysed in case of intrapulmonary burn with hot vapour. The respective afferent fibres are paralysed when cooling the vagus nerve to 7—8°C.

It turns out that the resorptive action of the locally attached anasthetics on the outer surface of lungs shoud be taken into account.

KOPSUVEENIDE ARHITEKTOONIKAST JA VAHEKORRAST BRONHOPULMONAALSETE SEGMENTIDEGA

A. Lepp
Anatoomia kateeder

Kopsuveenide ja bronhopulmonaalsete segmentide topograafiliste vahekordade kohta esineb kirjanduses erinevaid andmeid. Mõnede autorite [1, 2] arvates paiknevad veenid kopsusegmentides ja -tsoonides tsentraalselt, kulgedes koos vastavate bronhide ja arteritega; nende andmetel on segmentaarsete veenide, arterite ja bronhide varustuspiirkonnad enamasti vastavuses. Osa autoreid [3, 4] kirjeldab kopsus kahesuguseid veene: ühed kulgevad intrasegmentaarselt koos bronhide ja arteritega, teised paiknevad segmentide perifeerias, s. t. intersegmentaarselt; Moltšanov [4] vaatab viimastele kui variantidele. Kolmandate autorite [5, 6, 7] arvates asetsevad kõik veenid kopsusagarate struktuuriühikute perifeerias; nende andmetel kogub iga segmentaarne veen verd kahest naabersegmendist. Praegu kehtivas Pariisi anatoomilises nomenklatuuris (P.N.A.) [8] on enamik kopsuveenide harudest nimetuselt identsed bronhopulmonaalsete segmentidega, kuid neil eristatakse intrasegmentaarse osa kõrval ka intersegmentaarset (resp. interlobaarset). P.N.A. järgi võiks oletada, et igast bronhopulmonaalsest segmendist toimub venoosse vere äravool peamiselt ühe, samanimelise veeni kaudu.

Käesolevas töös vaatleme loomade ja inimese kopsuveenide jagunemist kopsude segmentaarse ehitumuse seisukohalt ja võrdleme saadud andmeid P.N.A.-ga. Uuriti mõningate loomade (siga, veis, koer, kass, küülik) ja inimese kopsude 30 korrosioonpreparaati ja 20 prepareeritud kopsu.

Loomadel kulgevad apikaal- ja kardiaalsagarates suured veenitüved reeglipäraselt koos samanimeliste arterite ja bronhidega, intersegmentaarsed harud on enamasti nõrgalt väljendunud. Inimesel esineb seevastu kopsuveenide tugevuses ja ühinemisviisis (ühise tüve moodustumine, eraldi suubumine, üleminek teise haru koossseisu jm.) väga palju variatsioone. Siiski võib kõige sagedamini esinevate variantide alusel luua teatud üldskeemi, mis ongi käesoleva kirjelduse aluseks.

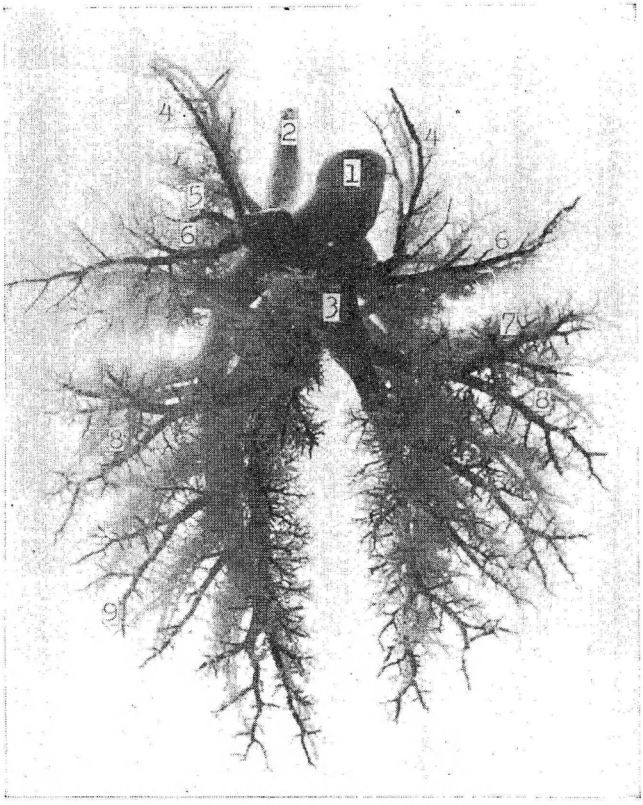


Foto 1. Sea kopsude veenide, arterite ja bronhide korrosioonpreparaat (vähend. 1 : 2,4); 1 — kopsuarter; 2 — hingetoru: 3 — vasak alumine kopsuveen; 4 — apikaalsagara veen (koos vastava bronhi ja arteriga); 5 — interlobaarveen; 6 — kardiaalsagara veen; 7 — parema alumise kopsuveeni esimese ventraalse haru intrasegmentaarne osa; 8 — eelneva intersegmentaarne osa.

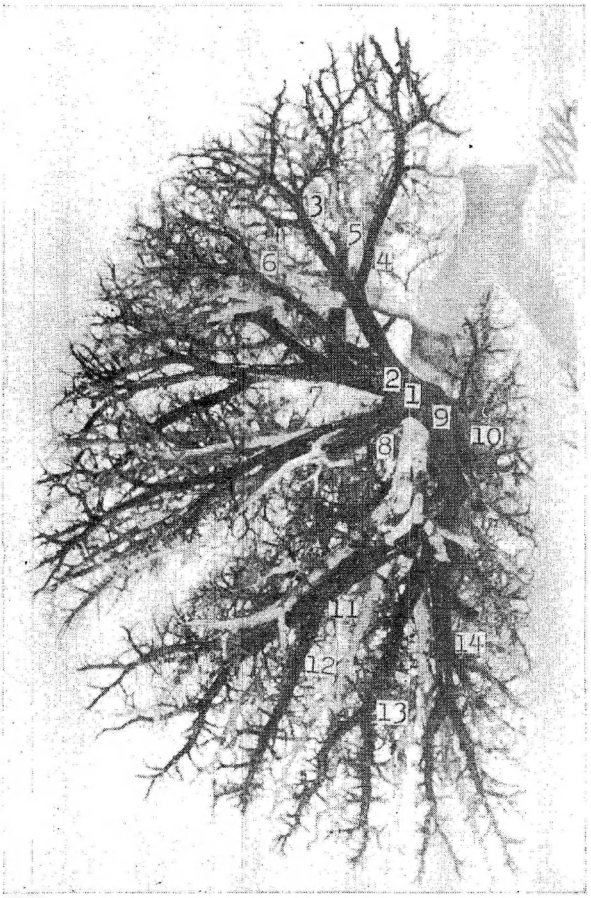


Foto 2. Inimese parema kopsu veenide ja bronhide korrosioonpreparaat. Mediaalne basaalne segment on eemaldatud (vähend. 1 : 2): 1 — ülemine kopsuveen; 2 — ülasagara veen; 3 — *r. apicoanterior*; 4 — *r. apicalis superficialis*; 5 — *r. apicoposterior*; 6 — eelneva *r. posterior*; 7 — *r. anterior;* 8 — kesksagara veen; 9 — alasagara veen; 10 — *r. superior;* 11 — *v. basalis anterior*; 12 — *r. basalis anterolateralis*; 13 — *r. basalis lateroposterior*; 14 — *v. basalis posterior.*

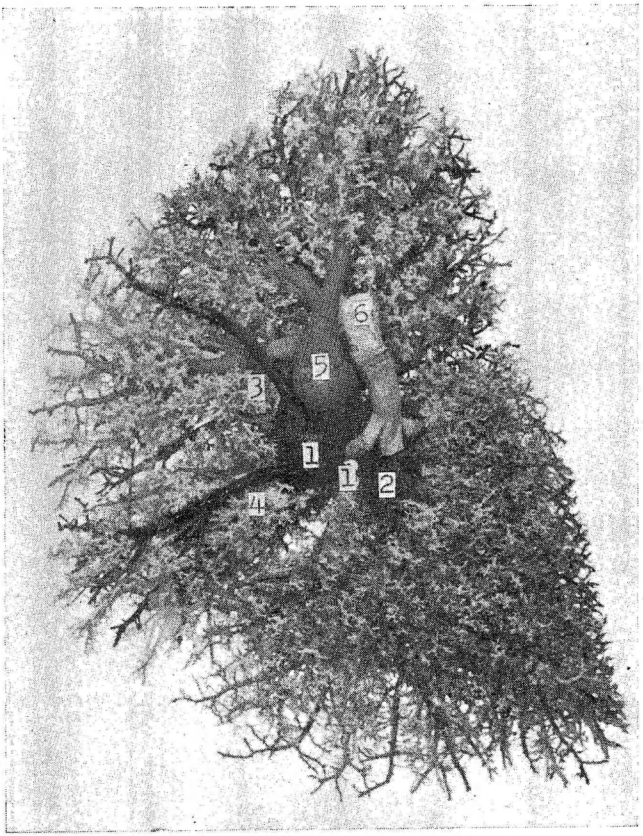


Foto 3. Inimese parema kopsu veenide, arterite ja bronhide korrosioonpreparaat. Pindmised veenid on nõrgalt arenenud (vähend. 1 : 2,4): 1 — parem ülemine kopsuveen; 2 — vasak alumine kopsuveen; 3 — *r. apicoanterior;* 4 — kesksagara veeni mediaalne haru; 5 — parem kopsuarter; 6 — parem peabronh.

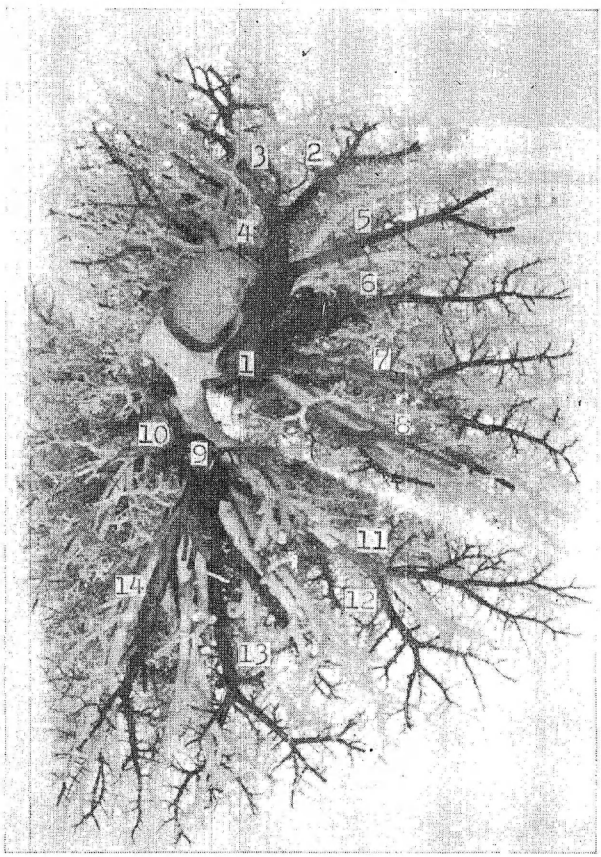


Foto 4. Inimese vasaku kopsu veenide, arterite ja bronhide korrosioonpreparaat. Pindmised veenid on hästi arenenud. Alasagara mediaalne basaalne osa on eemaldatud (vähend. 1 : 2,5): 1 — vasak ülasagara veen; 2 — *r. apicoanterior*; 3 — *r. apicalis superficialis*; 4 — *r. apicoposterior;* 5—6 — *r. anterior*'i ülemine ja alumine haru (eraldi suubumine); 7—8 — *r. lingularis*'e ülemine ja alumine haru (eraldi suubumine); 9 — *v. basalis communis*; 10 — *r. superior;* 11 — *v. basalis anterior*; 12 — *r. basalis anterolateralis*; 13 — *r. basalis anteroposterior*; 14 — *v. basalis posterior.*

Inimese parema kopsu ülasagara veen jaguneb P. N. A. järgi kolmeks haruks (*r. apicalis, posterior, anterior*). *R. apicalis* (teiste autorite järgi *r. superior* [9], *v. subpleuromediastinalis* [10], eesmine alanev veen [11], *v. apicalis superior* [12], tipuveen [13, 14], mediastinaalne tüvi [15], ülemise tsooni eesmine-ülemine veen [16], eesmine tipuveen [1, 17]) kulgeb tüüpilistel juhtudel pindmiselt apikaalse ja eesmise segmendi vahel ja vastavalt sellele saab harusid nii apikaalsest kui ka eesmisest segmendist. Apikaalsete harude hulka kuulub tugevuselt varieeruv *v. apicalis superficialis*,* mis kogub verd apikaalse segmendi mediaalsest osast. Meie arvates tuleks *r. apicalis*'t tema intersegmentaarse paigutuse tõttu nimetada *r. apicoanterior**iks. *R. posterior* (*r. posterior* [9] *v. apicalis* [10], *r. dorsalis* [12], tagumine tipuveen [17], tagumine veen [13, 14, 18], tagumine sagaratevaheline tüvi [15]) on ülasagara veeni harudest kõige tugevam; ta kogub verd tagumisest segmendist, apikaalse ja eesmise segmendi tagumistest lateraalsetest osadest ja jaguneb tüüpilistel juhtudel järgmisteks harudeks: *r. apicalis profundus** (apikaalsest segmendist), *r. apicoposterior** (apikaalse ja tagumise segmendi vahel), *r. anteroposterior** (eesmise ja tagumise segmendi vahel), *r. anterior** (eesmisest segmendist) ja *r. posterior** (jaguneb harudeks, mis toovad verd tagumisest segmendist ja enamasti ka alasagara ülemisest segmendist). Kui tagumine segment on hästi arenenud, siis on peatüve jätkuks *r. apicoposterior**, kui nõrgalt arenenud — *r. apicalis profundus**. Eeltoodut arvestades oleks *r. posterior*'i õigem nimetada *r. apicoposterior**'iks. *R. anterior* (*r. inferior* [9], *v. pectoralis* [10], *v. ventralis superior* [12], eesmine-mediaalne veen [1], eesmine veen [13, 14, 17], ülemise tsooni alumine-lateraalne veen [16], *v. pulmonalis inferior lobi superioris* [18], eesmine sagaratevahe line tüvi [15]) jaguneb kaheks haruks, millest üks kulgeb eesmises segmendis intersubsegmentaarselt, teine sagaratevahelise pinna läheduses. Viimane saab harusid ka kesksagarast, kuna see on peaaegu alati suuremal või vähemal määral liitunud ülasagaraga. Vasakus kopsus esineb samuti kolm analoogilist veeniharu: *r. apicoanterior** ja *apicoposterior* ühinevad siin enamasti ühiseks tüveks; *r. apicalis superficialis** on umbes 60% juhtudel tugevasti arenenud; ta kogub sageli verd ka apikaalse segmendi süvadest osadest ja suubub tihti iseseisvalt ülemisse kopsuveeni; *r. anterior*'il on samuti kaks haru, millest ülemine paikneb intersubsegmentaarselt, alumine eesmise segmendi ja ülemise lingulaarsegmendi vahel. Lisaks sellele esineb vasakul kopsul sageli väike «värativeen», mis kulgeb kaarjalt kopsujuure ülemisel pinnal. Kesksagara veen moodustub mediaalse ja lateraalse osa ühinemisel. Neist *r. lateralis** on intersegmentaarse veeni jätkuks; ta kogub verd peamiselt lateraalsest segmendist ja lateraalse seg-

* Tärniga varustatud terminid on autori poolt soovitatud ja ei ole ofitsiaalsed.

mendi interlobaarselt pinnalt sageli lisandub nõrku harusid alasagarast. *R. medialis** kulgeb pindmiselt ja hargneb peamiselt mediaalses segmendis. Vasakul kopsul kesksagarale vastav veen, *r. lingularis,* tekib ülemise ja alumise haru ühinemisel. Neist ülemine kulgeb ülemise ja alumise lingulaarsegmendi vahel, alumine — alumises lingulaarsegmendis; suuremal osal juhtudest suubuvad mõlemad harud iseseisvalt ülemisse kopsuveeni või naaberveenidesse.

Loomade diafragmaalsagarat läbivad tüvibronh, -arter ja -veen, millest lähtuvad ventraalsed, dorsaalsed, mediaalsed ja lateraalsed harud. Osa tüviveeni harudest kulgeb koos vastavate bronhide ja arteritega, teine osa paikneb bronhide-arterite vahelistel aladel, s. t. intersegmentaarselt. I ventraalne haru moodustub tavaliselt kahest võrdsest osast: üks kulgeb koos samanimelise bronhi ja arteriga, teine asetseb I ja II segmendi vahel. Ülejäänud ventraalsetel harudel on enamasti intersegmentaarne asetus. I lateraalne haru moodustub kahest-kolmest tüvest, mis kujunevad enamasti sama segmendi piirides. Inimesel võib esmast tüviveeni eristada ainult võrdlevanatoomiliselt: seoses alasagarate alumiste segmentide reduktsiooniga ja ülemiste tugeva arenguga, on tüviveen lühenenud ja nõrgenenud; seevastu on saavutanud võimsa arengu selle esimesed harud. P. N. A. järgi moodustub alasagara veen *r. superior*'i ja *v. basalis communis*'e ühinemisel; viimane tekib *v. basalis superior*'ist ja *inferior*'ist. *R. superior* (esmase tüviveeni I lateraalne haru) jaguneb peamiselt samanimelises segmendis, kuigi mõned harud kulgevad ka ülemise ja basaalsete segmentide vahel. *V. basalis superior* (*v. basalis anterior* [10], *v. ventralis inferior* [12], alumise tsooni eesmine-mediaalne veen [1], ülemine basaalne veen [13], ülemine basaalne tüvi [15], *r. basalis antero-internus* [18], alumise tsooni eesmine veen [16], eesmine-väline veen [17] on esmase tüviveeni I ventraalne haru. Ta tekib enamasti kahe suure haru ühinemisel, millest üks hargneb eesmises basaalses segmendis, teine (*r. basalis anterolateralis**) kulgeb eesmise ja lateraalse basaalse segmendi vahel. Seepärast oleks õigem antud veeni nimetada *v. basalis anterior**'iks. *V. basalis inferior* (*v. basalis posterior* [10], *v. dorsalis inferior* [12], alumise tsooni tagumine-alumine veen [1], alumine basaalne veen [13], alumine basaalne tüvi [15], tagumine-sisemine veen [17]) on esmase tüviveeni jätkuks ja kogub verd peamiselt tagumisest basaalsest segmendist. Sõnad «basalis» ja «inferior» tegelikult kordavad teineteist: seepärast tuleks antud veeni nimetada *v. basalis posterior**'iks. *V. basalis posterior*'i suubub enam kui pooltel juhtudest tugev haru (*r. basalis lateroposterior**), mis kulgeb lateraalse ja tagumise basaalse segmendi vahel. Ülejäänud juhtudel asendub see (s. t. II ventraalne haru) eesmisest basaalsest veenist lähtuva haruga. Lisaks eespool nimetatud suurtele harudele esineb veel rida väiksemaid. Siia kuuluvad

esmase tüviveeni dorsaalne haru, mis kulgeb ühelt poolt *segmentum superius*'e (või *subsuperius*'e), teiselt poolt *segmentum basale posterius*'e (või *mediale*) vahel ja mediaalne haru, mis kogub verd parema kopsu mediaalsest basaalsest segmendist või vasaku kopsu vastavast osast. Mediaalne basaalne segment katab suuri basaalseid veene, mis saadavad sellesse rohkesti väikesi kõrvalharusid.

Kokkuvõtteks võib öelda, et praegune rahvusvaheliselt unifitseeritud anatoomiline nomenklatuur ei ole kopsuveenide osas küllaldaselt detailiseeritud ja osutub kohati ka sisuliselt ebatäpseks. Inimesel ei kulge kopsuveenid koos bronhide ja arteritega, vaid ristuvad nendega mitmesuguste nurkade all: sagarate perifeersetes osades paiknevad nad bronhoparenhümatoossete struktuuriühikute (*acinus, sublobulus, lobulus, subsegmentum, segmentum*) sidekoelistes vahekihtides; subsegmentide, segmentide ja sagarate väratite piirkonnas koonduvad nad radiaarselt südame vasaku koja suunas ja satuvad teatud ulatuses intiimsematesse suhetesse suurte bronhide ja arteritega. Sagaraveeni harude formeerumispiirkonnad ei ühti samanimeliste arterite ja bronhide varustuspiirkondadega. Seepärast näib olevat ebaõige sagaraveeni harusid tähistada identselt arterite ja bronhidega nagu see on laialdaselt levinud kaasaegses kirjanduses.

KIRJANDUS

1. Серова, Е. В. — В кн.: Вопросы грудной хирургии. М., 1952, 4, 38.
2. Максименков, А. Н. — Хирургическая анатомия груди. Л., 1955.
3. Лернер, И. О. — Зональная и сегментарная резекция легкого. Кишинев, 1956.
4. Молчанов, А. Н. — Интраорганная топография бронхов и сосудов в долях и сегментах легкого. Автореферат канд. дисс., Киев, 1959.
5. Hayek, H. — Die menschliche Lunge. Berlin, 1953.
6. Герасименко, Н. И. — Сегментарная и субсегментарная резекция легких у больных туберкулезом. М., 1960.
7. Сперанский, В. С. — Вестник рентгенол. и радиологии. 1961, 2, 55.
8. Международная анатомическая номенклатура (P.N.A., 1955). М., 1958. Под ред. Д. А. Жданова.
9. Melnikoff, A. V. — Arch. klin. Chir., 1922, 124, 284.
10. Herrnheiser, G. u. Kubat, A. — Z. Anat. u. Entwicklungsgesch., 1936, 105, 5, 570.
11. Appleton, A. — J. Anat., 1945, 79, 97.
12. Бородкина, Л. Б. — Рентгеноанатомия венозной системы легких у взрослых. М., 1948.
13. Heiss, R. — Anat. Anz., 1922, 56, 338.
14. Губанов, А. Г. — Частичные резекции легких при туберкулезе. Киев, 1961.
15. Latarget, A., Magnin, F. — Anatomie medicochirurgicale du poumon. Paris, 1956.
16. Сергеев, В. М. — Хирургическая анатомия сосудов корня легкого. М., 1956.

17. Розенштраух, Л. С., Соколов, Ю. Н., Фридкин, В. Я. — Вестник рентгенол. и радиологии. 1959, 6, 3.
18. Ковач, Ю. и Жебек, Э.— Рентгеноанатомические основы исследования легких. Будапешт, 1958.

ОБ АРХИТЕКТОНИКЕ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН И ИХ ВЗАИМООТНОШЕНИИ С БРОНХОПУЛЬМОНАЛЬНЫМИ СЕГМЕНТАМИ

А. Лепп

Резюме

Автор приводит данные об архитектонике легочных вен животных и человека, исходя из сегментарного строения легких, и приходит к выводу, что Международная Парижская номенклатура относительно легочных вен местами является неточной и нуждается в детализации. Так как легочные вены имеют суб- и межсегментарный ходы, то по мнению автора нельзя во всех случаях именовать вены аналогично артериям и бронхам, что широко применяется в современной литературе.

ÜBER DIE ARCHITEKTONIK DER LUNGENVENEN UND ÜBER IHRE VERHÄLTNISSE ZU BRONCHOPULMONALSEGMENTEN

A. Lepp

Zusammenfassung

Es werden die architektonischen Verhältnisse der Lungenvenen bei Tieren und beim Menschen in Beziehung zum Segmentarbau der Lungen geschildert. Nach Meinung des Verfassers ist die internationale Pariser anatomische Nomenklatur auf dem Gebiete der Terminologie der Lungenvenen nicht ganz zutrefflich und bedingt auch eine Detailisation. Da die Lungenvenen einen sub- und intersegmentaren Verlauf haben, so ist die Benennung einiger Lungenvenen gleich den Arterien und Bronchen, wie das in der Literatur oft üblich ist, nicht berechtigt.

MÕNINGAID VÕRDLEVANATOOMILISI ANDMEID KOPSUDE SEGMENTAARSEST EHITUMUSEST

A. Lepp
Anatoomia kateeder

Kaasaegsete imetajate hüpoteetilistel esivanematel esinesid arvatavasti sagarateks mittejaotunud nõrgalt arenenud tippudega kopsud [1, 2]. Mõlemat kopsu läbis kraniokaudaalses suunas tüvibronh, millest lähtusid külgharud [1, 2, 3]. Nimetatud külgharude poolt ventileeritavatele kopsu osadele võib vaadata kui esmastele kopsusegmentidele [3]. Evolutsiooni vältel diferentseerusid eriti kopsude eesmised segmendid, mis imetajatel seoses rindkere seinte erisuunalise liikumisega (diafragma areng) eraldusid tagumistest segmentidest iseseisvate sagarate näol. Kõrgematel platsentaarsetel areneb tüüpilistel juhtudel kolm paarilist sagarat (apikaalne, kardiaalne, diafragmaalne), millele paremal pool lisandub veel postkardiaalne sagar [2]. Paljudel loomadel ja inimesel esinev lõplik sagaraline struktuur formeerub tüüpilise sagaralisuse alusel [2]. Nii moodustub inimese vasakul kopsul reeglipäraselt kaks sagarat (apikaalne ja kardiaalne liituvad), paremal kopsul kolm sagarat (postkardiaalne liitub diafragmaalsega).

Üsna erinevad on kirjanduses esinevad andmed tüvibronhide ja nende külgharude kohta. Loomade tüvibronhil kirjeldatakse ventraalseid ja dorsaalseid [4, 5, 6], ventraalseid, dorsaalseid ja mediaalseid [3] või alumisi-külgmisi ja väga nõrgalt arenenud ülemisi, alumisi ja sisemisi [2] harusid. Ühed autorid tunnustavad inimesel tüvibronhi olemasolu [2, 7, 8, 9, 10, 11, 12], teised eitavad seda [13, 14, 15, 16]. Inimese tüvibronhil kirjeldatakse ventraalseid ja dorsaalseid [7, 8, 10, 11], ventraalseid ja lateraalseid [9] või ventraalseid, dorsaalseid ja variandina lateraalseid [12] harusid. Mõned autorid eristavad kummaski kopsus 4 ventraalset ja 4 dorsaalset haru [7, 10]; neist esimesed suunduvat ette lateraalsele, teised — taha mediaalsele [10]. Parema kopsu eparteriaalset bronhi peetakse esimese dorsaalse haru derivaadiks [2, 5, 7, 8], infrakardiaalse (postkardiaalse) sagara bronhi — ventraalseks haruks [8]. Alumise sagara bronhi I dorsaalne haru ventileerivat *segmentum superius*'t, II dorsaalne haru — *segmentum subsuperius*'t [2, 3]. Erinevaid andmeid esineb ka bronhiaalpuu hargnemistüübi kohta. Enamiku autorite [2, 3, 4, 5] arvates toimub loomade bronhiaalpuu jagunemine magistraalsuse printsiibil, teiste arvates dihhotoomiliselt [17]. Inimese peabronhid jagunevat monopodiaalselt, kõik ülejäänud bronhid — dihhotoomiliselt [18]. Vastsündinuil esinevat hajutatud hargnemistüüp, seitsmendaks eluaastaks muutuvat see magistraalseks [19]..

Käesolevas töös püüame võrrelda tüvibronhide ja nende külgharude jagunemist loomadel ja inimestel kopsude segmentaarse anatoomia seisukohalt. Inimese kopsusegmentide nimetused on esitatud Pariisi anatoomilise nomenklatuuri alusel.

Vaadeldi loomade (siga, lehm, koer, kass, hõberebane, küülik) ja inimese (vastsündinust kuni raugani) kopsude korrosioonpreparaate.

Loomade tüvibronhil võib eristada teineteisega vahelduvaid ventraalsete ja dorsaalsete ning mediaalsete ja lateraalsete harude paare. Ventraalsed harud on kõige tugevamad, dorsaalsed — kõige nõrgemad ja ebapüsivamad. Tüvibronhi ja selle harude jagunemine toimub peamiselt monopodiaalselt. Apikaal- ja kardiaalsagara bronhid võivad jaguneda kaheks või kolmeks suuremaks tüveks; vastavalt sellele moodustuvad sekundaarsed segmendid. Loomade diafragmaalsagarad on jäänud tunduvalt primitiivsemale arenguastmele ja kujutavad endast kõikide ülejäänud primaarsete segmentide kompleksi.

Ka inimese kopsudes võib eristada, vähemalt võrdlevanatoomilises mõttes, tüvibronhi, millest lähtuvad neljas suunas kulgevad harud: eesmised (ventraalsed), tagumised (dorsaalsed), mediaalsed ja lateraalsed. Parema tüvibronhi I lateraalne (eparteriaalne) haru e. ülemise sagara bronh jaguneb apikaalse, eesmise ja tagumise segmendi bronhiks; I ventraalne haru e. kesksagara bronh jaguneb lateraalse ja mediaalse segmendi bronhiks. Vasema tüvibronhi I ventraalne haru, mis ventileerib vasaku kopsu ülemist sagarat (see vastab parema kopsu ülemisele ja kesksagarale) jaguneb ülenevaks ja alanevaks haruks. Neist esimene hargneb tagumise-apikaalse ja eesmise segmendi bronhiks, teine — ülemise ja alumise lingulaarsegmendi bronhiks. Tüvibronhide ülejäänud harud kuuluvad alumise sagara koosseisu. Inimese kopsude ülemise ja kesksagara segmendid on vastavuses loomade apikaal- ja kardiaalsagarate segmentidega. Peamine erinevus on selles, et loomadel on sekundaarsed segmendid ebapüsivamad ja vähem diferentseerunud, eriti vasakus kopsus. Inimese kopsude alumised sagarad erinevad oma segmentaarse struktuuri poolest tunduvalt rohkem loomade diafragmaalsagaratest. Inimesel on eriti tugevasti arenenud kraniaalsed segmendid ja toimunud kaudaalsete segmentide reduktsioon. Tüvibronhi II ventraalne haru ventileerib eesmist basaalset segmenti (vasakul pool oleks seda õigem nimetada eesmiseks-mediaalseks basaalseks segmendiks), III ventraalne haru — lateraalset basaalset segmenti. Parempoolse tüvibronhi I mediaalne haru, millele loomadel vastab postkardiaalse sagara bronh, esineb ka inimesel ja ventileerib parema kopsu mediaalset basaalset segmenti. Tüvibronhi I (paremal II) lateraalne haru ventileerib alumise sagara ülemist segmenti, I dorsaalne haru — *segmentum subsuperius*'t. Viimane on inimesel ebapüsiv ja esineb sagedamini paremal pool. Tüvibronhi jätk

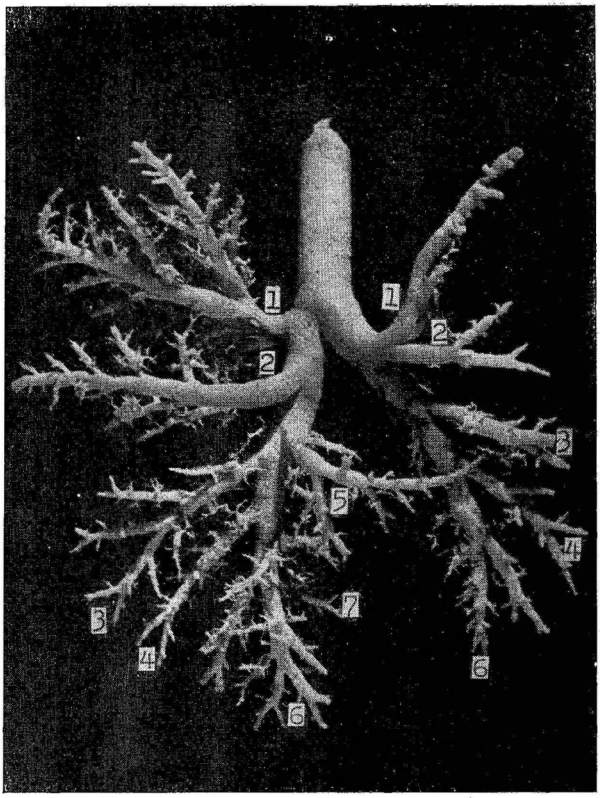


Foto 1. Hõberebase kopsude bronhiaalpuu korrosioon-preparaat. Tüvibronhi ventraalsed harud on pööratud lateraalsele, mediaalsed harud ettepoole. Vähend. 9 : 10. 1 — apikaalsagara bronh; 2 — kardiaalsagara bronh; 3 — I ventraalne haru; 4 — II ventraalne haru; 5 — postkardiaalsagara bronh; 6 — tüvibronh; 7 — dorsaalne haru.

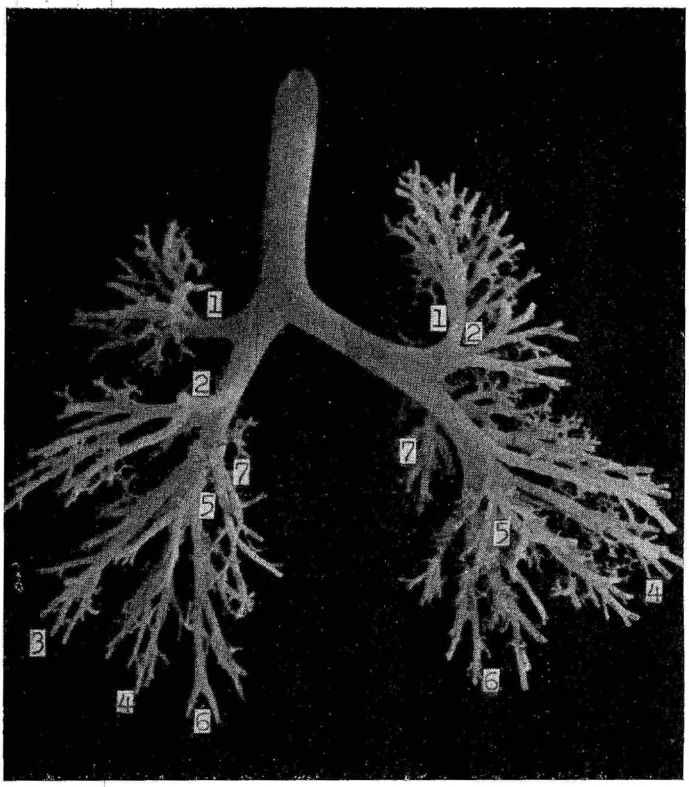


Foto 2. Vastsündinud inimese bronhiaalpuu korrosioonpreparaat in situ (eestvaates). Suurend. 7 : 6. 1 — ülasagara (vasakul ülasagara apikaalosa) bronh; 2 — kesksagara (vasakul ülasagara lingulaarosa) bronh; 3 — eesmise basaalse segmendi bronh; 4 — lateraalse basaalse segmendi bronh; 5 — mediaalse basaalse segmendi (vasakul sellele vastava osa) bronh; 6 — tagumise basaalse segmendi bronh; 7 — alasagara ülemise segmendi bronh.

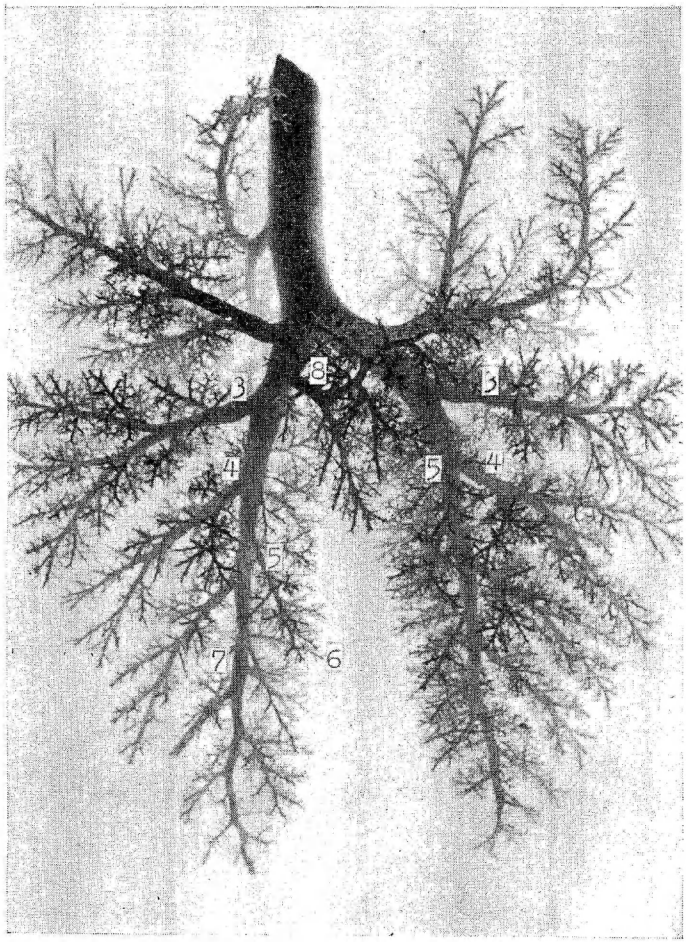


Foto 3. Sea kopsude bronhiaalpuu korrosioonpreparaat. Tüvibronhi ventraalsed harud on pööratud lateraalsele, mediaalsed harud ettepoole. Vähend. 7 : 8. 1 — apikaalsagara bronh; 2 — kardiaalsagara bronh; 3 — I ventraalne haru; 4 — II ventraalne haru; 5 — mediaalne haru; 6 — dorsaalne haru; 7 — lateraalne haru; 8 — postkardiaalsagara bronh.

lateraalsed harud. Teisiti oleks raske seletada, miks parema kopsu alumise sagara ülemise segmendi bronh suundub lateraalsele, mediaalse basaalse segmendi bronh — mediaalsele, eesmise basaalse segmendi bronh — ettepoole ja *segmentum subsuperius*'e bronh — tahapoole. Sellise käsitlusviisi puhul kaoks vajadus ka hüpoteeside püstitamiseks parema kopsu eparteriaalse bronhi (s. o. I lateraalse haru) ventraalse või dorsaalse päritolu kohta. Bronhide monopodiaalse ja dihhotoomilise jagunemise vahel pole teravat piiri. Loomadel toimub tüvibronhi ja selle harude jagunemine peamiselt monopodiaalselt (magistraalne hargnemistüüp), inimesel dihhotoomiliselt (hajutatud hargnemistüüp). Vastsündinu ja täiskasvanud inimese suurte bronhide hargnemistüübis pole olulisi erinevusi.

KIRJANDUS

1. Marcus, H. — Über Lappenbildung und Asymmetrie. Lungenstudien III und IV. Morph. Jb. 1928, 59, 317.
2. Жеденов, В. Н. — Легкие и сердце животных и человека. М., 1961.
3. Сперанский, В. С. — К вопросу о зональной и сегментарной анатомии легких. Вестник рентгенол. и радиологии, 1961, 2, 55.
4. Aeby, C. — Der Bronchialbaum der Säugetiere und des Menschen nebst Bemerkungen über den Bronchialbaum der Vögel und Reptilien. Leipzig, 1880.
5. Gegenbaur, C. — Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Leipzig, 1883, 527.
6. Wiedersheim, R. — Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere. Die Lungen. Jena, 1909, 538.
7. Rauber-Kopsch. — Anatomie des Menschen. Abt. IV., Leipzig, 1909, 210.
8. Braus, H. — Anatomie des Menschen. Berlin, 1924. Bd. II, 176.
9. Sieglbauer, F. — Lehrbuch der normalen Anatomie des Menschen. Berlin, 1949, 377.
10. Воробьев, В. П. — Атлас анатомии человека. Т. 3, М., 1957.
11. Grandgerard, H. — Arch. med. chir. appareil. respirat., 1935, 10, 3, 181.
12. Brock, R. — The anatomy of the bronchial tree. London, 1946.
13. Heiss, R. — Anat. Anz., 1922, 56, 338.
14. Линберг, Б. Э. — Анатомические предпосылки к топической диагностике легочных заболеваний. Советская медицина, 1948, 9, 4.
15. Бодулин, В. Н. — Четырехдолевая анатомия легких человека в патологии и клинике локализированных легочных заболеваний. Докт. дисс., М., 1945.
16. Лернер, И. О. — О сегментарном строении легких. Хирургия, 1948, 2, 34.
17. Koch, T. — Lehrbuch der Veterinär-Anatomie. Jena, 1963. Bd. II, 208.
18. Luchironi, A. — Sulla genesi del polmone Riv. biol., 1956, 1, 48.
19. Гауен, Я. К. — О вариантах сегментарных бронхов и сосудов легких у детей. Автореферат канд. дисс., Рига, 1964.

НЕКОТОРЫЕ СРАВНИТЕЛЬНО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ К СЕГМЕНТАРНОМУ СТРОЕНИЮ ЛЕГКИХ

А. Лепп

Резюме

Автор сравнивает на коррозионных препаратах сегментарное строение легких человека и животных. Он нашел у животных, а также у человека ветви, отходящие от стволовых бронхов в четырех направлениях.

У животных деление бронхиального дерева в основном моноподиальное (магистральное), у человека дихотомическое (рассыпное).

SOME COMPARATIVE ANATOMICAL NOTES ON THE SEGMENTAL ANATOMY OF THE LUNG

A. Lepp

Summary

Segmentary structure of the lungs in man and animals is compared by the author. The main bronchi of animals and man give branches in four directions. In animals the ramification of the bronchial tree is mainly monopodial, in man dichotomic.

HÜPERKAPNIA ESINEMISEST PNEUMOONIA PUHUL IMIKUEAS

L. Keres ja L. Laarmann
Pediaatria kateeder ja Tartu Linna Kliiniline Lastehaigla

Imikueas on kopsupõletiku puhul gaasivahetuse häireid sageli, kuna imiku ainevahetus on väga intensiivne ja ta hingamise füsioloogia omapärane (M. S. Maslov [1], J. F. Dombrovskaja [2], N. A. Šalkov [3] jt.). Väga kergesti kujuneb imikueas hüpokseemia; süsihappegaasi eritamise häireid pneumooniahaigeil imikuil on uuritud vähe ja autorite arvamused on erinevad. J. F. Dombrovskaja [2] märgib, et III astme hingamise puudulikkuse puhul esineb rahuolekus hüperkapnia, II astme puhul ta tekib vaid füüsilisel pingutusel. B. Domokoš ja M. Laslo [4] märgivad, et pneumoonia puhul esineb hüperkapniat väga harva.

Käesolevas töös uuriti, kui sageli on ägeda pneumooniaga imikuil vere süsihappegaasisisaldus patoloogiliselt kõrge ja millised on iseloomulikud kliinilised nähud sel puhul. Süsihappegaasisisaldust määrati kapillaarsest verest van Slyke manomeetrilisel mikromeetodil, mispuhul kulub 0,2 ml verd üheks uuringuks. Verd võeti suure varba või põidla otsast 2 mm laiuse ja 2—3 mm sügavusega lõikehaavast. Vere kogumiseks kasutati koonilisi klaase, mille pealmise ava läbimõõt oli 4 cm ja sügavus 3 cm. Klaasi põhja pandi antikoagulandiks kaaliumoksalaati ja sellele umbes 2,5 cm paksune kiht parafiinõli. Verd koguti anaeroobselt. Esimene haavakesest väljuv veretilk pühiti ära, siis asetati varvas või põial parafiinõli sisse, et haavakesest väljuvad veretilgad satuksid kohe õlisse. Jäsemele survet avaldamata koguti 0,3—0,5 ml verd.

Imikueas on süsihappegaasisisaldus alveolaarõhus ja veres tunduvalt madalam kui täiskasvanuil. N. A. Šalkovi [3] andmeil on imikueas süsihappegaasi partsiaalrõhk alveolaarõhus ainult 19,6—25,0 mm Hg. Vastavalt sellele peaks olema arteriaalse vere süsihappegaasisisaldus 23,5—30,0 vol. %. P. A. Budrevitši, L. F. Gussarova, D. E. Steinbergi jt. [5] andmeil on arteriaalse vere süsihappegaasisisaldus alla 2 a. lastel aga 38,6—42,6 vol. %. A. F. Turi [6] andmeil on 4 k.—2 a. vanuste laste kapillaarse vere süsihappegaasisisaldus keskmiselt 38,6 vol. %. Arvestades kirjan-

duse andmete suurt kõikuvust, teostati 23-l tervel alla 1 a. vanusel lapsel süsihappegaasisisalduse määramine kapillaarsest verest van Slyke meetodil.

Tabel 1

Kapillaarse vere süsihappegaasisisaldus tervetel imikutel

Lapse vanus kuudes	Uuritute arv	Kapillaarse vere süsihappegaasisisaldus vol. %-des	
		Kõikuvuse piirid	Aritmeetiline keskmine
<3 k.	7	32,5—37,7	35,2
3— 5 k.	6	32,5—37,7	35,2
6— 8 k.	5	32,5—39,3	35,6
9—11 k.	5	33,4—39,8	36,1
Kokku	23	32,5—39,8	35,5

Lähtudes kirjanduse ja oma kontrollgrupi andmeist loeti patoloogiliseks, kui imikute kapillaarse vere süsihappegaasisisaldus oli alla 30 või üle 40 vol. %.

Süsihappegaasisisaldus kapillaarses veres määrati 30 pneumooniahaigel imikul 45 korral. Verd uuriti haigetel reeglipäraselt I või II haiglas viibimise päeval; korduvalt teostati uuringuid lastel, kellel haigusnähud halvenesid. Vanuse järgi jagunesid uuritud järgmiselt: alla 3 k. — 13, 3—5 k. — 7, 6—8 k. — 5 ja 9—11 k. —5 last. Poeglapsi oli 18 ja tütarlapsi 12. Alla 2 kuu vanuseid enneaegselt sündinuid käesolevas töös uurimisaluste hulka ei võetud. Väiksekoldeline kahepoolne kopsupõletik oli 20-l haigel, abstsedeeruv (stafülokokiline) kopsupõletik 4-l, koldeline kopsupõletik kahel, interstitsiaalne kopsupõletik ühel ja läkaköhapuhune kopsupõletik ühel juhul.

Uuritud 30-st kopsupõletikuga imikust oli kapillaarse vere süsihappegaasisisaldus normi piirides (30—40 vol. %) 20-l haigel, raske seisundi ajal üle 40 vol. % kaheksal ja alla 30 vol. % kahel haigel (tab. 2). Süsihappegaasisisaldus oli patoloogiliselt muutunud enamikul III ja osal II astme hingamise puudulikkusega haigeist. Hüperkapnia esinemist täheldati igasuguse pneumoonia vormi puhul, eriti sageli aga stafülokokilise abstsedeeruva pneumoonia puhul. Hüperkapniaga 8-st haigest kuuel esines peale kopsupõletiku ka teisi gaasivahetust takistavaid asjaolusid: kolmel oli kaasasündinud südamerike, ühel endokardi fibroelastoos, ühel surve trahheale mediastinaalse tsüsti tõttu ja ühel ventiilpneumotooraks. Ainult kahel hüperkapniaga haigel patoloogiline protsess

Tabel 2

Süsihappegaasisisaldus kapillaarses veres pneumooniahaigeil imikuil

Süsihappegaasi-sisaldus vol. %-des	Hingamise puudulikkuse kliinilised nähud				Kokku
	Ei esine	I	II	III	
<30	—	—	—	2	2
30—40	9	4	4	3	20
>40	—	—	2	6	8
Kokku	9	4	6	11	30

piirdus kopsukoega: ühel oli stafülokokiline abstsedeeruv pneumoonia ja teisel juhul läkaköha pneumoonia.

Ei olnud kindlat seost hüperkapnia ja hüpokseemia tugevuse vahel. Kõigil hüperkapniaga lastel oli hüpokseemia, oksühemomeetrilisel määramisel oli nende arteriaalse vere hemoglobiini hapnikuga küllastatus 76—88%. Esines aga ka normokapniaga juhte, mil hemoglobiini küllastatus oli ainult 82%.

Hüpokapnia esines ainult kahel toksilise pneumooniaga haigel, mõlemal olid proovi võtmise ajal hüpertermia, tahhüpnoe ja kollapsi nähud.

Kõigist 30-st pneumooniahaigest suri 4 alla 5 kuu vanust imikut. Kolmel esines tugev hüperkapnia, kuna lisaks kopsupõletikule oli neil veel teisi gaasivahetust takistavaid patoloogilisi muutusi. Üks ühe kuu vanune haige suri aga ootamatult arvatavasti aspireerimisel vallandunud vago-vagaalse refleksi tõttu; tal oli keskmise tugevusega hüpokseemia (art. vere O_2 küllastatus 82%), kuid normokapnia (36,7 vol. %).

Tabel 3

Indeks P:H ja süsihappegaasisisaldus veres

Süsihappegaasi sisaldus veres	Haigete arv	Ühele hingamistsüklile vastav pulsilöökide arv (P : H)			
		>3	3—2,5	2,5—2	2—1,5
Hingamise puudulikkuse kliinilisi nähte ei esine					
Normokapnia	9	7	2	—	—
Hingamise puudulikkuse kliinilised nähud					
Normokapnia	11	—	3	6	2
Hüperkapnia	8	—	—	1	7
Hüpokapnia	2	—	—	1	1
Kokku	30	7	5	8	10

Kõige paremaks hüperkapnia kliiniliseks näitajaks oli ühele hingamistsüklile vastava pulsilöökide arvu, s. o. indeksi P : H vähenemine. Tabel 3 näitab, et 10 uuritust, kel P : H oli alla kahe, esines 7-l lapsel hüperkapnia, kahel normokapnia ja ühel hüpokapnia. Seega, kui haigel indeks P : H on alla kahe, tuleb arvestada süsihappegaasisisalduse patoloogiliste nihetega. Kui indeks P : H on 2,0—2,5, siis on enamikul juhtudel normokapnia, kuid on võimalik ka hüper- ja hüpokapnia esinemine.

Tabel 4

Hingamissagedus ja kapillaarse vere süsihappegaasisisaldus

Hingamissagedus minutis	Süsihappegaasisisaldus kapillaarses veres vol. %-des				Kokku
	<30	30—35	35—40	>40	
30—40	—	5	—	—	5
40—50	—	6	6	—	12
50—60	—	5	3	2	10
60—70	1	1	—	2	4
70—80	—	2	5	5	12
>80	1	—	—	1	2
Kokku	2	19	14	10	45

Tabelis 4 on kõrvutatud 45 vereuuringu puhul saadud süsihappegaasisisaldus haige hingamissagedusega. Kui lapse hingamissagedus oli üle 60/min., oli üle poolte juhtudest vere süsihappegaasisisaldus patoloogiliselt muutunud. Kui hingamissagedus oli 30—60/min., täheldati hüperkapniat 27 uuringu puhul ainult kahel korral; need olid üliraskes seisundis haiged, kel hingamiskeskuse reageerivus süsihappegaasile oli arvatavasti langenud.

Kaheksast hüperkapniaga imikust viiel esines ilmne ja ühel kerge higistamine püsiva ihusoojuse puhul; kahel alla 2 kuu vanusel haigel erilist higistamist ei täheldatud. Normo- ja hüpokapniaga 12-st imikust esines kerge higistamine 4 haigel. Ilmset naha kapillaaride laienemist ei täheldatud ühelgi haigel.

Eeltoodust selgub, et hüperkapnia puhul imikueas ei esine alati iseloomulikke kliinilisi sümptoome. Seetõttu, kui haigel indeks P : H on alla 2,5, hingamissagedus üle 60/min. või esineb ilmne higistamine, on vaja määrata leelisreserv. Imikueas ei ole õige kasutada leelisreservi määramiseks makromeetodeid, mil üheks uuringuks vajatakse 3 ml verd. Vastsündinul on 3 ml vere võtmine sama, kui täiskasvanul võtta üheks uuringuks 60 ml verd (!). Van Slyke manomeetrilise gaaside uurimise mikromeetodi puhul piisab 0,2 ml-st verest, kuid pika ajakulu ja keerulisuse tõttu ei ole see

igal pool praktilises töös rakendatav. Gaasivahetushäirete patogeneetilise ravi õigeks juhtimiseks on vaja korduvalt määrata leelisreserv, mistõttu tuleks praktikas rakendada lihtsamaid vere happe-leelise tasakaalu häirete uurimise mikromeetrilisi ekspressmeetodeid, nagu H. Lehmani (P. E. Perfiletova [7] ja A. P. Nevodovi (G. N. Derviz jt. [8]) meetodid. Nad on küll ebatäpsed, kuid vähesest vere kogusest kiiresti teostatavad.

KIRJANDUS

1. Маслов, М. С. — Патогенез дыхательной недостаточности при пневмониях у детей и ее лечение. М. Медгиз, 1953.
2. Домбровская, Ю. Ф. — Клиника и патогенез гипоксемии растущего организма. М. Медгиз, 1961.
3. Шалков, Н. А. — Вопросы физиологии и патологии дыхания у детей, М. Медгиз, 1957, 56.
4. Домокош, Б., Ласло, М. — Пед., М. 1962, 41, 11, 52.
5. Будревич, П. А., Гусарова, Л. Ф., Штейнберг, Д. Е. и др. — реф. по Домбровской [2].
6. Тур, А. Ф. — Пропедевтика детских болезней. М. Медгиз, 1955, 166.
7. Перфилетова, П. Е. — Лаб. дело. М. 1963, 9, 26.
8. Дервиз, Г. В., Виноградова, И. Л., Сафарова, А. А. — Лаб. дело. М. 1964, 2, 67.

О ГИПЕРКАПНИИ ПРИ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Л. Керес, Л. Лаарманн

Резюме

Исследовано содержание углекислого газа в капиллярной крови по микрометоду ван Слайка у 23 здоровых и у 30 больных пневмонией грудных детей. У здоровых грудных детей содержание углекислого газа в капиллярной крови было в среднем 35,5 об. %, колеблясь в пределах 32,5—39,8 об. %. Из 30 грудных детей с пневмонией гиперкапния (выше 40 об. %) была у 8 и гипокапния (ниже 30 об. %) у 2 больных.

Сравнивая содержание углекислого газа крови с клиническими симптомами больных, выяснилось, что при понижении индекса $\frac{\text{частота пульса}}{\text{частота дыхания}}$ ниже 2 у большинства больных были явления гиперкапнии. При учащении дыхания выше 60 раз в минуту и при обильном поте у многих больных были явления гиперкапнии. Гипокапния была у 2 больных с явлениями гипертермии и коллапса.

Для своевременного патогенетического лечения гиперкапнии необходимо у больных с вышеуказанными подозрительными симптомами определить щелочный резерв плазмы крови. Для динамического определения щелочного резерва крови у грудных детей, больных пневмонией, надо внедрить в повседневную клиническую практику ориентировочные микрометрические экспресс-методы.

HYPERCAPNIA IN NURSLINGS WITH PNEUMONIA

L. Keres and L. Laarmann

Summary

The content of carbon dioxide in capillary blood has been investigated according to van Slyke's micromethod in 23 healthy nurslings and 30 nurslings with pneumonia.

With healthy nurslings the average content of carbon dioxide in capillary blood was 35.5 vol.%, varying between 32.5—39.8 vol.%. In 30 nurslings with pneumonia hypercapnia (more than 40 vol.%) was found in 8 and hypocapnia (less than 30 vol.%) in 2 patients.

Comparing the contents of carbon dioxide in the blood with the clinical symptoms of the patients it was found that manifestations of hypercapnia were present in the majority of the patients, when the index of $\frac{\text{Pulse}}{\text{resp.}}$ had dropped. With the increase of pulse frequency to more than 60 times a minute and the abundance of perspiration there was evidence of hypercapnia in many patients. Hypocapnia appeared in 2 patients with hyperthermal and collapse phenomena.

For timely pathogenetic treatment of hypercapnia it is necessary to determine the alkali reserve of blood plasma in patients with the above-mentioned suspicious symptoms.

For a dynamic determination of the alkali reserve of blood plasma in nurslings with pneumonia it is necessary to introduce tentative micrometric express methods into everyday clinical practice.

HORMOONIDE KASUTAMISEST TUBERKULOOSSE EKSUDATIIVSE PLEURIIDI RAVIS

H. Sillastu

Teaduskonna sisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder ja Tartu Tuberkuloositõrje Dispanseri statsionaar

Viimastel aastatel kasutatakse tuberkuloosi mitmesuguste vormide ravis AKTH-d ja kortikosteroidhormoone — kortisooni, prednisooni ja prednisolooni. Eriti efektiivseks on need hormoonid osutunud tuberkuloossete serosiitide, eelkõige eksudatiivse pleuriidi, ravis [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Näiteks I. A. Kassirski ja L. M. Petrova [6] täheldasid, et eksudaadi resorptsioon kombineeritud hormoon-antibakteriaalse ravi vältel oli keskmiselt 12—15 päeva, kuna ainult streptomütsiinravi kasutamisel toimus eksudaadi resorptsioon 25 päeva vältel. Positiivseid tulemusi on saadud ka hüdrokortisooni intrapleuraalsel manustamisel [7].

AKTH ja kortikosteroidhormoonide kasutamine eksudatiivse pleuriidi ravis põhineb nende põletikuvastasel ja organismi kõrgenenud reaktiivsusseisundit (hüperergiat) alandaval võimel ja omadusel vähendada membraanide permeaabelsust. Tulemuseks on organismi desensibilisatsioon, põletiku taandarenemine ja eksudaadi kiirem resorbeerumine. Lisaks nendele tõuseb haigete tolerantsus antibakteriaalsetele preparaatidele ja vähenevad toksilis-allergilised kõrvalnähud.

Vastavalt paljude autorite andmetele [8, 9, 10], pärsivad nimetatud hormoonid produktiivset tüüpi koelisi reaktsioone mesenhüümis, näiteks granulatsioon- ja armkoe teket. See omakorda loob eeldusi liidete nõrgemaks tekkeks eksudatiivse pleuriidi järel, mis on kinnitust leidnud kliinilistes tähelepanekutes [11, 12]. Koeliste reaktsioonide pärssimisega aga luuakse võimalus infektsiooni edasiseks levikuks. See tingib reeglina hormoonide kombineeritud kasutamise antibakteriaalsete preparaatidega.

Tartu Tuberkuloositõrje Dispanseri statsionaaris rakendatakse tuberkuloossete eksudatiivsete pleuriitide raviks juba aastaid kombineeritud antibakteriaalset-hormoonravi. Senised kogemused võimaldavad teha mõningaid üldistusi. Analüüsitavate haigete kontingent moodustub 29 haigest värske tuberkuloosse eksudatiivse pleuriidiga. Samaaegselt eksudatiivse pleuriidiga oli

ühel haigel tuberkuloosne primaarkompleks ja ühel bronhadeniit, ühel — koldeline kopsutuberkuloos, neljal — infiltratiivne kopsutuberkuloos, ühel — krooniline dissemineerunud kopsutuberkuloos ja ühel — tuberkuloosne spondüliit vaibumise järgus. Kaasuvatest haigustest esines ühel haigel krooniline skisofreenia, ühel — kopsuemfüseem ja ühel — ägenenud mädane keskkõrvapõletik. Üks naishaige oli VII kuud graviidne. Haiged jaotusid ravi suhtes kaheks rühmaks. Esimene rühm moodustus 16 haigest, keda raviti antibakteriaalsete preparaatidega (streptomütsiin, ftivasiid, tubasiid, PASNa). Uurituist oli 7 nais- ja 9 meeshaiget vanuses 17—69 a. Teise rühma kuulusid 13 haiget (5 naist ja 8 meest vanuses 17—58 a.), keda raviti kombineeritult antibakteriaalsete ja hormoonpreparaatidega (kortisoon, prednisoon, prednisoloon ja AKTH). Hormoone manustati tavaliselt öö-päevas: kortisooni 50 mg (kahe süstena), prednisooni ja prednisolooni 15—20 mg (kolmes-neljas annuses). AKTH-d manustati igal 5., osale haigeist igal 10. päeval 30—40 Ü (enamuses 3—4 süstena). Hormoonravi kestus oli 10—37 päeva. Ühele haigele manustati hormoone 61 päeva vältel kahe kuurina (kuuride vaheaeg oli 16 päeva).

Kõik haiged talusid hästi ravimpreparaate. Mõlema ravirühma haigetel paranes enesetunne, normaliseerus kehatemperatuur ja tõusis kehakaal enam-vähem võrdse perioodi kestel. Erinevus esines aga eksudaadi resorbeerumise kiiruses. Eksudaadi resorptsioon haigetel, keda raviti ainult antibakteriaalsete preparaatidega, toimus 11 haigel 21—95 päeva jooksul, enamuses 32—58 päeva vältel. 5 haigel toimus statsionaarse ravi ajal (21—76 päeva) tunduv eksudaadi vähenemine. Mitmesugustel põhjustel lahkusid need haiged raviasutusest vähese jääkvedelikuga. Kõikidel haigetel oli röntgenoskoopiliselt sedastatav liidete teke.

Haigetest, keda raviti kombineeritult hormoonpreparaatidega, toimus 10 haigel eksudaadi täielik resorptsioon 19—37 päeva vältel, ühel haigel aga 65 päeva jooksul. Ühel haigel toimus eksudaadi imendumine 28 päeva vältel, kuid just enne lahkumist raviasutusest sanatoorsele ravile võidi uuesti sedastada minimaalse vedelikuhulga esinemist. Ühel haigel toimus hormoonravi vältel eksudaadi peaaegu täielik taandarenemine 30 päeva jooksul. Kuid hiljem eksudaat retsidiveerus ja pärast 30-päevast hormoonravi lahkus haige raviasutusest sanatooriumi minimaalse jääkvedelikuga.

Hormoonravi saanud haigetel kujunesid peaaegu kõigil liited eksudaadi resorbeerumise järgselt. Erandi moodustas aga üks meeshaige, kellel võis täheldada liidete puudumist ja vaba siinuse esinemist.

Haigetel, kelledel esinesid samaaegselt ka tuberkuloossed muutused kopsudes ägenemist ei esinenud. Neil oli sedastatav kopsu-

protsessi suhteliselt soodne areng — kõlded muutusid väiksemaks ja kontureeritumaks.

Summeerides esitatut nähtub, et kortikosteroidpreparaatide ja АКТН kasutamine oluliselt kiirendab eksudaadi resorbeerumist võrreldes ainult antibakteriaalse raviga ja võib vähendada ka liidete teket. Tugev antibakteriaalne ravi omakorda väldib tuberkuloosse protsessi võimaliku progresseerumise hormoonpreparaatide toimel.

KIRJANDUS

1. Алексашина, А. А. — Пробл. туб., 1957, 35, 3, 34.
2. Магалиф, Н. И. — Пробл. туб., 1957, 37, 5, 38.
3. Мальцев, И. Т. — Пробл. туб., 1957, 37, 7, 47.
4. Оленева, Т. Н., Прохоров, Е. П. — Пробл. туб., 1960, 38, 7, 24.
5. Stopczyk, J., Sosnowski, W., Rozniewski, J. — Gruzlica. 1961, 29, 2, 125.
6. Кассирский, И. А., Петрова, Л. М. — Вест. Акад. МН СССР. 1959, 14, 5, 10.
7. Haapanen, J. — Duodecim. 1957, 73, 10, 555.
8. Blunt, J. W., Plotz, C. M., Lattes, R., Howes, E. L., Meyer, K., Ragan, Ch. — Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 1950, 73, 4, 678.
9. Ragan, Ch., Howes, E. L., Plotz, C. M., Meyer, K., Blunt, J. W., Lattes, R. — Bull. New York Acad. Med., 1950, 26, 4, 251.
10. Sissons, H. A., Hadfield, G. J. — Brit. J. Surgery. 1951, 39, 154, 172.
11. Bruel, R., Duval, C., Amoutoux, P., Lestage, J., Guin, J. J., Tafani, A. — Rev. tuberc., 1955, 19, 12, 1332.
12. Poppius, H., Tani, P. — Suom. Lääk. L., 1963, 18, 1301.

О ПРИМЕНЕНИИ ГОРМОНОВ В ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ЭКСУДАТИВНОГО ПЛЕВРИТА

Х. Силласту

Резюме

Анализируются результаты лечения 29 больных свежим туберкулезным эксудативным плевритом. 16 больных лечили антибактериальными препаратами и 13 больных комбинированно антибактериальными и гормональными препаратами (кортизон, преднизон, преднизолон, АКТГ). Гормональное лечение длилось 10—37 дней. Один больной получал гормоны в течение 61 дня двумя курсами.

У больных, которых лечили антибактериальными препаратами, резорбция эксудата происходила большей частью в течение 32—58 дней. С применением комбинированного антибактериально-гормонального лечения резорбция происходила быстрее, большей частью в течение 19—37 дней. При этом у одного больного при комбинированном лечении не установлено наличия спаек после резорбции эксудата.

ON THE USE OF HORMONES IN THE TREATMENT OF TUBERCULOUS EXUDATIVE PLEURISY

H. Sillastu

Summary

The results of the treatment of 29 patients with fresh tuberculous exudative pleurisy are discussed. In 16 patients the antibacterial and in 13 patients the combined antibacterial -hormonal (cortisone, prednisone, prednisolone, ACTH) treatment was carried out. The administration of hormones ranged from 10—37 days. To one patient the hormones were administered in two courses for a period of 61 days.

In patients treated with antibacterial drugs, the absorption of exudate took place mainly in the course of 32—58 days. The resorption was more rapid in patients subjected to combined antibacterial-hormonal treatment, it occurred in most cases in 19—37 days, In one patient treated with hormones a free pleura was observed after the absorption of effusion.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО И ВОДНОГО ОБМЕНА У ХИРУРГИЧЕСКОГО БОЛЬНОГО (В СВЯЗИ С РЕЗЕКЦИЕЙ ЛЕГКОГО, В ОСНОВНОМ, У БОЛЬНЫХ ЛЕГОЧНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ)

Ю. Ю. Вяли

Кафедра общей хирургии

Описываются существенные сдвиги электролитного и водного обмена у 16 хирургических больных в связи с операционной травмой (с резекцией легкого, в основном, у легочных туберкулезных больных). Лабораторно и клинически наблюдали за Na и K в сыворотке крови и в моче, за динамикой диуреза в суточном разрезе, за удельным весом мочи и pH мочи, за балансом воды. До операции провели пробы Торна. После операции наблюдали за больными в течение 10—12 суток.

Отметили

1) постоянную гипонатриемию до 5 послеоперационных суток. Концентрация K в сыворотке крови держалась повышенной в течение первых двух суток, сменилась затем гипокалиемией. К концу наблюдаемого периода превысила дооперационный уровень;
2) падение диуреза, который был значительным, держался в течение всего периода наблюдения и не достиг к концу этого периода первоначального уровня;
3) умеренный негативный баланс воды;
4) очевидную и продолжительную ретенцию Na с мочой, гиперкалиурию только в течение 1-ых послеоперационных суток;
5) значительный подъем удельного веса мочи, умеренный сдвиг pH мочи в сторону кислотности;
6) сильное падение в динамике коэффициента Na и K (Na/K), выделенных мочой.

К 10—12 послеоперационному дню сдвиги во внутренней среде в области водно-электролитного обмена еще не достигли первоначального уровня.

НЕКОТОРЫЕ АУТОИММУННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Ю. П. Ксенофонтов

Кафедра факультетской терапии и патологической физиологии ТГУ, Кафедра госпитальной терапии I Ленинградского медицинского института и Ленинградский научно-исследовательский институт переливания крови

Несмотря на длительное изучение бронхиальной астмы, многое в ее патогенезе остается недостаточно ясным. Ряд ученых связывает возникновение бронхиальной астмы с предшествовавшей инфекцией дыхательных путей [1—12]. П. Ф. Здродовский [13] и П. П. Сахаров [14] выдвигают предположение о существовании аутоиммунной формы бронхиальной астмы (П. К. Булатов в 1947 году писал [10] об аутосенсибилизации продуктами распада собственных тканей и инфекционно-токсическими веществами воспалительного генеза, приводящей к заболеванию бронхиальной астмой). Однако экспериментальных или лабораторно-клинических исследований, посвященных изучению аутоаллергических процессов при бронхиальной астме, проведено мало [15, 16, 17].

Мы исследовали наличие и авидность («жадность», сродство) аутоантител — антитканевых антител у больных бронхиальной астмой и у больных острой и хронической пневмонией. Мы стремились найти взаимосвязь между особенностями течения бронхиальной астмы, степенью активности инфекционного процесса в респираторном аппарате и динамикой антитканевых антител.

Определение аутоантител в сыворотке крови больных проводилось по модифицированной нами методике Штеффена [18, 19, 20], «реакции абсорбции с последующим поглощением антиглобулиновой сыворотки (АГС)». Сенсибилизацию антигена (лиофилизированной ткани «здоровых» органов) мы проводили ровно 10 минут, вместо рекомендованных Штеффеном 30—40 минут. Поисковые исследования показали, что при 10-минутной сенсибилизации авидность аутоантител к определеной ткани выявилась у наших больных в наибольшей степени. Разницу в результатах наблюдений (полученную при проведении исследований по неизмененной методике Штеффена и модифицированной методике) мы объясняем тем, что при более длительной, чем 10-минутная, сенсибилизации к антигену, вероятно, присоединяются не только авидные антитела, но и неавидные антитела за счет парал-

лергических сочетаний и, может быть, происходят неиммунные белковые соединения типа протамин-инсулин. (Исследования на потребление АГС мы проводили всегда с антиглобулиновой сывороткой одного и того же титра — 1 : 128 или 1 : 256. Потребление АГС на одну ступень нами не учитывалось).

В 1960—1963 годах мы обследовали 138 человек, в том числе 81 больного бронхиальной астмой и, в качестве сравнения, 22 больных хронической пневмонией без бронхиальной астмы, 10 больных острой очаговой или крупозной пневмонией без бронхиальной астмы, 15 больных с другой, нелегочной патологией и 10 здоровых лиц. Возраст обследованных колебался в пределах от 14 до 71 года, но преобладали лица среднего и молодого возраста. Женщин было 83, мужчин — 55. Больные бронхиальной астмой были разделены нами на три группы в зависимости от особенностей течения заболевания. В первую группу вошли 12 больных с первыми в жизни приступами удушья до первой ремиссии. У всех больных приступы развились после острого или обострения хронического воспалительного заболевания органов дыхания. Приступы бронхиальной астмы повторялись ежедневно и были умеренными по силе. Вторую группу составляли 47 лиц, у которых бронхиальная астма текла без клинических признаков активного воспалительного процесса в органах дыхания или с редкими обострениями его. Приступы бронхиальной астмы наблюдались у них редко. Течение бронхиальной астмы было легким или средней тяжести. В третьей группе было 22 больных, у которых бронхиальная астма текла на фоне часто или непрерывно рецидивирующей хронической пневмонии. У большинства больных третьей группы бронхиальная астма имела тяжелое течение.

Сыворотка крови всех больных исследовалась с 3—5 антигенами в динамике.

Исследования на наличие антилегочных антител проводились у всех 138 человек. Приводим результаты исследований по группам. Больные бронхиальной астмой были нами разделены на три группы (см. выше). В первой группе во время частых приступов удушья антилегочные антитела обнаруживались у всех больных, титр их часто достигал высокого уровня — 4 ступеней поглощения АГС (снижение титра АГС на четыре ступени разведения). Вторая группа больных бронхиальной астмой: антилегочные антитела обнаружены только у половины больных без сопутствующего, клинически выраженного воспалительного заболевания дыхательного аппарата; титр антител был низким — 2 ступени поглощения АГС (рис. 1). При присоединении воспалительного заболевания органов дыхания учащались приступы бронхиальной астмы и быстро нарастал титр антилегочных антител — до 3 ступеней поглощения АГС. После излечения воспалительного заболевания приступы бронхиальной астмы урежались и титр антилегочных антител быстро падал.

У больных третьей группы антилегочные антитела определялись почти постоянно, на протяжении многих недель и месяцев, титр антител изменялся волнообразно и изменения титра соответствовали волнообразному течению заболевания. Титр антилегоч-

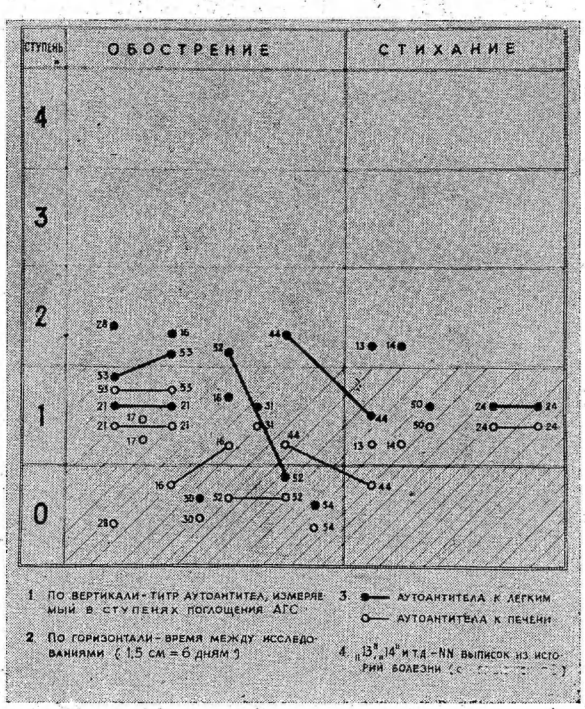


Рис. 1. Динамика титра аутоантител к легким и печени у больных бронхиальной астмой 2 группы (без сопутствующего воспалительного процесса в легких).

ных антител часто достигал 3—4 ступеней поглощения АГС (рис. 2). У больных бронхиальной астмой всех трех групп антилегочные антитела появляются в сыворотке крови вскоре после начала воспалительного процесса в органах дыхания; титр их начинает снижаться вскоре после клинического стихания воспалительного процесса. Нарастание титра антилегочных антител совпадает с учащением приступов бронхиальной астмы. Снижение титра антилегочных антител происходит в период урежения приступов бронхиальной астмы... Рассмотрим результаты исследований в контрольных группах — исследований у больных

пневмониями. У больных острой очаговой пневмонией антилегочные антитела начинали выявляться с первых дней заболевания в невысоком титре — 2 ступени поглощения АГС — и переставали выявляться в период ремиссии, на третьей неделе забо-

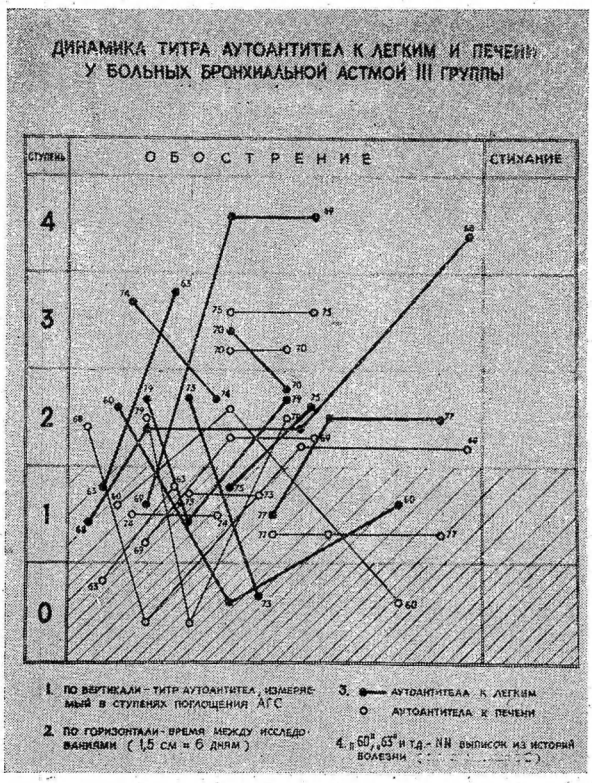


Рис. 2. Динамика титра аутоантител к легким и печени у больных бронхиальной астмой 3 группы.

левания (рис. 3). У больных крупозной пневмонией антилегочные антитела также обнаруживались с первых дней заболевания, но титр их быстро становился высоким — до 4—5 ступеней поглощения АГС. Снижение титра антилегочных антител начиналось в период ремиссии (рис. 3). У больных хронической пневмонией титр антилегочных антител повышался в период обострения заболевания и снижался при стихании его. Высота титра антилегочных антител у больных хронической пневмонией зависела от степени выраженности воспалительного процесса и степени выраженности органических изменений в легких. (Антилегочные

антитела выявлялись другими исследователями у больных легочным туберкулезом и эмфиземой легких [21] и у больных хронической пневмонией [22]).

Антитела к печени. Они исследовались также у 138 че-

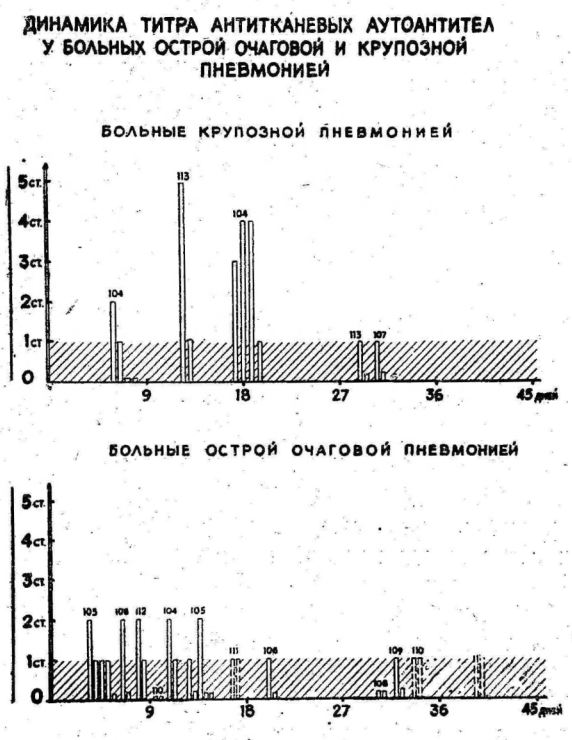


Рис. 3. Динамика титра антитканевых аутоантител у больных острой очаговой и крупозной пневмонией.

1. По вертикали — титр антитканевых антител, измеряемый в ступенях поглощения АГС
2. «104», «105» и т. д. — №№ выписок из историй болезни
3. 1 столбец — антитела к легким
   2 столбец — антитела к печени
   3 столбец — антитела к селезенке
   4 столбец — антитела к почкам

ловек. Приводим результаты исследований по группам. Первая группа больных бронхиальной астмой: антитела к печени в невысоком титре обнаружены у 3 больных бронхиальной астмой, протекавшей на фоне обострения хронической пневмонии. Вторая группа больных бронхиальной астмой: у больных без симпто-

мов активной инфекции дыхательного аппарата антитела к печени не обнаружены (рис. 1). При присоединении воспалительного заболевания у половины больных стали выявляться антитела к печени в невысоком титре. Третья группа больных бронхиальной астмой: антитела к печени определялись у большинства больных, у некоторых в довольно высоком титре (3 ступени поглощения АГС) (рис. 2). Больные острой очаговой пневмонией: антитела к печени не обнаружены (рис. 3). Больные крупозной пневмонией: антитела к печени в разгар заболевания достигали титра, равного 4 ступеням поглощения АГС, во время ремиссии титр антител снижался (рис. 3). Больные хронической пневмонией: антитела к печени обнаруживались у большинства больных в различном титре, в том числе и высоком — до 3 ступеней поглощения АГС. Во всех группах титр антител к печени нарастал (или снижался) вскоре после нарастания (снижения) титра антилегочных антител. Мы заметили некоторое запаздывание изменений титра антител к печени сравнительно с изменениями титра антилегочных антител.

Определение антител к селезенке проводилось в сыворотке крови 26 больных. Титр антител к селезенке, как правило, соответствовал титру антител к печени или отличался не более чем на одну ступень поглощения АГС (рис. 3).

Антиэритроцитарные антитела исследовались у 46 больных с помощью прямой и непрямой реакций Мореши — Кумбса. У 2 больных бронхиальной астмой антиэритроцитарные антитела обнаружены с помощью непрямой реакции Мореши — Кумбса. Одна из этих больных длительно болела бронхиальной астмой с сопутствующей хронической пневмонией и амилоидозом внутренних органов.

Антитела к почкам найдены однократно у одного из 26 обследованных больных в низком титре — 2 ступени поглощения АГС. У этого больного не было клинических симптомов заболевания почек.

Антитела к головному мозгу однократно обнаружены у одного из 13 обследованных нами больных.

(Вышеприведенные результаты характерны для всех больных в возрасте до 50—60 лет и некоторых больных старше 60 лет. У значительной части больных старше 60 лет наблюдались несколько иные закономерности динамики аутоиммунных показателей).

У здоровых лиц аутоантитела не были нами обнаружены.

Полученные данные свидетельствуют о закономерно возникающих аутоиммунных процессах в легких — «шоковом органе» — при острых и хронических пневмониях. Вероятно, в процессе аутоаллергических реакций может наступить сенсибилизация «шокового органа», может возникнуть бронхиальная аст-

ма — подтверждением тому служит отчетливое совпадение динамики антилегочных антител и клиники бронхиальной астмы.

Часто при выраженных воспалительных процессах в процесс выработки аутоантител вовлекаются — кроме «шокового органа» — другие органы и ткани организма, богатые ретикуло-эндотелиальными элементами (печень, селезенка). В некоторых случаях в аутоиммунный процесс могут вовлекаться органы и ткани организма, менее богатые ретикуло-эндотелиальными элементами (в наших исследованиях — почки, головной мозг, эритроциты). Может быть, именно такие аутоиммунные (и иммунные) реакции организма лежат в основе генерализованных поражений при коллагенозах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Moncorge, R. — De l'asthme. Paris, 1909.
2. Trousseau, A. — Clin., Med. Paris. 1873, 460.
3. Голубов, Н. Ф. — Практический врач. 11—12, 1915, 117, 131.
4. Müller, F. — из «Руководства по внутренним болезням». Т. 1, ред. Меринг, J., изд. «Практическая медицина». Л., 1927.
5. Schneider, A. — Zentralbl. f. inn. Med., 46, 1925, 434.
6. Tuscherer, J. — Jahr. f. Kinderh., 1930, 127/9, 20.
7. Peipers, A. — Arch. f. Klin. Med., 1930, 169, 9, 65.
8. Farago, P. — Klin. Wsch., 14, 1935, 1756.
9. Fagerberg, E. — Acta Allergologica. 1958, 12, 17.
10. Булатов, П. К. — Бронхиальная астма. Докторская диссертация, 1947.
11. Рийв, Я. — Ученые записки Тартуского гос. универ. 1961, 112, 63270.
12. Gear, J. — Acta med. Scand., 1955, Suppl., 306, 39.
13. Здродовский, П. Ф. — Терапевтический архив. 1960, 11, 3.
14. Сахаров, П. П. — Терапевтический архив. 1961, 3, 20.
15. Bergquist, G. — Acta Allergologica. 1956. 10, 187.
16. Mendes, E. — Acta Allergologica. 1958, 12, 231.
17. Wagner, V., Tomsikova, A., Maly, V., Novackova, D. — Vnitrni lekarstvi. 1962, 11, 1148.
18. Steffen, C., Rosak, M. — Wien. Zschr. f. inn. Med., 1954, 35, 318.
19. Steffen, C. — Le Sang. 1958, 29, 1.
20. Steffen, C. — Wien. Zschr. f. inn. Med., 1960, 41, 90.
21. Hennes, A. R., Moore, M. Z., Carpenter, R. L., Hammarsten, I. F. — Amer. Rev. resp. Dis., 1961, 3, 354.
22. Борохов, А. И. — Клиника хронического неспецифического воспалительно-склеротического процесса в легких. Смоленск, 1962.

ON AUTOIMMUNITY OF THE PATIENTS OF BRONCHIAL ASTHMA, ACUTE AND CHRONICAL PNEUMONIA

J. P. Ksenofontov

Summary

Investigation of the number and avidity of antibodies of tissue was carried out in 138 people, 81 of the latter had bronchial asthma, 22 suffered from chronical pneumonia without bronchial asthma, 10 nere ill with acute focal or membraneous pneumonia without bronchial asthma, 15 were patients with diseases outside the lungs and 10 healthy people. The antibodies of tissue (autoantibodies) were determined, using Steffen's methods in our modification: after 10 minutes of tissue sensitization the avidity of antibodies in vitro appeared most markedly. The blood serums of all the patients were dynamically investigated with 3—5 tissues. Antipulmonary antibodies in the blood serum of all the patients under investigation appeared soon after the beginning on inflammatory process in the lungs. Their titre began to fall after the clinical reduction of inflammation. The titre increase of antipulmonary antibodies in the patients of bronchial asthma coincided with the increase of asthmatic fits. Antihepatic antibodies were discovered in numerous patients with intensive inflammatory processes. Antihepatic antibodies rose (or fell) soon after the rise (or fall) of antipulmonary antibodies i. e. with a certain delay. Antisplenic antibodies appeared simultaneously with antihepatic antibodies and in the same titre. In exceptional patients we have discovered antierythrocytic, antikidney or anticerebral antibodies.

О ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ТРИПСИНОМ

Х. П. Леэсик

Кафедра госпитальной терапии I Ленинградского медицинского института им. академика И. П. Павлова и кафедра биохимии Ленинградского химико-фармацевтического института

Введение

В литературе имеются противоречивые данные о лечении трипсином больных бронхиальной астмой. Леон и Альберт Унгер (Leon et Albert Unger) [1] при лечении аэрозолями трипсина больных бронхиальной астмой с сопутствующей пневмонией или бронхитом получили быструю ликвидацию воспалительного процесса у 7 из 11 больных. С другой стороны, Вегнер с соавторами (Wegner, W. u. a.) [2], Яан (Jahn, O.) [3], Чухлевина М. Г. [4], основываясь на собственных наблюдениях, не советуют лечить трипсином больных бронхиальной астмой в связи с тем, что фермент обладает антигенными свойствами. По данным К. Н. Веремеенко [5], Б. Дикштейна (Dickstein, B.) [6] трипсин обладает протеолитическим, противовоспалительным и противоотечным действием.

Целью настоящей работы было 1) выяснить эффективность применения трипсина при лечении больных бронхиальной астмой, 2) проследить протеолитическое действие трипсина, 3) изучить изменения трипсинингибиторной емкости сыворотки крови при лечении больных трипсином.

Методика

В работе использовали в основном трипсин ленинградского, реже — рижского производства. Препараты дозировались соответственно активности, которую определяли гемоглобиновым методом Энсона (Anson, M. L.) [7]. Однократная доза трипсина соответствовала 0,2 ед. по Энсону. Фермент растворяли *ex tempore* в фосфатном буферном растворе (pH-7,6). Размеры частиц аэрозоля колебались от 5 до 20 микрон (величина частиц определялась методом В. И. Сомина и В. А. Письменного [8]). Курс терапии трипсином состоял из 15—25 ингаляций, ежедневно по 1 ингаляции. Для уменьшения раздражающего действия трипеина ингаляции у всех больных проводились после предварительных ингаляций новокаина и эфедрина. В качестве показателей

протеолиза определялось содержание белка и аминокислоты тирозина в мокроте больных до, в процессе и после лечения трипсином. Белок определяли ксантопротеиновым методом [9], тирозин — в безбелковом фильтрате мокроты с фенольным реактивом Фолина [10].

Трипсинингибиторная емкость определялась до и после лечения трипсином следующим образом. Свежую сыворотку разбавляли дистиллированной водой 1 : 20, 0,5 мл. полученного разведения выдерживали с трипсином в течение 20 минут при комнатной температуре (для образования комплекса трипсинингибитор). После этого проводилось определение активности несвязанного с ингибитором трипсина. Параллельно отдельно определяли и активность трипсина, прибавленного к сыворотке, по методу Энсона. Степень ингибирования выражали в процентах по отношению к активности взятого трипсина. Параллельно с ингибитором мы определяли белковые фракции сыворотки крови при помощи электрофореза на бумаге [11]. У больных контрольной группы все показатели изучались с таким же временным интервалом, как у больных основной группы. Изучаемые показатели сравнивались с исходными и у всех больных сопоставлялись с клиническими данными.

Клинические наблюдения и данные биохимических исследований

Под наблюдением было 48 больных бронхиальной астмой в сочетании с хронической пневмонией в фазе обострения. При лечении 32 больных в составе комплексной терапии применяли аэрозоли трипсина. Контрольная группа состояла из 16 больных, которые лечились таким же комплексом средств без трипсина. Учитывая тяжесть и частоту приступов, наличие осложнений, больные делились на 3 группы [12]. I группа — больные с легким течением, II группа — больные со средней тяжестью течения и III группа — больные с тяжелым течением бронхиальной астмы. Оценка результатов лечения проводилась на основании изучения клинических и лабораторных данных. Распределение больных по группам, результаты и сроки лечения представлены на таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по группам, результаты и сроки лечения

Оценка эффекта лечения	I группа		II группа		III группа	
	основная	контрольная	основная	контрольная	основная	контрольная
эффект	4	3	13	6	1	2
отсутствие эффекта	—	—	—	—	14	5
всего больных	4	3	13	6	15	7
сроки лечения	15—20 дней	15—20 дней	0,5—2 месяца	1—2 месяца	1—6 месяцев	1—3 месяца

У больных первой группы (основная + контрольная) в процессе лечения наблюдались колебания содержания белка в мокроте в пределах 1—2 мг/мл и 10—20 мг/мл. Соответствия между изменениями белка и тирозина не было. Уменьшение трипсинингибиторной емкости на 30% отмечено у 1 больной, у остальных уменьшение содержания ингибитора не превышало 10%.

2 из 4 больных с бронхоэктазами второй группы отметили облегчение выделения мокроты после ингаляций трипсина. Содержание белка в мокроте понизилось у 7 (у 2 с бронхоэктазами) из 13 больных в основной и у 2 из 6 в контрольной группе. У остальных больных количество белка в мокроте колебалось в пределах 10—20 мг/мл. Изменения содержания тирозина не соответствовали изменениям содержания белка в мокроте. Трипсининг ибиторная емкость уменьшилась на 20—30% у 3 больных основной и у 3 больных контрольной группы, повысилась на 15—20% у 2-х больных, у остальных уменьшилась незначительно — не больше 10%. Уменьшение глобулинов и увеличение альбулинов, в некоторых случаях нормализация соотношения альбуминов и глобулинов наблюдались как при значительном, так и при незначительном уменьшении ингибитора.

Особого внимания заслуживает в этой группе история болезни № 2382/64. Больной Д., 50 лет, инвалид 2 группы, поступил в клинику 1-го февраля, выписан 4-го марта 1964 г. Диагноз: бронхиальная астма, хроническая неспецифическая пневмония в стадии обострения, поликистоз легких. При поступлении жаловался на приступы удушья до 4-х в сутки, на кашель с мокротой до 30 мл. в сутки. За последние 15 лет 6 раз болел воспалением легких, лечился в стационарах различными антибиотиками. Последнее ухудшение наступило в декабре 1963 г. При поступлении перкуторно определялось укорочение легочного звука над корнями легких с обеих сторон и справа у угла лопатки на ограниченном участке, при аускультации — над всей поверхностью легких — сухие хрипы, справа у угла лопатки — влажные мелко- и среднепузырчатые хрипы. Анализ крови: эр. — 4 710 000, тем. — 102%, цв. пок. — 1,0, лейк. — 8750, из них э. — 6, п. — 5, с. — 55, м. — 9,5, л. — 24, РЭС — 0,5%, РОЭ — 20 мм/час. Анализ мокроты на чувствительность флоры к антибиотикам: пенициллину — 20, левомицетину — 16, биомицину — 0, стрептомицину — 0. На рентгенограммах легких при поступлении определялась ячеистая деформация легочного рисунка в средних поясах с обеих сторон, особенно справа, латерально в 4-ом межреберье справа имелась полость диаметром 1 см с инфильтративными изменениями вокруг. Больному начато лечение аспирином (1,0), эфедрином (0,05), кофеином (0,05), ингаляциями трипсина. После первых ингаляций количество мокроты увеличилось с 30 до 100 мл в сутки. Уменьшение количества мокроты, улучшение состояния больного началось через 2 недели, после добавления к проводимой терапии левомицетина (0,5 × 4). В результате лечения в течение 4-х недель приступы у больного прекратились, кашель уменьшился, укорочение перкуторного легочного звука у угла правой лопатки не определялось, над легкими выслушивались сухие хрипы. Больной выписан в удовлетворительном состоянии. Анализ крови перед выпиской: лейк. — 6100, б. — 1, э. — 5, п. — 2,5, с — 57,5, л. — 22. м. — 10,5, РЭС — 1,5%, РОЭ — 18 мм/час. На рентгенограммах легких накануне выписки инфильтративных изменений не найдено.

Быстрая ликвидация обострения у данного больного с выраженными морфологическими изменениями в легких, очевидно, связана и с применением трипсина, который, способствуя дренажу бронхов, ускорил выздоровление. Приведенный пример дает возможность подчеркнуть необходимость сочетания лечения трипсином с антибиотиками.

У больных третьей группы течение заболевания было длительным, реактивность организма изменена. Улучшение отхождения мокроты после ингаляций трипсина отметила 1 больная с бронхоэктазами, все остальные не наблюдали облегчения выделения вязкой мокроты. Побочные явления при ингаляциях трипсина отмечены у 2-х больных. У 1 больной с легочно-сердечной недостаточностью усилилась одышка, у другой больной появилась сильная сухость верхних дыхательных путей. Ингаляции у этих больных были прекращены. Содержание белка в мокроте у большинства больных колебалось в пределах 10—20 мг/мл, только у 3-х больных в основной и у 1-ой в контрольной группе снижалось на 15—20 мг/мл к концу лечения трипсином во время недлительного улучшения состояния. У 5 больных уменьшению содержания белка соответствовало уменьшение содержания тирозина, у некоторых больных основной и контрольной группы эти показатели менялись в противоположных направлениях. Значительное уменьшение трипсинингибиторной емкости в пределах 20—30% наблюдалось у 3-х больных с лечебным эффектом, у которых параллельно нормализовалось и соотношение альбуминов и глобулинов. У остальных больных без клинического улучшения содержание ингибитора в сыворотке не менялось или уменьшилось незначительно в пределах до 10%, белковая формула по сравнению с данными 1 исследования у этих больных не менялась.

Обсуждение результатов

На основе проделанной работы создается впечатление, что у больных бронхиальной астмой применение трипсина оправдано только при сочетании астмы с бронхоэктазами. Не исключена возможность получения побочных явлений. Усиление одышки при ингаляциях трипсина, видимо, связано с выраженной сверхчувствительностью рецепторов дыхательных путей некоторых больных и со свойствами трипсина как инородного белкового вещества. Изученные нами показатели не зависели от применения трипсина, а имели некоторую взаимосвязь с клиническим состоянием больных. Несмотря на некоторую противоречивость, основная масса литературных данных также свидетельствует об отсутствии изменения содержания ингибитора трипсина в сыворотке при введении в организм трипсина [13]. Подобно данным Еблин-

га и Петерсена (Jebling, Petersen) [14], мы наблюдали уменьшение трипсинингибиторной емкости при клиническом улучшении состояния больных. При отсутствии улучшения содержание ингибитора значительно не уменьшалось или повышалось. Только у некоторых больных клиническое улучшение протекало с незначительными изменениями ингибитора. Возможно, что дальнейшее наблюдение течения заболевания у этих больных помогло бы объяснить отмеченный факт. У большинства больных не было параллелизма между значительным уменьшением ингибитора и нормализацией соотношения белковых фракций сыворотки. Судить о протеолизе на основе изученных показателей мокроты не представляется возможным. Можно предположить, что содержание тирозина в мокроте в процессе лечения трипсином не увеличивается потому, что он частично всасывается через слизистую. Не всегда при клиническом улучшении наблюдалось уменьшение содержания белка в мокроте, так как оно, видимо, зависит от многих факторов (условий дренажа, секреции слизи и др.).

Выводы

1. Лечение трипсином может быть рекомендовано больным бронхиальной астмой в сочетании с бронхоэктатической болезнью. Однако необходимо дальнейшее изучение механизма действия трипсина для установления точных клинических рекомендаций.

2. Для уменьшения раздражающего действия трипсина ингаляции следует проводить после предварительных ингаляций новокаина и эфедрина.

3. Лечение трипсином целесообразно сочетать с применением антибиотиков.

4. Трипсинингибиторная емкость сыворотки крови больных хроническими воспалительными процессами в легких имеет некоторое прогностическое значение.

5. У ряда больных клиническое улучшение состояния сопровождалось уменьшением содержания белка в мокроте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Unger, L., Unger, A. — J. A. M. A., 1953, **152**, 12, 1109.
2. Wegner, W., Klemm, G., Mann, D. — Zeitschr. Ärztl. Fortbild., 1961, 55, 518.
3. Jahn, O. — Wiener Med. Wochenschr., 1960, 110, 5, 92.
4. Чухловина, М. Г. — Педиатрия. 1963, 7, 26.
5. Веремеенко, К. Н. — Вопросы мед. химии. 1962, 8, 5, 525.
6. Dickstein, B. — Ann. Allergy. 1959, 17, 5, 784.
7. Anson, M. L. — J. Gen. Physiol., 1938, **22**, 79.

8. Сомин, В. И., Письменный, В. А. — Военно-мед. журнал. 1961, 5, 69.
9. Леэсик, Х. П., Безбородова, С. И. — Лабораторное дело. 1964, 551—553.
10. Белозерский, А. Н., Проскуряков, Н. И. — Практическое руководство по биохимии растений. М., 1951, 264.
11. Предтеченский, В. Е. — Руководство по клиническим лабораторным исследованиям. М., 1960, 186.
12. Булатов, П. К. — В сб.: Бронхиальная астма. Л., 1959, 5.
13. Нейрат, Г., Бейли, К. — Белки. М., 1958, 3, 2, 112.
14. Jebling, Petersen. — J. Exp. Med., 1914, 19, 480.

ON TRYPSIN THERAPY IN BRONCHIAL ASTHMA

H. Leesik

Summary

The aim of this investigation was to clear up the advisability of the treatment of asthma patients with trypsin. 32 patients with bronchial asthma associated with chronic nonspecific pneumonia were under observation. They were given complex therapy comprising trypsin aerosols. Trypsin has turned out to be of value in treatment of bronchial asthma associated with bronchiectasis. Trypsin inhibitor capacity of the blood serum did not change depending on trypsin inhalation, but was of a prognostic significance for inflammatory process. In some patients clinical improvement of their condition was accompanied by a decrease in protein content in the sputum of the patients.

SEEDEELUNDITE JA MAKSA FÜSIOLOOGIAST JA PATOLOOGIAST

О ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ И ПЕЧЕНИ

KOERA MAONÄÄRMETE SEKRETSIOONIST KOFEIINI TOIMEL

E. Käer-Kingisepp

Füsioloogia kateeder

Teatavasti kutsub kofeiin inimesel esile maonäärmete sekretsiooni nii peroraalsel kui parenteraalsel manustamisel. Ergutavat toimet avaldab kofeiin ka kassi maonäärmetele, ei toimi aga koera maonäärmetele, nagu näitasid Roth ja Ivy [1, 2]. Babkin [3] seletab neid vasturääkivusi mitmesuguste loomade erineva tundlikkusega kofeiini suhtes. Tema arvates on koeral maonäärmete sekretoorse talitluse tõstmiseks tarvis tunduvalt suuremat kofeiini annust kui teistel loomadel. Robertson ja Ivy [4] saavutasid koera maonäärmete sekretsiooni tõusu mitmesuguste ksantiiniderivaatidega, sealhulgas ka kofeiiniga siis, kui sekretsioon eelnevalt ja pidevalt hoiti üleval histamiiniga. Ilma selleta ei mõjustanud ükski uuritavatest ainetest (ksantiin, teobromiin, teofülliin, kofeiin) koera mao sekretsiooni.

Käesoleva töö ülesandeks seati uurida kofeiini toimet koera maonäärmete sekretsioonile seoses toidu või vee andmisega.

Uuriti 4 koera, neist oli 1-l väike magu Heidenhaini järgi, 3-l Pavlovi järgi, viimastest olid ühel koeral kusejuhad välja toodud Orbeli meetodil. Katseloomade tervislik seisund oli hea; toitlustamiseks kasutati segatoitu. Katsetes kasutati toitelise ärritajana 200—300 g liha, veekoormusena viidi sisse 200 ml vett. Maomahl koguti tunnihulkadena 4 tunni vältel pärast sekretsiooniärritaja andmist. Maomahla happesus määrati titrimeetriliselt. Kusejuhadega koeral määrati veekoormuse puhul ka diureesi tase. Maonäärmete sekretoorse talitluse ja diureesi kulgu ja ulatust jälgiti päevast päeva 2—3 nädala jooksul enne kofeiini manustamist. Kofeiin anti *per os* enne toitelist ärritajat. Kofeiini (*Coffeinum purum*) annused 0,2, 06 ja 1,0 grammi. Teostati rida ühekordseid vaatlusi mõnepäevaste vaheaegade järel, peale selle viidi läbi viie ja kümnepäevaseid vaatlusperioode, mil kofeiini manustamine toimus korduvalt iga päev.

Katsetulemused

Üldse on käesolevas töös tehtud enam kui 160 vaatlust 4 katseloomaga. Ükski kasutatud kofeiini annustest ei tõstnud maomahla hulka toitelisele ärritajale ega veekoormusele. Nihked, mis esinesid üksikutel katsepäevadel, polnud statistiliselt usutavad. Olulisi muutusi ei olnud ka maomahla sekretsiooni ajalises dünaamikas, kui mitte arvestada sagedamini esinevat kõrgemat sekretsiooni kolmandal-neljandal tunnil. Maomahla happesus kofeiini mõjul tõusis, eeskätt tõusid tiitriväärtused üldhappesuse osas, kuna vaba HCl tiitriväärtused oluliselt ei muutunud, ulatudes Pavlovi maokesega koertel kofeiinikatseis 100—120-ni, olles enne seda 75—90 ümber toitelise ärritaja puhul ning veekoormusel vastavalt 50—70 kofeiiniga ja 25—40 ilma selleta. Heidenhaini väikese maoga koeral tõusid üldhappesuse osas tiitriväärtused kofeiinikatseis 100-ni ja isegi üle selle, olles enne seda enamikus 50—80-ne piires. Vaba soolhappe osas polnud kofeiini mõjul erilisi muutusi märgata, tiitriväärtused kõikusid kofeiiniperioodis nagu enne kofeiini manustamistki 30—40—50 ümber erinevatel katsepäevadel ja erinevatel katseloomadel.

Käesolevas töös ilmnesid kofeiini mõjul silmapaistvad muudatused maomahla erituse peiteaegades toitelisele ärritajale. Kui enne kofeiini manustamist peiteaegade kestus toitelisele ärritajale üksikutel katseloomadel oli 6—7 min., 10 või 15 min., siis kofeiinkatseis võrdus see peaaegu eränditult 0-ga, s. t., et sekretsiooniprotsess käivitus juba enne toidu andmist. Kofeiini manustamise katkestamisel oli sekretsiooni peiteaeg toidule endise kestusega. Maomahla sekretsiooni peiteaega mõjustasid kõik käesolevas töös kasutatud kofeiini annused. Juba 0,2-g-lise annuse puhul oli peiteaeg toidule alates teisest päevast kuni 10-päevalise katseperioodi lõpuni võrdne 0-ga, 1-sel päeval pärast kofeiini ärajätmist aga jälle endiselt 15 minutit.

Diureesi jälgimine väljatoodud kusejuhaga koeral näitas, et kõik käesolevas töös kasutatud kofeiini annused mõjustavad teravalt veeainevahetust. Veekoormuse puhul sisseviidud vesi eritus kofeiini mõjul 2 tunni jooksul jäägitult, ilma selleta aga 80%-liselt, arvestatuna sisseviidud vee hulgast.

Arutlus

Nagu teada, on kofeiinil silmapaistev ergutav toime inimese maonäärmete sekretsioonile. Sellele tugineb kofeiini kasutamine proovieinena 300 või 400 ml veega (Katschi [5] järgi kasutatakse 0,2 g *Coffeini pur.*: 300 ml vett) kliiniliseks uuringuks. Et ka vesi avaldab ergutavat toimet maonäärmete talitlusele, näitas juba

Pavlov [6], kuid inimesel tõstab kofeiini lisamine veele tunduvalt sekretoorse protsessi intensiivsust nii maomahla hulga kui ka happeväärtuste osas (Wichels [7]). Juba Katsch ja kaastöötajad [5] näitasid, et inimesel pole kofeiini ergutav toime maonäärmetele seotud manustamisviisiga, sest happelise maomahla eritumine saadakse nii peroraalsel kui ka parenteraalsel manustamisel. Seega pole kofeiini toime puhul maonäärmetesse tegemist lokaalse efektiga maolimaskestale, vaid kofeiini resorptiivse toime tagajärjega.

Kõrvutades tulemusi, mis saadud inimese ja koera maonäärme aparaadi mõjustamisel kofeiiniga on raske seletada siin täheldatavaid erinevusi. Osa autoreid (Roth ja Ivy [1, 2], Robertson ja Ivy [4] j.t.) piirdub faktilise materjali esitamisega, teised (Babkin [3]) lähtuvad erinevast individuaalsest tundlikkusest kofeiini suhtes. Koera peamiste seedenäärmete füsioloogilise talitluse selgitamine on otseselt seotud seedefüsioloogia põhiküsimustega, sest koer on aastakümneid olnud sellel alal asendamatuks katseloomaks. Käesoleva töö tulemustest selgus, et kofeiin ei tõsta toitelisele ärritajale erituvat maomahla hulka, kuid tõstab selle happesust. Rothi ja Ivy [1] järgi on kofeiini toime ka inimesel eestkätt happesuse tõusu ning vähem maomahla hulga mõjustamises. Robertson ja Ivy [4] näitasid, et kofeiin tõstab koera maonäärmete sekretsiooni histamiiniga ülalhoitud foonil. Vaevalt on mõeldav, et seedeprotsessi vältel vallanduksid sellised hulgad histamiini nagu kasutasid nimetatud autorid maonäärmete sekretsioonifooni hoidmiseks (0,0125 mg histamiini subkutaanselt iga 10 min. järel). Nimetatud autorite tähelepanek väärib esiletõstmist sellepärast, et siit nähtub koera maonäärmete võime reageerida kofeiinile sekretsiooni tõusuga. Käesoleva töö andmetest väärivad tähelepanu sekretoorse reaktsiooni peiteaja puudumine toitelise ärritaja kasutamisel pärast kofeiini manustamist. Siit selgub, et maonäärmed ei suhtu kofeiinisse kui indiferentsesse ainesse, või s. t., kofeiin ergutab ka koera maonäärmete sekretsiooni, mis avaldub happelise mahla tekkes, mitte hulga tõusus. Võimalik, et viimane asjaolu on tingitud veeainevahetuse nihetest kofeiini toimel.

Järeldused

Kofeiin ei tõsta koera (väikesed maod Pavlovi ja Heidenhaini järgi) maonäärmete nõre hulka nii toitelise ärritaja (liha) kui vee manustamisel; maomahlas tõuseb üldhappesus sõltuvalt kofeiini annusest.

Kofeiin, manustatuna enne toitelist ärritajat, viib sekretoorse reaktsiooni peiteaja nullile, seega ergutab kofeiin maonäärmeid tegevusele juba enne sekretsiooniärritaja andmist.

KIRJANDUS

1. Roth, J. A. and Ivy, A. C. — Am. J. Physiol., **141**, 454, 1944.
2. Roth, J. A. and Ivy, A. C. — Gastroenterology. **5**, 129, 1945.
3. Бабкин, Б. П. — Секреторный механизм пищеварительных желез. Медгиз, 1960.
4. Robertson, C. R. and Ivy, A. C. — Fed. Proc., **8**, 133, 1949.
5. Katsch, G. und Kalk, H. — Klin. Wochenschr., Jg., **4**, 2190, 1925.
6. Павлов, И. П. — Полное собрание сочинений. Том II, 2 изд. АН СССР, М.-Л. 1951.
7. Wichels, P. — Z. klin. Med., **123**, 336, 1933.

К ВОПРОСУ О ДЕЙСТВИИ КОФЕИНА НА ЖЕЛУДОЧНУЮ СЕКРЕЦИЮ СОБАК

Э. Кяэр-Кингисепп

Резюме

Проведено изучение желудочной секреции у собак с малым желудочком по Павлову и по Гейденгайну при предварительной даче различных доз кофеина на возбудители секреции мясо и воду. У одной из собак с малым желудочком и выведенными мочеточниками изучалась также величина диуреза. Полученные данные показали, что кофеин не приводил к повышению сокоотделения, но кислотность сока повышалась, особенно общая кислотность, менее или совсем не повышался титр свободной кислотности. Самое замечательное при кофеине было укорочение латентного периода секреции до 0 при даче пищевого раздражителя.

Примененные дозы кофеина (0,2; 0,6 и 1,0 г) приводили к резким сдвигам водного обмена в организме, что может играть определенную роль для секреторной деятельности желудка.

A STUDY OF THE EFFECT OF CAFFEINE ON GASTRIC SECRETION IN THE DOG

E. Käer-Kingisepp

Summary

Caffeine given by mouth to dogs with separated gastric pouches (Pavlov and Heidenhain type) did not augment the secretory rate following a test meal (either meat or water). An increase of the values for total acidity and little or no change in free acidity was noticed. The predominant effect after the administration of caffeine was a total reduction of the latency period of juice flow.

РАЗДЕЛЕНИЕ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПОМОЩИ ЭКТЕОЛА-ИОНООБМЕННИКА

А. Я. Линд, Т. Э. Вихалемм, Т. Я. Илометс

Кафедра биохимии, Центральная медицинская научно-исследовательская лаборатория и кафедра органической химии.

Исследование биосинтеза белков показало, что этот сложнейший процесс биологической репликации непознаваем без учета в нем нуклеиновых кислот. Оказывается даже, что и скорость биосинтеза белка в клетках регулируется на генетическом уровне [1]. При этом данные о биосинтезе белка и роли в этом процессе нуклеиновых кислот получены почти исключительно на микроорганизмах и тканевых культурах. О биосинтезе белка и его регуляции в организме высших животных, за исключением исследований биосинтеза альбуминов в печени, имеется еще мало данных.

Подходящим объектом для изучения биосинтеза белка и его регуляции у высших организмов является поджелудочная железа, которая, с одной стороны, синтезирует «на экспорт» набор ферментов, разделяемых при помощи современных методов фракционирования и определяемых количественно по их ферментативной активности, и, с другой стороны, содержание нуклеиновых кислот в поджелудочной железе является наиболее высоким по сравнению с другими органами животных.

Интенсивное изучение нуклеиновых кислот в последние годы выявило ряд новых фракций РНК — растворимая РНК (РНК) [2], информационная РНК (РНК) [3, 4] и рибосомальная РНК. С биологической точки зрения загадочной является роль рибосомальной РНК. О ней известно только то, что она является абсолютно необходимой для синтеза белка. При этом физико-химия рибосомальной РНК хорошо изучена [5]. Ультрацентрифугирование рибосомальной РНК в градиентах плотности указывает на наличие в рибосомах двух фракций РНК с молекулярными весами $0{,}7 \cdot 10^6$ и $1{,}7 \cdot 10^6$ [6], соответствующими частицам 30 S и 50 S соответственно. Препаративное же разделение рибосомаль-

ной РНК с целью изучения обеих фракций раздельно в белковом биосинтезе разработано недостаточно [7].

Исходя из этого, нашей первой задачей была попытка фракционировать микросомальную РНК из поджелудочной железы на ЭКТЕОЛА-целлюлозе и сравнить полученные фракции с фракциями нуклеиновых кислот, изолированными из общего гомогената поджелудочной железы.

Методика

Изолирование нуклеиновых кислот. Опытными животными служили собаки и крысы (7—10 крыс на один опыт). Собак промывали под эфирным наркозом через яремные вены охлажденным физиологическим раствором до смерти животного, крыс декапитировали. Поджелудочную железу быстро вырезали и охлаждали, соединительнотканные тяжи, кровеносные сосуды и протоки железы удаляли. Гомогенизация проводилась в механическом гомогенизаторе двумя объемами, раствор 0,25 м сахарозы (содержащей еще KCl, $KHCO_3$, $MgCl_2$, ЭДТА) 2×2 мин. на ледяной бане. Для изолирования нуклеиновых кислот использовали или целый гомогенат или выделенную центрифугированием дважды промытую микросомальную фракцию.

Нуклеиновые кислоты выделяли при помощи фенольного метода Керби с последующим осаждением их 60% алкоголем или 1 м NaCl. Дважды переосажденные препараты нуклеиновых кислот растворяли в 0,005 м фосфатном буфере, pH 6,4 и диализовали против фосфатного буфера такой же концентрации и pH в течение 24—48 ч. с повторными заменами буфера. Диализированный раствор нуклеиновых кислот подвергался разделению на ЭКТЕОЛА-целлюлозе.

Подготовление колонки ЭКТЕОЛА. ЭКТЕОЛА-целлюлозу* измельчали механически и помещали в колонку с размерами 1,4×40 см под гидростатическим давлением. Промытая в колонке ЭКТЕОЛА-целлюлоза активировалась пропусканием 0,5 н HCl с последующим промыванием дистиллированной водой и введением в OH^- форму пропусканием 0,25 н NaOH. Последний вымывали дистиллированной водой и ионообменник уравновешивали пропусканием из колонки 1,5—2,0 л 0,005 м фосфатного буфера, pH 6,4. Во время приготовления, а также элюирования колонка охлаждалась водопроводной водой. На подготовленную таким образом колонку медленно наносили исследуемый раствор нуклеиновых кислот и промывали фосфатным буфером в количестве 0,5—1,0 л. с собиранием вытекающей жидкости и исследованием ее на содержание нуклеиновых кислот. После исчезновения из вытекающего буфера следов нуклеиновых кислот было начато элюирование.

Элюирование. Элюирование проводилось линеарным повышением концентрации в 3 этапа: 1) повышением концентрации буфера с 0,005 до 0,1 м; 2) прибавлением к 0,1 м фосфатному буферу NaCl до 1,0 м; 3) добавлением NaOH до конечной концентрации 0,25 м.

Вытекающую из колонки жидкость собирали по фракциям в объеме 10 мл при помощи автоматического коллектора. Скорость элюирования составляла 20—40 мл в час. Содержание нуклеиновых кислот в элюате определяли спектрофотометрически на СФ-4 при 260 мμ.

---

* ЭКТЭОЛА-целлюлоза была синтезирована на кафедре органической химии.

Результаты

Первый этап элюирования, т. е. постоянное повышение концентрации буфера не дало ни одной фракции ни из микросомальной, ни из общих РНК. Но этот этап, по-видимому, является необходимым, так как в двух опытах с исключением его и при-

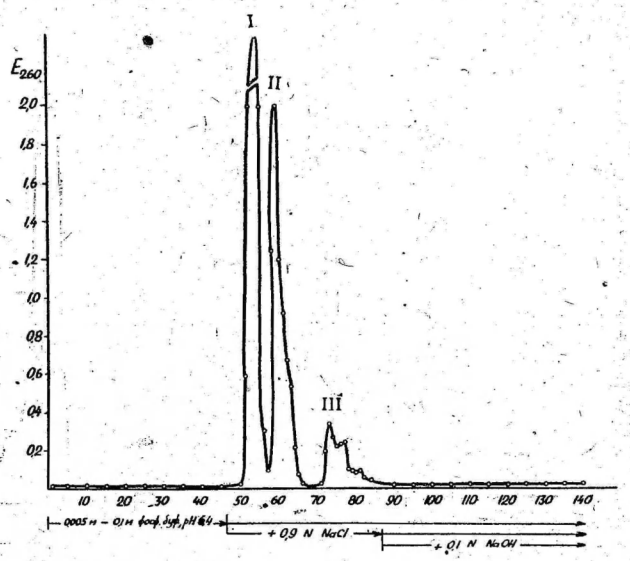


Рис. 1. Хроматограмма разделения микросомальной РНК поджелудочной железы крыс на ЭКТЕОЛА-целлюлозе.

бавлением сразу же к 0,005 м фосфатному буферу 1 м NaCl мы не достигли разделения нуклеиновых кислот. Не дало результата и изменение pH от 6,4 до 7,8.

В 4-х опытах с микросомальной РНК градиентное прибавление к 0,1 м фосфатному буферу pH 6,4 1 м NaCl дало 2 отчетливо друг от друга различимых фракции (рис. 1). Первая из них [I] элюируется при концентрации NaCl 0,1—0,3 м, вторая [II] при 0,4—0,7 м NaCl. Количественно эти фракции приблизительно одинаковы, и других компонентов при прибавлении NaOH не обнаруживается. Сходная картина получалась и при всех других опытах этого типа. Две дополнительных фракции (рис. 1) были найдены только в одном опыте с РНК из поджелудочной железы крыс и, по-видимому, представляют продукт разложения. Элюирование с прибавлением NaOH не дало дополнительных компонентов ни в одном опыте.

Из приведенных данных видно, что изолированная по Керби микросомальная РНК из поджелудочной железы собаки и крысы состоит из двух фракций, хорошо разделяемых при помощи ЭКТЕОЛА в препаративных количествах. Можно предполагать, что эти фракции представляют собой нуклеиновые кислоты из разных частиц — 30 S и 50 S.

В дальнейших двух опытах мы изолировали нуклеиновые кислоты из общего гомогената поджелудочной железы и фракцио-

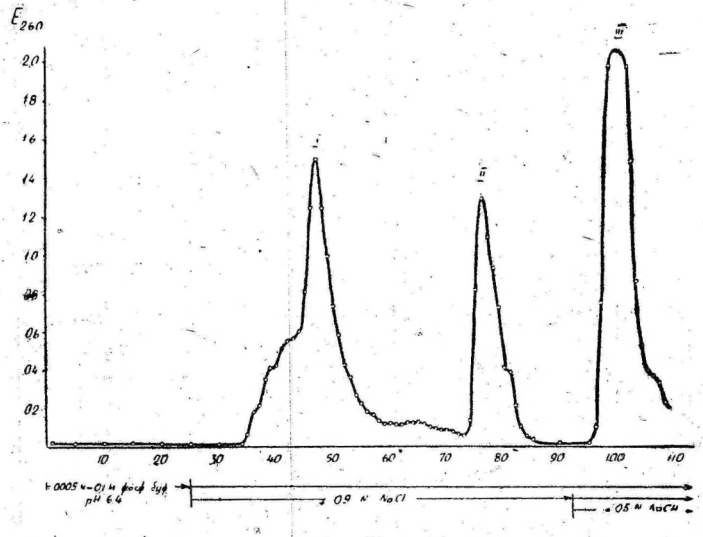


Рис. 2. Хроматограмма разделения общей РНК поджелудочной железы собаки на ЭКТЕОЛА-целлюлозе.

нировали их по такой же схеме элюирования с целью установить, какую часть из общих нуклеиновых кислот составляют полученные выше фракции. Хроматограмма одного из этих опытов приводится на рис. 2. Модифицированным в этой схеме является удлиненный градиент NaCl с целью достижения более хорошего разделения. Как показывает хроматограмма, указанные выше фракции выделяются также из общих нуклеиновых кислот в почти одинаковых количествах. Дополнительно элюируется прибавлением NaOH большая фракция [III], содержащая, очевидно, и ДНК. Эта фракция, образуя на нашей хроматограмме 1 пик, состоит, как мы полагаем, из нескольких различных фракций нуклеиновых кислот. В дальнейших опытах намечаем фракционировать ее дальше.

В одном опыте мы метили нуклеиновые кислоты кратким инкубированием (10 мин) гомогената поджелудочной железы с

P^{32} ($Na_2HP^{32}O_4$). Радиоактивной, хотя незначительно, оказалась только фракция III. Эти данные подтверждают, что фракции I и II составляют микросомальные РНК, так как известно, что именно микросомальная РНК синтезируется очень медленно. Радиоактивная III фракция, наоборот, может содержать информационную НК (быстрообменивающаяся).

Различная скорость элюирования в наших опытах на разделение не влияла.

Эти опыты фракционирования нуклеиновых кислот поджелудочной железы являются исходными для изучения биосинтеза белков и участия в нем нуклеиновых кислот в поджелудочной железе. Ближайшей задачей является характеристика этих фракций по ультрацентрифугированию и нуклеотидному составу.

Выводы

Микросомальная РНК поджелудочной железы состоит из двух количественно одинаковых фракций, разделяемых при помощи ЭКТЕОЛА-целлюлозы.

Общая фракция нуклеиновых кислот поджелудочной железы дает на ЭКТЕОЛЕ третью дополнительную фракцию, которая является гетерогенной и содержит быстрообменивающуюся (информационную) РНК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Девис, Б. — В кн.: Регуляторные механизмы клетки. Изд. «Мир», М., 1964, 9.
2. Хогленд, М. — В кн.: Нуклеиновые кислоты, III, ИЛ. М., 1962, 219.
3. Nirenberg, M., Matthaei, H. — Proc. Nat. Acad. Sci., U.S.A., 1961, 47, 1588
4. Гро, Ф., Джилберт, В., Хайат, Г., Аттарди, Г., Спар, П., Уотсон, Д. — В кн.: Регуляторные механизмы клетки. Изд. «Мир», М., 1964, 1, 64.
5. Спирин, А. С. — Некоторые проблемы макромолекулярной структуры рибонуклеиновых кислот. Изд. АН СССР, М., 1, 1963.
6. Cheng Ping-yao — Biochem. biophys. Acta. 1960, 37, 238.
7. Reiner, B., Bain, J. A., Groth, D. P. — J. Biol. Chem., 1963, 238, 1085.

SEPARATION OF PANCREATIC GLAND NUCLEIC ACIDS ON THE ECTEOLA CELLULOSE ION EXCHANGERS

A. J. Lind, T. E. Vihalemm, T. J. Ilomets

Summary

Nucleic acids isolated by phenol treatment were separated on the ECTEOLA cellulose ion exchanger into two quantitatively equal fractions from the microsomal fraction of pancreas. Those two fractions became separated by elucidation with different NaCl concentration gradients. In the same conditions of elucidation two similar fractions became separated from the nucleic acids of pancreatic gland homogenate.

РАЗДЕЛЕНИЕ РАСТВОРИМОЙ ФРАКЦИИ ГОМОГЕНАТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЦЕЛЛЮЛОЗОИОНИТАХ

Т. Э. Вихалемм, А. Я. Линд, Т. Я. Илометс

Кафедра биохимии, Центральная медицинская научно-исследовательская лаборатория, кафедра органической химии

Существенные и принципиальные успехи в изучении сложного механизма биосинтеза белков и нуклеиновых кислот достигнуты при опытах на низших организмах (микробы, вирусы). Однако для получения возможностей управления этим процессом в клинике необходимо изучение его и в более сложных организмах и их органах.

Поджелудочная железа млекопитающих, синтезируя в сутки большие количества различных ферментов, является одновременно хорошим объектом для изучения их биосинтеза. Для этого требуется разделение ткани поджелудочной железы на субклеточные фракции и определение ферментов в отдельных фракциях.

Ферментативный состав сока, выделяемого поджелудочной железой, обстоятельно изучен Денуэлем и Ровери (P. Desnuelle, M. Rovery) [1]. Наоборот, из субклеточных фракций поджелудочной железы изученной является только фракция секреторных гранул (L. J. Greene, C. H. W. Hirs, G. E. Palade) [2]. Сравнение этих данных показывает, что ферментативный состав секреторных гранул соответствует ферментативному составу поджелудочного сока. В результате многолетних исследований последних авторов выдвинуто предположение, согласно которому синтезируемые на рибосомах проферменты не освобождаются, а по канальцам эндоплазматической сети накапливаются в секреторных гранулах. Экспериментальных данных об отсутствии или присутствии проферментов поджелудочной железы в цитоплазме в литературе мы не нашли. Не имеется также данных относительно белкового состава отдельных субклеточных фракций.

Работу начали с растворимой фракцией, которая получается легче всего по сравнению с другими субклеточными фракциями, причем состав ее отражает состав цитоплазмы. Для разделения белков применяли ионообменники диэтиламиноэтил-

целлюлоза (ДЭДЭ) и карбоксиметил-целлюлоза (СМ)*. Эти ионообменники были использованы и вышеупоминаемыми авторами [1, 2] для разделения белков сока и секреторных гранул поджелудочной железы.

Эта часть работы является первым этапом изучения биосинтеза ферментов и его регуляции в поджелудочной железе.

Методика

Опытными животными служили собаки. Фракцию надосадочной жидкости получили из гомогената поджелудочной железы центрифугированием при 30 000× g после агглютинирования микросом с помощью $MgCl_2$. Надосадочная жидкость была диализирована против 0,005 м фосфатного буфера, pH 7,0. Хроматографические колонки 1,4×30 см были уравновешены в случае ДЭАЭ-целлюлозы с 0,005 м фосфатным буфером pH 8,0 и в случае СМ-целлюлозы 0,005 м фосфатным буфером pH 6,0. На первом этапе исследуемый раствор наносили в объеме 30—50 мл (содержание белка 150—750 мкг/мл) на колонку ДЭАЭ. Катионные белки вымывали 0,005 м фосфатным буфером pH 8,0 и адсорбированные анионные белки элюировали затем повышением градиента концентрации без изменения pH. Вымываемые катионные белки нанесли на колонку с СМ-целлюлозы и элюировали повышением градиента концентрации и pH.

Фракции собирали в объеме 16 мл. Содержание белка определяли спектрофотометрически на СФ-4 при 280 мμ. В выделенных белковых фракциях были определены амилолитическая, протеолитическая и липолитическая активности.

Амилолитическая активность определялась по методу Смидт и Роу (B. W. Smith, H. G. Roe) [3], который основывается на фотометрическом измерении разложения крахмала.

Протеолитическая активность определялась по Чарней и Томарелли (J. Charney, R. Tomarelli) [4], с использованием субстрата сульфаниламидазоказеина. Так как протеолитические ферменты находятся в клетках в виде проферментов, было включено их активирование трипсином (фирмы Gee Lawson, Chemicals DTD). Для активирования трипсиногена был применен раствор следующего состава: 1 мг трипсина в 100 мл, 0,001 н. HCl, 0,04 м NaCl и 0,02 м $CaCl_2$ (для активирования 100 мг белка применяли 4 мг трипсина). Активирование проводили при комнатной t° в продолжение 18 ч. Для активирования химотрипсиногена применяли также раствор трипсина 1 мг в 100 мл 0,001 н. HCl (1 мг трипсина для активирования 100 мг белка). Активировали 2 часа при комнатной t°.

Липолитическая активность была определена по методу, выработанному на основании работ Хугинс и Лапидес (C. Huggins, J. Lapides) [5] и Валленфельдс и Пехман (K. Wallenfelds, E. V. Pechmann) [6]. В качестве субстрата использовался п-нитрофенилстеарат.

Результаты

При помощи анионита ДЭАЭ-целлюлозы из надосадочной жидкости поджелудочной железы удалось элюировать 6 фракций (рис. 1 и 2). В указанных фракциях были найдены амилолитическая и протеолитическая активность и ингибитор трипсина.

* ДЭАЭ- и СМ-целлюлозы были синтезированы на кафедре органической химии.

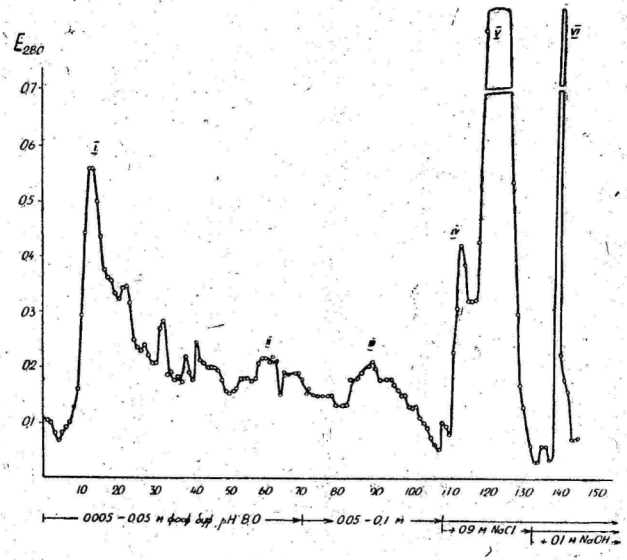


Рис. 1. Хроматограмма разделения белков растворимой фракции поджелудочной железы собаки на ДЭАЭ-целлюлозе.

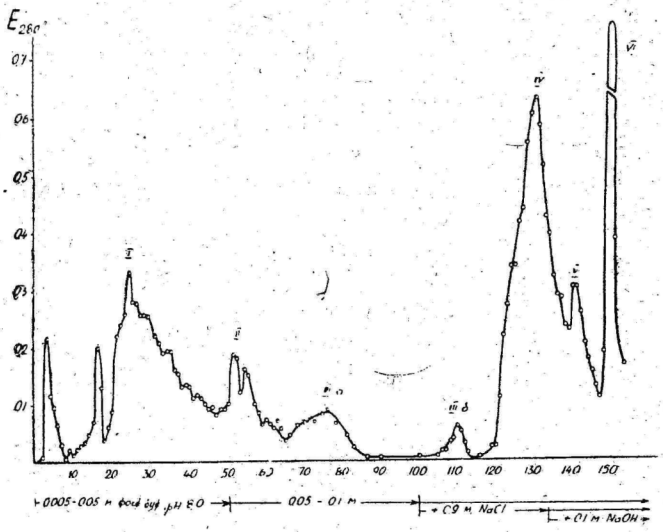


Рис. 2. Хроматограмма разделения белков растворимой фракции поджелудочной железы собаки на ДЭАЭ-целлюлозе.

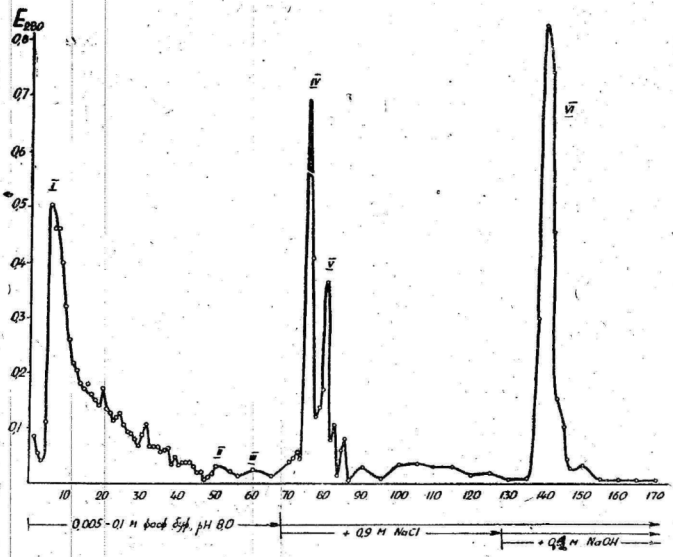


Рис. 3. Хроматограмма разделения белков растворимой фракции поджелудочной железы собаки на ДЭАЭ-целлюлозе.

Амилолитической активностью обладает фракция I и протеолитической активностью — фракции IIIб и IV. В некоторых опытах в III фракции был найден ингибитор трипсина. По литературным данным можно предполагать, что последние фракции (IV—V) содержат карбоксипептидазу. Ввиду того, что последние фракции в наших исследованиях сливаются, была изменена схема элюирования и удлинен градиент 0,9 м NaCl и 0,1 м NaOH с целью более четкого разделения указанных фракций. Как видно из хроматограммы на рис. 3, это мероприятие не дает дополнительных фракций.

Из СМ-целлюлозы были элюированы 3 фракции (рис. 4). Из них I и II имеют протеолитическую активность, в III фракции не удалось найти ферментативную активность.

Липолитическая активность не была найдена ни в одной из фракций, хотя в свежем гомогенате указанный фермент определялся. Можно предположить, что липаза находится только в секреторных гранулах или разрушается во время последующего диализа и хроматографии.

Полученные данные показывают, что синтезируемые в микросомах проферменты не скопляются полностью в секреторных гранулах, а находятся и в цитоплазме в свободном виде.

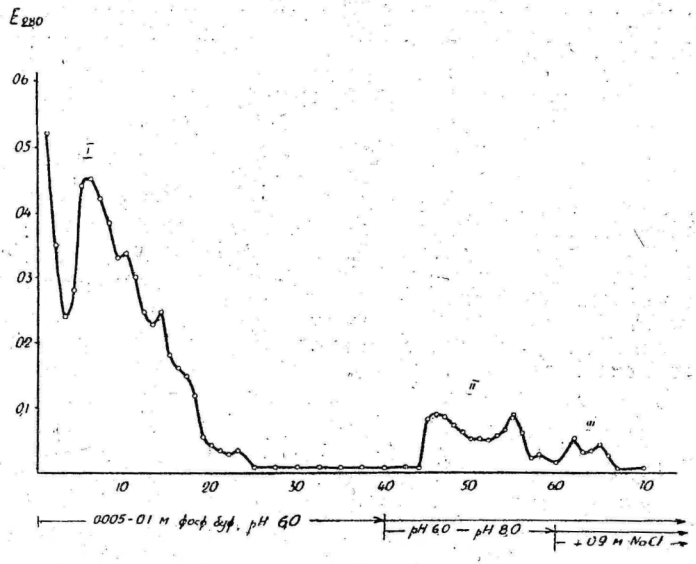


Рис. 4. Хроматограмма разделения белков растворимой фракции поджелудочной железы собаки на СМ-целлюлозе.

Выводы

1. Надосадочная жидкость гомогената поджелудочной железы разделяется при помощи ДЭАЭ-целлюлозы на 6 фракций и при помощи СМ-целлюлозы на 3 фракции. В этих фракциях были найдены амилолитическая и протеолитическая активности и ингибитор трипсина. Липолитической активности не было обнаружено.

2. Синтезируемые поджелудочной железой проферменты не скопляются полностью в секреторных гранулах, а находятся и в цитоплазме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Desnuelle, P., Rovery, M. — Advances in Protein Chemistry, 1961.
2. Greene, L. J., Hirs, C. H., Palade, G. E. — J. Biol. Chem., 1963, **238**, 2054.
3. Smith, B. W., Roe, H. J. — J. Biol. Chem., 1949, **179**, 53.
4. Charney, J., Tomarelli, R. — J. Biol. Chem., 1947, **171**, 501.
5. Huggins, C., Lapides, J. — J. Biol. Chem., 1947, **170**, 467.
6. Wallenfelds, K., Pechmann, E. V. — Angew. Chem., 1951, **63**, 44.

THE SEPARATION OF THE SUPERNATANT FRACTION OF PANCREATIC GLAND HOMOGENATE OF CELLULOSE ION EXCHANGERS

T. E. Vihalemm, A. J. Lind, T. J. Ilomets

Summary

The supernatant fraction of a dog's pancreatic gland homogenate was separated on DEAE and CM cellulose. 6—7 anionic fractions with increasing gradients of concentration were elucidated from DEAE cellulose. Amylase, a ferment (chymotrypsinogen) possessing proteolytic activity, and trypsin inhibitor were found in them.

Three fractions with increasing concentration and pH gradients were elucidated from CM cellulose. Two of them possessed proteolytic activity (chymotrypsinogen and trypsinogen).

KOERA PANKREASE NÕRE JA VEREPLASMA PROTEINOGRAMM

T. Ilomets, S. Teesalu ja H. Koppel
Orgaanilise keemia kateeder ja füsioloogiakateeder

Pankrease nõre valgufraktsioone on elektroforeesi meetodil uuritud rea autorite poolt (M. P. Munro ja J. E. Thomas, 1945, A. ja L. Delcourt, 1953, P. V. Veghelyi ja T. T. Kemeny, 1962), kusjuures sekretsiooni esilekutsumiseks on enamasti kasutatud sekretiini, pankreosümiini, soolhapet ja teisi ärritajaid.

Käesolevas töös uuriti koera pankrease nõre valgufraktsioonide arvu ja suhtelise hulga muutumist füsioloogilise seedeprotsessi käigus. Et selgitada, kuidas muudab seedeprotsessi käigus toimuv sekretoorsete fermentide hulga suurenemine veres [6, 7, 8] vereplasma proteinogrammi, määrati käesolevas töös lähteväärtuste saamiseks kahel kroonilise pankrease fistuliga koeral enne toidu söömist võetud vereplasma valgufraktsioonide arv, nende näiline ja suhteline liikuvus, samuti üksikute fraktsioonide protsentuaalne sisaldus.

Pankrease nõre koguti kolmelt kroonilise pankrease fistuliga koeralt (opereeritud Pavlovi järgi) üks tund enne ja neli tundi peale toitmist 600 g piima või 200 g lihaga. Enamasti elektroforeesiti enne sööki eritunud nõre ja toidule eritunud nõre 4 tunni keskmine proov; mõnedel juhtudel analüüsiti toidule eritunud nõret ka üksikute tundide kaupa. Veri saadi koera kõrvaveenist intsisiooni teel ja muudeti hüübimatuks 5%-lise naatrium-tsitraadi lahusega.

Nõre kogumise, säilitamise, elektroforeesi ja elektroforegrammide analüüsi metoodika vt. [9]. Käesolevas töös kasutati elektroforeesil veronaal-medinaalpuhvrit pH 8,6, μ=0,06. Fraktsioonid elektroforegrammil nummerdati katoodi poolt alates (järjekorras: 1, 2, 3, 0, 4, 5, 6, 7 ja 8). Valgufraktsioonide kvantitatiivseks määramiseks kasutati densitogrammide kaalumise meetodit.

Katsetulemused näitasid, et nõre valgufraktsioonide üldarv ja liikuvused langesid üldiselt kokku andmetega, mis on analoogilistes katsetingimustes ka varem saadud [9, 10]. Katseloomal nr. 1 lahutus piimale kogutud nõre üheks või kaheks katoodi- ja kolmeks kuni viieks anoodifraktsiooniks. Lihale eritunud nõrest eraldus üks kuni kaks katoodi- ja kaks kuni neli anoodifraktsiooni; eraldunud fraktsioonide üldarv oli enamasti 6, harva 7. Katseloomadel nr. 2 ja 3 jaotus piimale kogutud nõre kaheks või

kolmeks katoodi- ja kolmeks kuni neljaks anoodifraktsiooniks. Alati esinesid 0-fraktsioon, sellele lähedased anoodifraktsioonid 4 ja 5 ja vähese liikuvusega katoodifraktsioon 2. Kiiresti liikuvate fraktsioonide esinemissagedus oli väiksem. Lihale eritunud nõres oli katoodifraktsioon 2 ebapüsivaks komponendiks. Valgufraktsioonide liikuvused on eri katseloomadel erinevad. Katseloomadel nr. 2 ja nr. 3 on valgufraktsioonide liikuvused tunduvalt suuremad kui katseloomal nr. 1 (tabel 1).

Tabel 1

Piimale kogutud pankrease nõre fraktsioonide näilised liikuvused (10^{-5} cm^{2}V^{-1}sek.$^{-1}$)

Fraktsioonid	Katseloom nr. 1	Katseloom nr. 2	Katseloom nr. 3
1.	—	3,7—2,3	3,2—2,3
2.	1,2—0,6	2,5—1,4	2,1—1,3
3.	0,7—0,2	1,7—0,7	1,2—0,7
0.			
4.	1,0—0,5	1,5—0,5	1,1—0,5
5.	1,8—1,1	3,4—1,2	3,5—1,3
6.	2,0—1,7	3,9—3,1	5,0—3,2
7.	2,6—2,1	—	—
8.	3,8—3,3	5,7—3,4	6,6—4,0

Nõre valgufraktsioonidest oli suurim 0-fraktsioon, sellele järgnesid anoodifraktsioonid 4 ja 5. Lihale ja piimale kogutud nõre anoodi- ja katoodifraktsioonide suhteline hulk samal katseloomal ei erinenud oluliselt. Piimale kogutud nõre fraktsioonide sisaldus väljendatuna %-des oli erinevatel katseloomadel järgmine:

Tabel 2

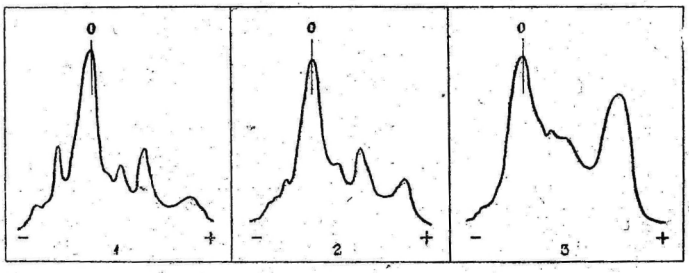
Katseloom	Katoodifraktsioonid	0-fraktsioon	Anoodifraktsioonid
1.	23,7	30,5	45,8
2.	15,3	29,4	55,3
3.	30,3	23,1	45,6

Nagu tabelist selgub, on märgatavaid erinevusi valgufraktsioonide kvantitatiivses jaotumises eri katseloomadel.

Seedeprotsessi ajal nõre anoodi- ja katoodifraktsioonide omavaheline suhe muutub. Neid muutusi näeme joonisel 1 esitatud densitogrammide võrdlemisel.

Pärast toitmist anoodifraktsioonide hulk suureneb, katoodifraktsioonide hulk aga väheneb. Muutumine toimub põhiliselt kõige suurema liikuvusega anoodi- ja katoodifraktsioonide arvel.

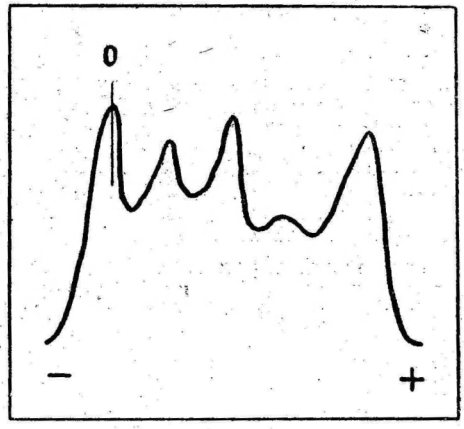
Vereplasma elektroforeesil eraldus katseloomal nr. 2 alati 4—5 anoodifraktsiooni, katseloomal nr. 3 alati 4 anoodifraktsiooni. Eri katseloomade plasma fraktsioone nende elekt-



Joonis 1. Pankrease nõre proteinogrammi muutumine seedeprotsessi jooksul katseloomal nr. 2. 1. Üks tund enne sööki kogutud nõre. 2. Peale sööki esimese tunni jooksul eritunud nõre. 3. Peale sööki teise tunni jooksul eritunud nõre.

roforeetilise liikuvuse [13] põhjal võrreldes leidsime, et katseloomal nr. 2 esinev lisafraktsioon oli enamasti γ-globuliini liikuvusega. Valgufraktsioonide kvantitatiivne jaotus eri katseloomadel oli vereplasmas sarnasem kui pankrease nõres.

Käesolevas töös saadud andmed näitavad, et pankrease nõre valguline koostis üksikutel katseloomadel varieerub teatud piiri-



Joonis 2. Katselooma nr. 3 vereplasma proteinogramm.

des. Vereplasma valgufraktsioonide kvantitatiivne jaotus on samadel katseloomadel tunduvalt sarnasem. Nõre valgufraktsioonide arv ja suhteline sisaldus pankrease nõres oleneb sekretsiooni esilekutsumiseks kasutatud toidust ja muutub seedeprotsessi käigus.

KIRJANDUS

1. Munro, M. P., Thomas, J. E. — Am. J. Physiol., 1945, **145**, 140.
2. Desnuelle, P., Rovery, M. — Advances of Protein Chem., 139, 1961.
3. Delcourt, A., Delcourt, R. — C. r. soc. biol., 1953, **147**, 1104.
4. Veghelyi, P. V., Kemeny, T. T. — Ciba Foundation Symposium of the Exocrine Pancreas. London, 1962, 329.
5. Richterich, R. — Leber- und Pankreas-Enzymologie. 1961, 107.
6. Милюшкевич, Г. Ф. — Научная конференция по проблемам физиологии и патологии пищеварения и всасывания. Одесса, 1961, 155.
7. Уголев, А. М. — Пищеварение и его приспособительная эволюция. М., 1961.
8. Тодоров, И. — Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София, 1963.
9. Ilomets, T., Teesalu, S. TRÜ Toimetised 1963, **134**, 197.
10. Илометс, Т., Теесалу, С., Варес, Т. — Физиология пищеварения и вопросы курортологии и физиотерапии. Тбилиси, 1963, 88.
11. Грабар, П., Буртэн, П. — Иммуноэлектрофоретический анализ, М., 1963.

ПРОТЕИНОГРАММА ПОДЖЕЛУДОЧНОГО СОКА И ПЛАЗМЫ КРОВИ У СОБАК

Т. Илометс, С. Теесалу, Х. Коппель

Резюме

Исследовался белковый состав поджелудочного сока при применении разных пищевых раздражителей и плазмы крови у трех собак с хронической фистулой поджелудочной железы по Павлову. Электрофорез на бумаге был проведен в мединал-вероналовом буферном растворе (pH 8,6). Установлено, что число анодных компонентов в соке, выделяющемся на молоко, больше, чем в соке, выделяющемся на мясо; различия имеются и в относительном содержании отдельных белковых компонентов. В течение пищеварительного процесса на протеинограммах сока число компонентов и относительное содержание их изменяется. У отдельных подопытных животных в белковом составе поджелудочного сока имеются различия. На протеинограммах плазмы крови этих собак обнаруживалось 4—5 анодных компонентов; процентное содержание белковых компонентов у отдельных собак колеблется относительно мало.

PROTEINOGRAMM DES PANKREASSAFTES UND PLASMA-EIWEIßFRAKTIONEN VON HUNDEN

T. Ilomets, S. Teesalu, H. Koppel

Zusammenfassung

Der Pankreassaft von drei Hunden und Blutplasma von zwei Hunden mit konstanter Pankreasfistel wurden bei pH 8,6 unter Verwendung von Medinal-Veronal'Puffer untersucht. Die mittels Papierelektrophorese erhaltenen Werte zeigen, daß die Eiweißfraktionen des Pankreassaftes bei verschiedenen Versuchstieren große Schwankungen aufweisen; Plasmaeiweißfraktionen sind bei vershiedenen Versuchstieren relativ konstant. Die Zahl und der prozentuale Gehalt der einzelnen Eiweißfraktionen des Pankreassaftes sind von der Art der Nahrung abhängig und ändern sich während des Verdauungsprozesses.

О БИОСИНТЕЗЕ МУКОПРОТЕИДОВ В СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЯХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

Х. Линд

Кафедра биохимии

В настоящее время известно, что в состав различных тканей, секретов, жидкостей организма, а также патологических образований животного организма входит значительное количество мукополисахаридов в виде сложных углеводно-белковых комплексов, известных в литературе под различными названиями (глюкопротеиды, мукопротеиды, белковые сахара и др.) [1, 2].

В классификации и терминологии высокомолекулярных углеводно-белковых комплексов предложен ряд вариантов. Так, по Бергстерманну (Bergstermann) [3] мукопротеиды разделяются по характеру и свойствам углеводного компонента на две подгруппы — нейтральные и кислые мукопротеиды. В состав нейтральных мукопротеидов в качестве простетической группы входят нейтральные углеводы и их производные: гексозы, гексозамины и их ацетилированные производные. Кислые же мукопротеиды (хондропротеиды, гиалопротеиды, сиалопротеиды, муцины и др.) имеют в составе углеводного компонента гексуроновые кислоты, сиаловые кислоты или эфиры сахаров с серной кислотой.

Высокомолекулярные углеводно-белковые комплексы, обладающие различными функциональными свойствами, способны оказать заметное влияние на течение ряда биологических и биохимических процессов. По С. М. Бычкову [4] кислые мукопротеиды наделены следующими свойствами: 1) удержание воды; 2) связывание катионов; 3) регуляция диффузии; 4) смазывание трущихся поверхностей; 5) участие в процессах фибриллогенеза и 6) регуляция действия ферментов.

Наличие и выделение кислых мукопротеидов из слизистой оболочки желудка, а также выделение их желудочным соком заставляет думать, что они выполняют определенную роль в секреторной деятельности желудка [5, 6, 7, 8, 9]. Большой интерес представляют данные об ингибирующем действии содержащих сульфат мукопротеидов на активность пепсина [10, 11]. Недавно Шрагер (Schrager [12]) установил, что существует обратная связь между секрецией HCl и пепсина и количеством

сульфатированных мукопротеидов в желудочном соке. Это имеет большое значение не только для понимания механизма секреции, но и в патологии секреторных процессов.

В последнее время актуальной проблемой является вопрос о месте и механизме биосинтеза мукопротеидов. При помощи меченых ^{14}C-гексоз, а также $Na_2{}^{35}SO_4$ изучен биосинтез мукопротеидов сыворотки, соединительной ткани, сердца, глаза и др. тканей [13, 14, 15, 16].

Целью настоящей работы явилось изучение биосинтеза кислых мукопротеидов в слизистой оболочке желудка и роли отдельных субклеточных фракций в этом процессе.

Методика

Опытными животными служили собаки. Животные умерщвлялись под эфирным наркозом обескровливанием с одновременным промыванием через яремные вены холодным физиологическим раствором. Отмытую таким образом от крови слизистую оболочку желудка гомогенизировали с 3—6 объемами 0,15 М KCl, содержащего 0,001 М ЭДТА и $KHCO_3$ в количестве, обеспечивающем pH 7,4—7,5, или 0,25 М раствором сахарозы, содержащего 0,025 М KCl, 0,035 М $KHCO_3$, 0,001 М $MgCl_2$ и 0,001 М ЭДТА.

Для изучения биосинтеза мукопротеидов в слизистой оболочке желудка было проведенно 2 варианта опытов: 1) опыты на целых гомогенатах с последующим фракционированием при помощи дифференциального центрифугирования [17]; 2) опыты на отдельных субклеточных фракциях или на их смеси.

Инкубационная смесь состояла из 5—20 мл данной субклеточной фракции или гомогената, содержащего 0,02 М глюкозы, 0,001—0,003 М АТФ, 0,005 М глютамина, 0,005 М глюкозо-6-фосфата, 0,0005—0,001 М смеси аминокислот и $Na_2{}^{35}SO_4$ с конечной концентрацией 10—30 микрокюри на 1 мл инкубационной смеси. После инкубации в течение 30—150 минут при 37° С белки осаждали ТХУ (конечная концентрация 8—10%) или $HClO_4$ (0,6 М) или сульфосалициловой кислотой (0,6 М). В первом варианте опытов предварительно проводилось дифференциальное центрифугирование. Осаждение мукопротеидов, оставшихся в фильтрате, проводилось 5% раствором фосфовольфрамовой кислоты в 2N HCl. Осадки белков и мукропротеидов промывали разбавленными растворами осаждающих агентов и затем последовательно жирорастворителями (этиловый спирт, смесь спирта и эфира, эфир). После высушивания при 50° С осадки растворяли в 1N NaOH и полученные растворы нейтрализовали 1N CH_3COOH. Из полученного раствора, содержащего 1—2 мг белка или мукопротеида в 0,1 мл, приготавливались препараты, радиоактивность которых измерялась при помощи торцового счетчика МСТ-17 на радиометре Б-2.

Результаты опытов и их обсуждение

Как видно из данных табл. 1, включение радиосульфата в мукопротеидную фракцию протекает более интенсивно в опытах с цельными гомогенатами, т. е. в присутствии всех субклеточных элементов, кроме ядер. Однако в опытах с растворимой фракцией с отсутствием митохондриальной и микросомальной фракций и в присутствии АТФ в качестве источника энергии отмечалось включение радиосульфата в мукопротеиды с такой

Таблица 1

Включение радиосульфата в белки и мукопротеиды в опытах с отдельными субклеточными фракциями

№ опыта	Радиосульфат в микрокюри в мл	Время инкубации в мин.	Вес препарата в мг	Осадитель белков	Средняя радиоактивность 3 препаратов в имп/мин							
					Гомогенат		Растворимая фракция		Митохондрии		Микросомы	
					1	2	1	2	1	2	1	2
1	20	30	4	ТХУ	42	992	77	606	115	120	102	110
2	15	60	10	$HClO_4$	14	35	—	36	—	—	—	—
3	20	30	3	ТХУ	—	991	—	864	—	—	—	—
4	20	30	4	ТХУ	—	1151	—	756	—	—	—	—
	20	30	4	ТХУ	—	202	—	117	—	12	—	8

же интенсивностью, как в опытах с цельными гомогенатами. Это заставляет думать, что механизм биосинтеза мукопротеидов слизистой оболочки желудка связан с растворимой фракцией, а микросомы не играют существенной роли в этом процессе. Что касается митохондрий, то они также не участвуют в биосинтезе мукопротеидов. Их роль, согласно общепринятым литературным данным, заключается в генерации энергии, необходимой для биосинтеза. Малое значение микросом и митохондрий для биосинтеза мукопротеидов находит свое подтверждение и в опытах со смесью субклеточных фракций.

Далее изучалось распределение радиосульфата по субклеточным фракциям после инкубации цельных гомогенатов с меткой (табл. 2). И в этих опытах главная масса синтезированных мукопротеидов была обнаружена в растворимой фракции.

Таблица 2

Включение радиосульфата в белки и мукопротеиды субклеточных фракций в опытах с целыми гомогенатами

№ опыта	Радиосульфат в микрокюри в мл	Время инкубации в мин.	Вес препарата в мг	Осадитель белков	Средняя радиоактивность 3 препаратов в имп/мин							
					Гомогенат		Растворимая фракция		Митохондрии		Микросомы	
					1	2	1	2	1	2	1	2
1	10	120	1	ССК	52	30	58	75	6	—	5	—
2	22	30	4	$HClO_4$	57	48	130	47	86	—	78	—
3	25	30	4	ТХУ	181	209	117	132	—	—	—	—
4	12	150	2	ССК	252	64	34	347	26	—	—	—
5	30	120	0,5	ССК	—	706	—	571	—	34	—	46

Примечания: 1 — белки; 2 — мукопротеиды; ССК — сульфосалициловая кислота.

Содержание же мукопротеидов как в митохондриях, так и в микросомах было настолько ничтожным, что лишь в одном случае удалось выделить из них мукопротеиды и определить их радиоактивность. Это также является доказательством сосредоточения биосинтеза мукопротеидов в слизистой оболочке желудка в растворимую фракцию.

Обнаруженный нами биосинтез мукопротеидов в слизистой оболочке желудка подтверждается и данными Пастернака с сотр. (Pasternak [18]), установивших включение радиосульфата в мукопротеиды в опытах с кусочками слизистой оболочки желудка.

В заключение нам хочется отметить, что полученные нами данные о биосинтезе мукопротеидов в слизистой оболочке желудка являются предварительными и требуют дальнейшего развития в направлении выяснения отдельных этапов этого биосинтеза, а также выделения отдельных синтезированных мукопротеидов.

Выводы

В гомогенатах слизистой оболочки желудка собак происходит включение радиосульфата в состав кислых мукопротеидов. Судя по включению радиосульфата в различные субклеточные фракции, очевидно, что биосинтез мукопротеидов в слизистой оболочке желудка сосредоточен в растворимой фракции. Роль микросомальной и митохондриальной фракций в этом процессе не установлена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анасашвили, А. Ц. — Усп. соврем. биол., 1962, **53**, 14.
2. Тустановский, А. А. — Усп. соврем. биол., 1962, **54**, 3.
3. Bergstermann, H. — Ergebn. inn. Med., 1956, **7**, 1.
4. Бычков, С. М. — Усп. соврем. биол., 1963, **56**, 305.
5. Glass, G. B. J., Boyd, L. J. — Gastroenterology. 1949, **12**, 835.
6. Galletti, F., Inesi, G., Lodi, A. — Boll. Soc. ital. Biol. sper., 1958, **34**, 442.
7. Caputto, R., Smith, W. O., Fang, J., Trucco, R. E., Joel, W., Johnson, P. C., Wolf, S. — Gastroenterology. 1959, **37**, 439.
8. Smith, H., Gallop, R. C. — Biochem. J., 1953, **53**, 666.
9. Manski, W., Kozdroj, H. — Bull. Acad. polon. sci., 1957, **25**, 397.
10. Lewey, S., Sheinfeld, S. — Gastroenterology. 1954, **27**, 625.
11. Anderson, W. — J. Pharmacy Pharmacol., 1961 **13**, 139.
12. Schrager, J. — Nature (Engl.). 1964, **201**, 702.
13. Boström, H., Roden, L. — Biochem. Pharmacol., 1961, **6**, 100.
14. Boström, H., Moretti, A., Whitehouse, M. — Biochem. et biophys. acta, 1963, **74**, 213.
15. Castellani, A. A., Ferri, C., Ronchi, S., Crespi A., Zambotti, V. — Ital. J. Biochem., 1962, **11**, 317.
16. Reichlin, S., Haddad, H. M., — J. Lab. Clin. Med., 1963, **61**, 44.
17. Линд, Х. П., Мартинсон, Э. Э. — Биохимия. 1964, **29**, 191.
18. Pasternak, C. A., Kent, P. W., Dawies, R. E. — Biochem. J., 1958, **68**, 212.

BIOSYNTHESIS OF MUCOPROTEINS IN THE SUBCELLULAR FRACTIONS OF GASTRIC MUCOSA

H. Lind

Summary

The paper is an investigation of biosynthesis and distribution of mucoproteins in the homogenates and subcellular fractions of gastric mucosa by incorporating $Na_2{}^{35}SO_4$. The biosynthesis of mucoproteins occurs in the homogenates and soluble fraction of gastric mucosa. The part of mitochondrial and microsomal fractions under experimental conditions was not obvious. Mucoproteins have concentrated in the soluble fraction and there are very few of them in both mitochondrial and microsomal fractions.

О ВЛИЯНИИ ИНСУЛИНА НА БИОСИНТЕЗ ГЕКСОЗАМИНОВ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА

Л. Виллако

Кафедра биохимии

В функциональной биохимии секреторных процессов как желудка, так и нижележащих отделов пищеварительного аппарата в последнее время большое внимание уделяется мукопротеидам различного строения [1, 2]. В состав многих из этих мукопротеидов в качестве азотистой простетической группы входят гексозамины [3].

В наших предыдущих работах [4, 5] было показано, что в слизистой оболочке желудка имеется система ферментов, осуществляющих биосинтез гексозаминов из аммиака через его предварительное связывание в глютамин. Таким образом, аммиак, образующийся в слизистой оболочке желудка из мочевины под действием уреазы [6, 7] и из глютамина под действием глютаминазы [8], помимо его роли в секреции желудочного сока и образовании соляной кислоты [6, 9], может быть использован в качестве источника аминоазота при синтезе гексозаминов.

С целью выяснения роли нервно-гуморальной регуляции биосинтеза гексозаминов в слизистой оболочке желудка, нами было установлено, что под влиянием гистамина, специфического медиатора желудочной секреции, в слизистой оболочке желудка увеличивается количество как свободных, так и связанных гексозаминов. Это сопровождается увеличением количества гексозаминов также в крови [10].

В настоящем сообщении нами изучалось влияние гормона поджелудочной железы — инсулина на биосинтез гексозаминов в слизистой оболочке желудка. Выяснение роли инсулина в этом процессе, помимо теоретического интереса, должно привлечь внимание и клиницистов, так как инсулин вошел в клиническую практику как один из факторов стимуляции желудочной секреции.

Методика опытов

Опыты ставились на 26 кошках весом 2—3 кг. Инсулин вводился подкожно из расчета 5 ед. на кг веса тела. Кошки умерщвлялись декапитированием через 180 минут, извлекался желудок и отпрепарировалась слизистая оболочка желудка.

Всегда определение гексозаминов проводилось параллельно на контрольных кошках без введения инсулина.

Количество свободных и связанных гексозаминов в слизистой оболочке желудка и связанных гексозаминов в крови определялось по методике, описанной Леви и Мак Аллан (G. A. Levy, A. Mc. Allan, [11]), модифицированной и приспособленной нами для слизистой оболочки желудка [4].

Результаты опытов и обсуждение

Как показывают данные таблицы 1, в опытах с введением кошкам инсулина было обнаружено, что количество как свободных, так и связанных гексозаминов в слизистой оболочке желудка заметно увеличивается по сравнению с контрольными кошками. При этом количество свободных гексозаминов увеличивается на 32%, а количество связанных — на 11%. Оба эти изменения оказались статистически достоверными.

Таблица 1

Изменение количества гексозаминов в слизистой оболочке желудка (мкг на 1 г ткани) и в крови (мкг на 0,1 мл крови) при введении инсулина

№ опыта	Слизистая оболочка желудка				Кровь	
	Свободные		Связанные		Связанные	
	Контроль	Инсулин	Контроль	Инсулин	Контроль	Инсулин
1	90,9	97,9	743,8	760,5	19,9	22,4
	—	156,4	—	880,3	—	22,4
2	145,1	153,6	834,7	960,4	37,9	40,3
3	129,5	201,5	812,7	862,6	40,1	37,9
	—	190,1	—	906,0	31,5	44,1
4	115,9	157,9	816,8	937,2	35,0	44,1
	—	91,8	—	684,7	—	38,1
5	85,2	108,1	724,1	734,4	22,4	38,1
	—	113,5	—	730,5	19,1	19,9
6	88,8	188,5	685,3	804,6	38,5	41,8
	—	184,7	—	815,6	—	38,5
7	80,6	93,8	672,1	1038,8	34,8	34,8
	—	109,7	—	884,2	—	39,6
8	74,6	114,6	667,1	785,1	40,1	40,1
	—	113,0	—	684,3	—	33,5
9	105,3	114,1	815,6	910,2	17,7	19,9
	—	102,2	—	867,1	—	17,7
Среднее	101,7	134,8	753,0	838,0	29,8	31,4
p	0,016		0,021		0,55	

Количество связанных гексозаминов в крови существенно не изменялось.

Таким образом, инсулин обладает сильным стимулирующим влиянием на биосинтез гексозаминов в слизистой оболочке желудка. Увеличение связанных гексозаминов указывает на то, что одновременно усиливается и образование мукопротеидов в секреторном аппарате желудка. Это подтверждается и данными работы А. Я. Линд [12], согласно которым инсулин стимулирует биосинтез белков в слизистой оболочке желудка по включению радиометионина.

По данным Пециле и др. (A. Pecile, G. Rive, L. Tenari [13]) при внутривенном введении крысам инсулина происходит некоторое увеличение гексозаминов в сыворотке крови. Наши данные на кошках, однако, не подтвердили этого. Возможно, что это расхождение объясняется различным видом животных, или же разными условиями опыта.

По всей вероятности можно полагать, что усиленное образование гексозаминов после введения инсулина приводит также к повышению количества мукопротеидов и усиленному их выделению вместе с желудочным соком. Однако этот вопрос требует дальнейшего исследования.

Таким образом, полученные нами данные об усиленном биосинтезе гексозаминов, составных частей мукопротеидов в слизистой оболочке желудка под действием инсулина свидетельствуют совместно с предыдущими данными о том, что этот сложный процесс находится под контролем нервно-гуморальных влияний.

Выводы

При подкожном введении кошкам инсулина в количестве 5 ед. на кг веса тела, через 180 минут происходит увеличение количества как свободных, так и связанных гексозаминов в слизистой оболочке желудка. Количество гексозаминов в крови в этих условиях опыта не изменяется.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тустановский, А. А. — Усп. соврем. биол., 1962, 54, 3.
2. Бычков, С. М. — Там же, 1963, 56, 305.
3. Бычков, С. М. — Там же, 1957, 44, 3.
4. Мартинсон, Э. Э., Виллако, Л. А. — Биохимия. 1962, 27, 3, 437.
5. Мартинсон, Э. Э., Виллако, Л. А. — Тр. I Биохимической конф. Прибалтийских республик и Белоруссии. Тарту 1961, 97.
6. Мартинсон, Э. Э., Линд, Х., Холло, В. — Биохимия. 1958, 23, 835.
7. Мартинсон, Э. Э., Тяхепыльд, Л. Я., Линд, А. Я., Линд, Х. П. — Биохимия. 1961, 26, 3.
8. Залесская, Ю., Мартинсон, Э., Тяхепыльд, Л. — Биохимия. 1961, 26, 181.

9. Мартинсон, Э. Э., Линд, Х. П., Холло, В. Л. — В кн.: Труды совещания по проблемам физиологии и патологии пищеварения. Тарту 1957.
10. Мартинсон, Э., Виллако, Л. — Уч. зап. ТГУ. Труды по медицине, 1963, 8, 143.
11. Levy, G. A., Mac Allan — A. Biochem. J., 73, 127, 1959.
12. Линд, А. Я. — Исследование влияния нервной и гуморальной регуляции на трофику секреторных органов по синтезу в них белков методом меченых атомов. Канд. дисс., Тарту 1963.
13. Pecile, A., Riva, G., Tenari, L. — Psec Бх, 1960, 20, 28771.

ON THE EFFECT OF INSULIN ON HEXOSAMINE BIOSYNTHESIS IN GASTRIC MUCOSA

L. Villako

Summary

In experiments on cats 180 minutes after the subcutaneous administration of insulin to the amount of 5 unit per kg, an increase of free as well as bound hexosamine in gastric mucosa could be observed. At the same time there were no changes in the bound hexosamine content in blood.

The data obtained in agreement with the previous papers show that in the complete process of biosynthesis of gastric mucoproteins and hexosamines the neuro-humoral mechanism plays a certain regulating role.

О pH ОПТИМУМЕ ГЛЮТАМИНАЗЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

С. Марамаа

Кафедра биохимии, кафедра факультетской терапии и Центральная медицинская научно-исследовательская лаборатория

Фермент глютаминаза, катализирующий расщепление глютамина на аммиак и глютаминовую кислоту, широко распространена в тканях и органах млекопитающих. Свойства этого фермента хорошо изучены в почках, печени, мозгу и мышцах. Значительно меньше данных имеется о глютаминазе слизистой оболочки желудка. Из единственной работы Ю. Залесской, Э. Мартинсона и Л. Тяхепыльда [1] выясняется, что глютаминазная активность слизистой оболочки желудка является довольно высокой и не уступает активности глютаминазы почек.

Учитывая роль глютамина, а также глютаминовой кислоты и аммиака, образующихся из глютамина под действием глютаминазы, при различных функциях желудочных желез [2, 3, 4], представляется интересным изучение свойств глютаминазы слизистой оболочки желудка, в первую очередь его pH оптимума.

pH оптимум глютаминазы различных органов является неодинаковым [5]: в почках pH 7,2—7,6 [6], в печени pH 8,0 [7], в мышцах pH 9—9,5 [8]. Этим, возможно, объясняются отчасти противоречивые данные об активности глютаминазы в разных органах. Данных о влиянии pH на активность глютаминазы слизистой оболочки желудка в литературе мы не встретили.

Методика и процедуры

Собаки и кошки обескровливались. Слизистую оболочку желудка удаляли ножницами в области фундальных желез по подслизистому слою, замораживали жидким азотом и растирали в ступке до тонкого порошка. К измельченному порошку слизистой оболочки прибавляли 9 частей 0,9%-ного раствора хлористого натрия и приготовляли таким образом гомогенат.

Определение активности фермента. 0,2 мл 10% гомогената слизистой оболочки желудка инкубировались в течение 1 часа при температуре 37° С в открытых 10 миллилитровых пенициллиновых бутылочках в субстратном растворе следующего состава:

раствор глютамина 0,02 М, 0,2 мл
фосфатный буфер 0,2 М 0,2 мл.

Активность фермента оценивали по количеству освобождающегося NH_3-N в мкг-ах.

Контрольные анализы. Глютамин гидролизуется на аммиак и глютаминовую кислоту не только под действием глютаминазы, активатором которой являются фосфаты [9], но и спонтанно на аммиак и пирролидинкарбоксиловую кислоту [10]. Спонтанное разложение также активируется фосфатами [11]. Поэтому нужно было поставить двоякого рода контрольные анализы: без субстрата (глютамина) и без тканевого гомогената. Контрольные анализы вычитывали из результатов.

Определение аммиака. Для диффундирования аммиака из субстратного раствора нами был использован метод Селигсона и Селигсона (Seligson a. Seligson [12]). Аммиак определяли по методу Расселя (Russel [13]).

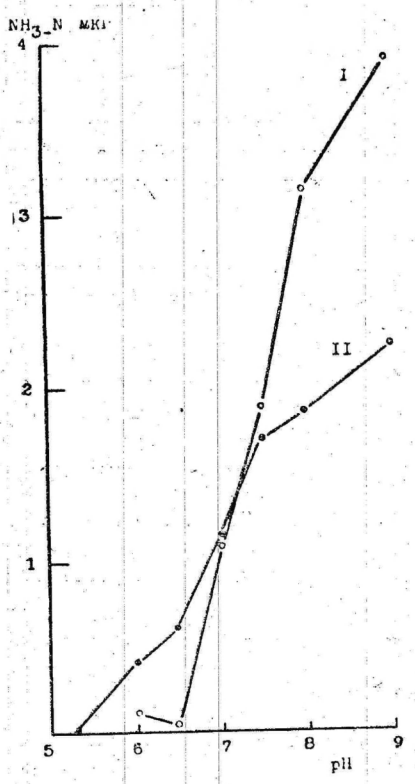


Рис. 1. Влияние pH в интервале от 5,3—9,0 на активность глютаминазы у кошек.

I кошка натощак. Активность фермента выражена в к-ве МКГ NH_3—N на 25 мг свежей ткани слизистой оболочки желудка за 1 час в стандартных условиях. II кошка натощак. То же на 10 мг свежей ткани.

Результаты опытов

Исходя из методики Залесской и соавт. [1], которые определяли активность глютаминазы слизистой оболочки желудка при pH 8,0, и pH оптимуме глютаминазы почек при pH 7,2—7,6 [6], мы исследовали предварительно активность фермента у двух подопытных животных в интервалах pH 5,3—9,0 (рис. 1). Максимальная активность была при pH 9, которая превышает примерно на 20% активность при pH 8,0. В дальнейшем мы расширили диапазон pH в щелочную сторону до pH 10,35, добавляя к фосфатному буферу 5N NaOH.

Оказалось, что pH оптимум глютаминазы слизистой оболочки желудка у кошек и собак, как в состоянии покоя, так и при возбуждении секреции было при pH 8,7—9,0 (рис. 2 и 3).

Фермент глютаминаза проявляет свою активность только в присутствии фосфатных ионов. Особым ферментом приходится считать глютаминазу, не активируемую фосфатными ионами. Этот фермент по Барле (Baerle [5]) является иден-

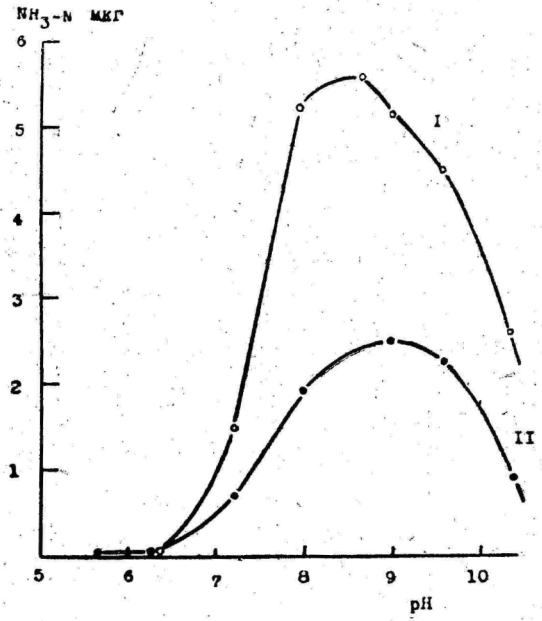


Рис. 2. Влияние pH в интервале 6,2—10,35 на активность глютаминазы у кошек.
I кошка через 1 час после кормления. Активность фермента в к-ве МКГ NH_3—N на 20 мг свежей ткани слизистой оболочки желудка в стандартных условиях. II кошка натощак. Активность выражена при тех же условиях.

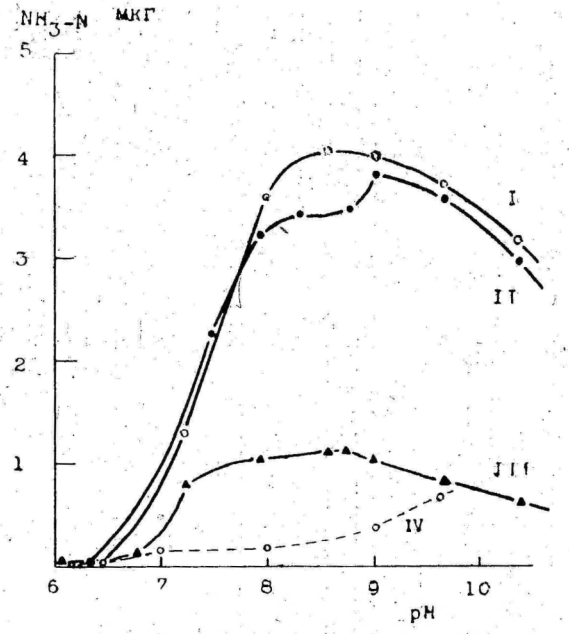


Рис. 3. Влияние pH в интервале 6,2—10,35 на активность глютаминазы у собак.
I собака 1 час после кормления.
II собака 1 час после кормления.
III собака, натощак.
Обозначения и условия — как и на рис. 2.
IV активность глютаминазы слизистой оболочки желудка I собаки в веронал-мединаловом буфере в стандартных условиях.

тичным глютаминсинтетазе. Поэтому мы провели контрольные опыты без фосфата (в мединаловом буфере), из которых выяснилось, что активность этого фермента была весьма низкой (рис. 3).

Обсуждение

Таким образом, pH оптимум активности глютаминазы слизистой оболочки желудка (pH 8,7—9,0) отличается от ее pH оптимума в других исследованных органах. Соответственно этому приходится переоценивать некоторые работы, посвященные сравнительному исследованию активности глютаминазы различных органов. Рихтерих и соавт. (Richterich [14]) исследовали активность глютаминазы в различных органах при одинаковом pH — 7,4, который соответствует pH оптимуму почек, но не pH оптимуму слизистой оболочки желудка. Названные авторы делают вывод, что активность глютаминазы желудка низкая. Данные Залесской и соавт. [1], и в особенности результаты настоящей работы показали, что ее активность относительно высокая.

Различные pH оптимумы глютаминазы в отдельных органах связаны, возможно, с различными биохимическими механизмами вовлечения глютамина в обменные процессы. Известно, например, что в железах желудка расщепление глютамина может быть связано с образованием HCl или пепсиногена [2]. В почках этот процесс непосредственно связан с экскрецией аммиака [15]. Имеются также данные, говорящие в пользу того, что от этого процесса зависит биосинтез гексозаминов, пуринов и протеинов во многих органах [16].

ЛИТЕРАТУРА

1. Залесская, Ю., Мартинсон, Э. и Тяхепыльд, Л. — Биохимия. 1961, **26**, 181.
2. Мартинсон, Э. Э., Линд, Х. — Биохимия. 1955, **20**, 533.
3. Мартинсон, Э. Э. и Виллако, Л. А. — Биохимия. 1962, **27**, 437.
4. Leloir, L. F., Cardini, C. E. — Biochem. Biophys. Acta. 1953, **12**, 15.
5. Goldstein, L., Baerle, R., Dearborn, E. H. — Enzymologia. 1957, **18**, 355.
6. Baerle, R., Goldstein, L., Dearbon, E. H. — Enzymologia. 1957, **18**, 190.
7. Errera, M. — J. Biol. Chem., 1949, **178**, 483.
8. Фердман, Д. Л. и Силакова, А. И. — Биохимия. 1957, **22**, 283.
9. Shepherd, J. A., Kalnitsky, G. — J. Biol. Chem., 1951, **192**, 1.
10. Archibald, R. M. — Chem. Rev., 1945, **37**, 161.
11. Hamilton, P. B. — J. Biol. Chem., 1945, **158**, 375.
12. Seligson, D., Seligson, H. — J. Labor. Clin. Med., 1951, **38**, 324.
13. Глик, Д. — Методика гисто- и цитохимии. М., 1950, 228.
14. Richterich, R., Goldstein, L., Cohen, E. — Z. physiol. Chem., 1958, **312**, 45.
15. Sayre, F. W., Roberts, E. — J. Biol. Chem., 1958, **233**, 1128.
16. Mc Elroy, W. D., Glass, B. — Inorganic nitrogen metabolism. Baltimore, 1956.

EFFECT OF pH ON GASTRIC MUCOSA GLUTAMINASE ACTIVITY

S. Maramaa

Summary

The phosphate activated enzyme, glutaminase of cat und dog gastric mucosa was studied in homogenates. The optimal pH was found to be 8.7—9.0, thus differing from glutaminase observed in the other organs.

О ВЛИЯНИИ КАРБОХОЛИНА И АКТГ НА ВКЛЮЧЕНИЕ ^{14}C-ЛИЗИНА И ^{35}S-МЕТИОНИНА В БЕЛКИ СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т. Винни

Кафедра биохимии

Автореферат

В опытах in vitro изучалось влияние карбохолина и АКТГ на включение ^{14}C-лизина и ^{35}S-метионина в белки субклеточных фракций (митохондрий, микросом и растворимой фракции) поджелудочной железы в зависимости от длительности действия этих биоактивных веществ (5 и 10 минут).

Было установлено, что под действием как карбохолина, так и АКТГ включение ^{14}C-лизина в белки всех изученных субклеточных фракций увеличивается, что свидетельствует об усилении биосинтеза белков-ферментов в поджелудочной железе.

Усиливающее действие карбохолина и АКТГ на биосинтез белков в поджелудочной железе было подтверждено также более интенсивным включением ^{35}S-метионина после 10-минутного действия. Однако через 5 минут включение ^{35}S-метионина не показало существенных изменений по сравнению с контролем. Такое различие во включении этих аминокислот в зависимости от времени действия изученных биоактивных веществ объясняется, по-видимому, различной проницаемостью этих аминокислот.

О ЗНАЧЕНИИ УДАЛЕНИЯ АНТРУМА В ВОЗНИКНОВЕНИИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТЕЛА ЖЕЛУДКА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

(гастробиопсическое исследование)

В. П. Салупере

Кафедра факультетской терапии Тартуского государственного университета

Автореферат

Для выяснения роли антрума в возникновении структурных изменений слизистой оболочки фундальной части желудка, методом аспирационной гастробиопсии было обследовано повторно 8 больных. Эти больные были выбраны на основе гастробиопсического исследования из 60 больных, подвергшихся несколько лет тому назад резекции желудка по поводу язвенной болезни (язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки — 33 больных, язвенная болезнь желудка — 23 больных, комбинация обеих форм — 4 больных). Спустя годы после резекции желудка, секреция свободной соляной кислоты сохранилась у 10 больных, у которых была обнаружена и относительно интактная структура желез слизистой оболочки культи желудка. Повторная аспирационная гастробиопсия была проделана через 2—3 года после первичного обследования у 8 больных из 10. Было обнаружено, что у 6 больных из 8 при повторном исследовании сохранилась прежняя структура слизистой культи желудка. Начинающийся атрофический гастрит, который наблюдался у 2 больных при первичном исследовании, через несколько лет углубился.

Предполагается, что сохранение относительно интактной и способной к секреции слизистой оболочки культи желудка связано с сохранением антральной слизистой. По этой причине, вероятно, сохраняется и гуморальный механизм желудочной секреции, который предохраняет от возникновения структурных изменений в регионе главных желез. Гиперсекреция желудочного сока при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, по всей вероятности, является и ваго-антральной. Удаление антральной части желудка выключает нейрогенную секрецию и у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Это подтверждается данными, по которым инсулин-рефрактерная ахилия и атрофический гастрит в культе желудка возникли и у 21 больного из 33, оперированных по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

УПРОЩЕННАЯ ТЕХНИКА ГАСТРО-ЕЮНОДУОДЕНОПЛАСТИКИ

И. И. Сарв

Кафедра общей хирургии ТГУ и Тартуская республиканская клиническая больница

В течение последних лет в целях профилактики постгастрорезекционных синдромов, нередко возникающих после резекции желудка по методу Бильрот II, хирургами предложен ряд модификаций замещения резецированного желудка тонкой кишкой. Преимущества этих операций, по сравнению с обычной резекцией желудка, — включение в процессе пищеварения двенадцатиперстной кишки с ее важными рефлексогенными зонами, создание резервуара для хранения пищи, порционное поступление последней в кишечник и т. д., — уже хорошо изучены [1, 2, 3, 4, 5, 6 и др.]. Но техника выполнения таких операций еще недостаточно разработана.

В настоящее время наиболее распространенным методом гастропластики является способ П. А. Куприянова — Е. И. Захарова [7, 8]. Основной особенностью операции с кишечной вставкой по Куприянову—Захарову является необходимость выкраивания кишечного трансплантата на питающей ножке, что может привести как к нарушению кровоснабжения, так и к иннервации кишечной вставки и повлечь за собой наибольшее количество осложнений [9, 10, 11, 12, 13 и др.].

Одни авторы для предотвращения нарушений кровоснабжения кишечной вставки при выкраивании питающей ножки кишечного трансплантата дополнительно резецируют в двух местах небольшие отрезки тонкой кишки, без пересечения брыжейки [14 и др.]. Другие же, как например, М. И. Петрушинский [3], предлагают образовать кишечный трансплантат по типу У-образной петли со стриктурой, при пересечении кишки и ее брыжейки только в одном месте. Третьи — для отключения кишечного трансплантата от кишечного тракта создали 2 искусственные стриктуры без пересечения петель тонкой кишки [15, 3 и др.] (рис. 1).

В хирургическом отделении Тартуской республиканской клинической больницы, на базе кафедры общей хирургии с мая 1962 по май 1964 гг. произведено 75 операций гастроеюнодуоденопластики: 48 — по поводу язвенной болезни, 8 — по поводу рака, 9 — по поводу полипоза и 10 — по поводу дэмпинг-синдрома. Среди оперированных были 21 женщина и 54 мужчин в возрасте от 23 до 67 лет. У 57 больных произведена резекция $^1/_2$ или $^2/_3$ желудка, у 4 — субтотальная и у 2 — гастроэктомия.

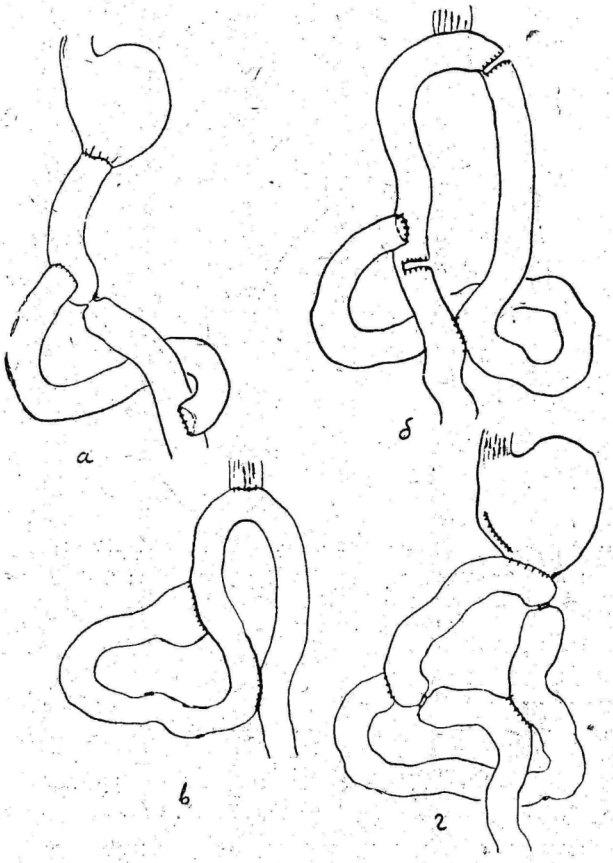


Рис. 1. Различные варианты операции замещения желудка петлями тонкой кишки после гастроэктомии и резекции желудка. Способ Петрушинского (а), Томода (б) и Ниссена (в); наша методика (г).

У 31 больного гастроеюнодуоденопластика произведена по методу, принципиально близкому к способам Ниссена-Петрушинского (16,3) и Томода (15), но отличающемуся от последних некоторыми деталями, описанными нами в 1963 году (17). Искусственные стриктуры для образования трансплантата у 8 больных были наложены шелком по способу Петрушинского (3), а у остальных 23 больных, для обеспечения достаточного герметизма стриктуры, по нашей методике — шелком и дополнительно круглой связкой печени (17). Послеоперационный период у всех

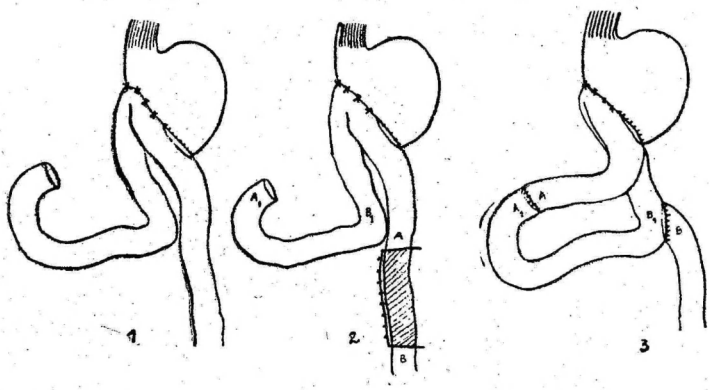


Рис. 2. Предлагаемая нами методика гастроеюнодуоденопластики: 1 — наложение гастроэнтероанастомоза; 2 — образование трансплантата; 3 — заключительный этап операции.

больных протекал без осложнений. Погибло от метастазов опухоли 2 человека из этой группы: первый через 7 и второй через 9 месяцев.

Опыт проведения гастроеюнодуоденопластики в эксперименте на 10 собаках и в клинике на 31 больном и клинические наблюдения показывают, что применяемая методика, по сравнению с операцией типа Бильрот, не представляет особого риска для больного и не повышает процента осложнений, но все же имеет ряд недостатков.

Так, не всегда возможно проводить гастроеюнодуоденопластику по указанной методике при язвах двенадцатиперстной кишки.

Места выше искусственных стриктур расширяются и удлиняются, образуя в некоторых случаях как бы дивертикулы (рис. 3).

Проведение наложения надежных стриктур в отношении герметизма на кишку не легко и в некоторой степени усложняет операцию.



Рис. 3. Рентгенограмма больного К, через 6 месяцев после резекции желудка с тонкокишечной пластикой по поводу язвенной болезни желудка. Через 45 минут после начала исследования. Отмечается незначительная реканализация структуры (—) и расширение участка трансплантата выше лигатур (→).



Рис. 4. Рентгенограмма больного П., через 6 месяцев после резекции желудка с тонкокишечной пластикой по поводу язвенной болезни желудка. Через 15 минут после начала исследования. Приведящая петля не заполняется. Трансплантат и доденит имеют нормальную ширину.

Указанные обстоятельства побудили нас изменить методику гастроеюнопластики. Возникли два вопроса:

— можно ли упростить технику этих операций;

— как при этом образовать тонкокишечный трансплантат с хорошим кровоснабжением и иннервацией, но без наложения искусственных стриктур.

Исходя из этих соображений, нами была разработана следующая техника гастроеюнопластики (рис. 2). Для наложения соустья с культей желудка берется длинная петля тонкой кишки — 18—20 см от связки Трейца, проведенная позади ободочно. Анастомоз желудка производится наложением конца на бок. Приводящая петля тонкой кишки подшивается к линии швов малой кривизны желудка с 3—4 узловыми шелковыми швами. Таким образом, операция начинается как резекция желудка по типу Бильрот II (Финстерер). Трансплантат для пластики образуется из отводящей петли тонкой кишки. Для этого на 8—12 см от нижнего угла гастроэнтероанастомозы резецируется небольшой отрезок (длиной 9—10 см) тонкой кишки с пересечением ее брыжейки у самой стенки последней, что гарантирует от повреждения сосуды, питающие тонкую кишку, предназначенную для пластики (рис. 2—3). После этого между культей двенадцатиперстной кишки и проксимальным концом пересеченной отводящей петли (дистальный конец трансплантата), накладывается анастомоз по типу конец в конец. В начальную часть тонкой кишки, ближе к трейцевой связке, вшивается концом в бок дистальный конец отводящей петли (рис. 3—3). Края отверстия брыжейки ободочной кишки подшиваются, задний край — к культе желудка, передний — к брыжейке трансплантата.

Некоторые детали техники: приводящую петлю следует натягивать вверх и подшивать к малой кривизне желудка так, чтобы образовался изгиб. После этого свободная часть ее поворачивается назад. Это препятствует свободному затеканию содержимого из желудка в приводящую петлю. Приводящую петлю надо брать относительно длинной для того, чтобы после ее фиксации к малой кривизне желудка можно было наложить свободно энтеро-энтероанастомоз по Ру. Но операция выполнима и при короткой петле. Если при дуоденальных язвах культя двенадцатиперстной кишки после резекции короткая и для анастомоза по типу конец в конец недостаточно места, то культю закрывают кетгутовым и узловым шелковыми швами. Дуоденоеюнальный анастомоз в таком случае накладывается конец в бок между передней стенкой двенадцатиперстной кишки и дистальным концом трансплантата, как это рекомендует Генли (Henley 18) при операции Захарова.

Указанным способом с мая 1963 г. по май 1964 г. нами было оперировано 44 больных в возрасте от 23 до 67 лет: 25 — по по-

воду язвенной болезни, 9 — по поводу новообразований желудка и 10 — с дэмпинг-синдромом. Послеоперационный период у всех этих больных также протекал без осложнений. При обследовании перед выпиской из клиники и через различные сроки после операции наблюдалась ритмическая и у большинства больных порциональная, небыстрая эвакуация контрастной массы через дуоденум без явлений дуоденостаза (рис. 4). Кишечный трансплантат всегда имел нормальную ширину и слегка перистальтировался. Моторика кишечника у всех больных была близка к норме. Все наши больные питаются разнообразной пищей уже через 2—3 месяца и прибавляют в весе.

Отсутствие осложнений и хорошие непосредственные результаты позволяют рекомендовать предлагаемую методику гастроеюнопластики как при первичных резекциях желудка, так и при оперативном лечении дэмпинг-синдрома.

Описанный способ резекции желудка с тонкокишечной пластикой является простым и доступным для большинства хирургов. Он дает возможность устранять некоторые, наблюдаемые при операции Е. И. Захарова, отрицательные моменты и сохраняет идеальные условия кровообращения и иннервации трансплантата без применения искусственных стриктур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захаров, Е. И. — Хирургия. 1964, 4, 127.
2. Захаров, Е. И., Захаров, А. Е. — Тонкокишечная пластика при гастроэктомии и резекции желудка. М., 1962.
3. Петрушинский, М. И. — Хирургия. 1958, 9, 57.
4. Машещук, Р. В. — Хирургия. 1962, 8, 32.
5. Смольянинова, Н. С., Локтина, К. А. — Клиническая хирургия. 1962, 8, 16.
6. Barnett, W. O., Goodrich, J. K., Kilgore, T. L. — The American Journal of Surgery. 1963, 105, 1, 73.
7. Куприянов, П. А. — Новый хир. архив. 1924, 6, 1, 49.
8. Захаров, Е. И. — Хирургия. 1957, 3, 16.
9. Тимофеев, Н. С. — Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 1961, 9, 10.
10. Коморовский, Ю. Т. — Хирургия. 1961, 10, 87.
11. Харитонов, Р. К. — Хирургия. 1962, 11, 47.
12. Папунин, Ю. Г. — Хирургия. 1963, 3, 34.
13. Сенютович, В. Ф. — Хирургия. 1961, 8, 50.
14. Jezioro, Z., Kus, H. — Zbl. Chir., 1958, 83, 24, 1229.
15. Tomoda, M. — Der Chirurg. 1952, 23, 6, 264.
16. Nissen, R. — Schweiz. med. Wochenschrift. 1954, 84, 16, 439.
17. Сарв, И. И. — Ученые записки Тартуского гос. университета. Труды по медицине, 1963, VIII, 143, 108.
18. Henley, F. A. — Brit. J. Surg., 1952, 160, 40.

DIE VEREINFACHTE TECHNIK DER GASTROJEJUNODUODENOPLASTIK

J. Sarv

Zusammenfassung

In der chirurgischen Abteilung der Republikanischen Klinik Tartu wurde seit Mai 1962 bis Mai 1964 Resektionen des Magens mit der folgenden Gastrojejunoduodenoplastik bei 75 Patienten mit Ulkus- und Tumorkrankheit ausgeführt. An den 31 Patienten wurde Gastrojejunoduodenoplastik nach einer modifizierten Methode nach Tomoda ausgeführt. Bei 44 Patienten wurde aber eine von dem Autor vorgelegte vereinfachte Technik der Gastrojejunoduodenoplastik benutzt (Fig. 3 und 4).

Bei unseren Operierten hatten wir nach dem komplikationslosen postoperativen Verlauf gute Resultate.

О ВЛИЯНИИ ПОРАЖЕНИЯ РАЗНЫХ ОТДЕЛОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА СОДЕРЖАНИЕ ГЛИКОГЕНА И ЖИРА В ПЕЧЕНОЧНЫХ КЛЕТКАХ

Ю. Э. Аренд и Т. Ю. Торпатс

Кафедра гистологии

Некоторые авторы, изучавшие влияние поражения головного мозга на морфологию разных процессов, наблюдали и сдвиги в углеводном и жировом обмене в печени. Е. Ф. Котовский [1] описал у белых крыс при частичной декортикации менее выраженное и менее продолжительное снижение содержания гликогена и повышение количества жира в печеночных клетках, чем при хроническом раздражении коры или повреждении серого бугра гипоталамической области. А. О. Вальдес [2] у животных с удаленными или поврежденными большими полушариями наблюдал жировую дистрофию в печеночных клетках. Ю. Э. Аренд [3] нашел у большинства кроликов и морских свинок с глубоким повреждением больших полушарий жировую дистрофию и убавление количества гликогена в печени. И. В. Давыдовский и соавторы [4] наблюдали у декортицированных собак жировую дистрофию печеночных клеток, иногда с одновременным ожирением купферовских клеток. В. А. Силласту [5, 6], которая поражала центральную нервную систему электросудорогами, описала жировую дистрофию и убавление гликогена в печеночных клетках морских свинок. Сакс (Sachs [7]) наблюдал ожирение купферовских клеток у людей при травматическом менингите. Ряд авторов [8—12] подчеркивает значение вегетативной нервной системы в регуляции содержания гликогена и жира в печени.

Так как в доступной литературе весьма мало соответствующих данных, то задачей настоящей работы является морфологическое изучение влияния повреждения разных этажей головного мозга на содержание гликогена и жира в печени.

Метод и материалы

Опыты проводились на 141 взрослом обоего пола кролике (весом не менее 2000 г) и на 47 морских свинках (весом свыше 300 г). Подопытные животные содержались на обыкновенном режиме питания. У 44 кроликов и

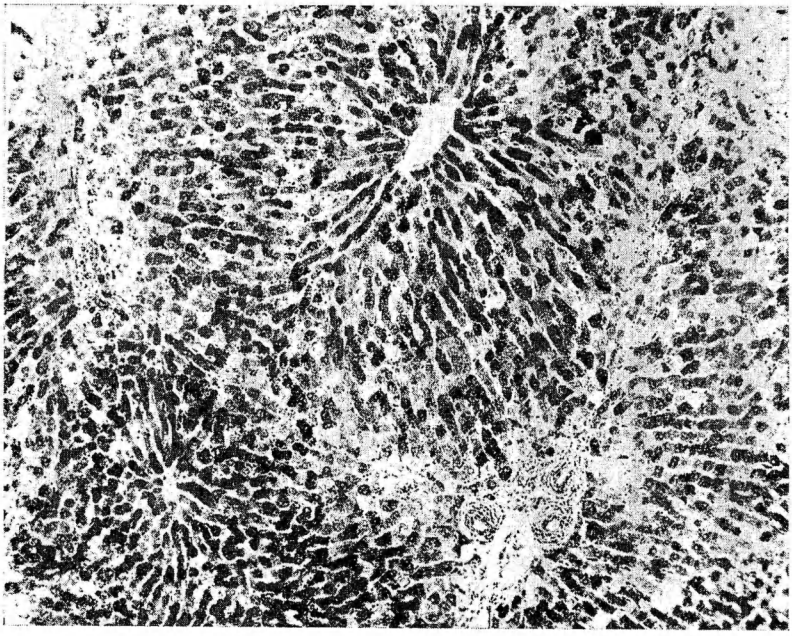


Рис. 3. Кролик № 179. Значительное диффузное уменьшение гликогена в печени после повреждения туберального и маммурального отделов гипоталамуса. Микрофотограмма. Мак-Манус-Хочкисс. Увеличение 90×.

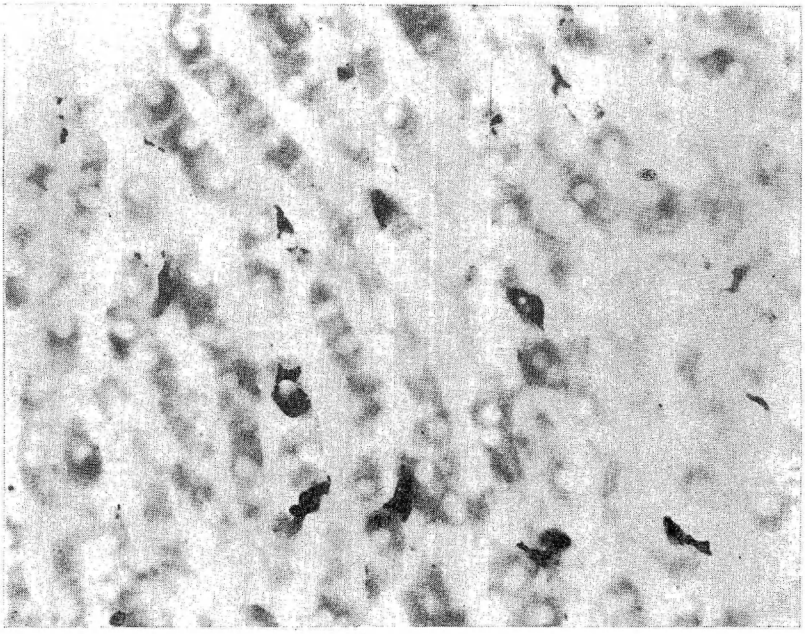


Рис. 4. Кролик № 176. Ожирение купферовских клеток после повреждения туберального отдела гипоталамуса. Микрофотограмма. Судан черный. Увеличение 300×.

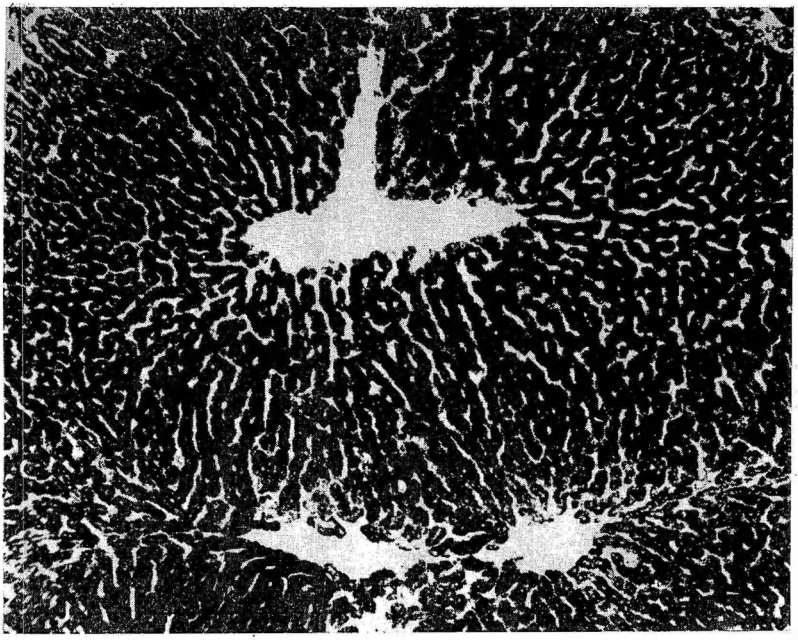


Рис. 1. Кролик № 95. Контрольное животное. В печеночных клетках много гликогена. Микрофотограмма. Мак-Манус-Хочкисс. Увеличение 90×.

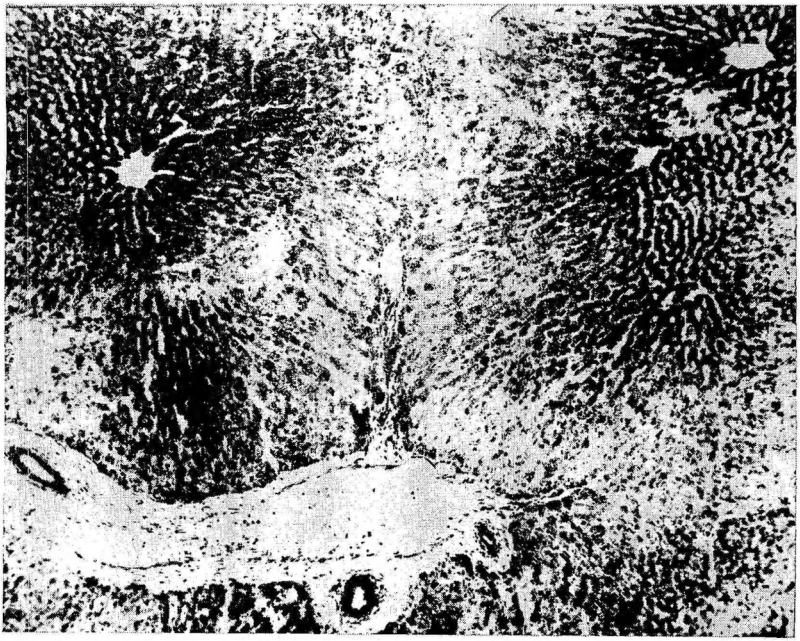


Рис. 2. Кролик № 135. Значительное уменьшение гликогена после повреждения полосатых тел, особенно на периферии печеночных долек. Микрофотограмма. Мак-Манус-Хочкисс. Увеличение 90×.

12 морских свинок повреждали гальванокаутером или путем наложения марлевых салфеток разные поля коры головного мозга симметрично по обеим сторонам (сенсомоторную, ретросплениальную, максимально доступную кору у кроликов; сенсомоторную и височную кору у морских свинок). Более древнюю кору (гиппокамп) травмировали у 12 кроликов. Из подкорковых образований повреждали полосатые тела у 20 кроликов и 7 морских свинок; одно- или двухсторонние повреждения гипоталамической области производили у 39 кроликов и 3 морских свинок при помощи стереореоксического прибора венгерского производства. Локализацию повреждения мозга проверяли гистологически на фронтальных срезах через головной мозг. В качестве контроля остались без поражения мозга 26 кроликов и 25 морских свинок. Продолжительность опытов у кроликов была 3, 5, 10, 15, 20, 30 и 60 дней; у морских свинок 6, 9, 12 и 30 дней. Подопытные животные были использованы и для другой работы, поэтому всем животным наносили в печень небольшую рану прижиганием. Животных умерщвляли электрическим током в одни и те же часы (от 17 до 19 часов). Тканевые материалы из печени фиксировали в жидкости Максимова или Карнуа. Для определения гликогена использовали реакцию по Мак-Манус-Хочкиссу на парафиновых срезах. В большинстве случаев изготовляли замороженные срезы из фиксированной в 10%-ном растворе нейтрализированного формалина печеночной ткани и окрашивали на жир суданом черным и суданом III и гемалауном. Количество гликогена и жира в печеночных клетках определяли по субъективной шкале (0 $-$ $+$ $+$ $+$ $+$). Полученные данные обрабатывали статистически при помощи χ^2-теста.

Результаты опытов

При повреждении разных отделов головного мозга у подавляющего большинства животных наблюдается понижение содержания гликогена в печеночных клетках. Так как не удалось обнаружить никаких существенных связей между продолжительностью опытов и убавлением гликогена, оказалось возможным изложить результаты опытов в виде суммарной таблицы (см. таблицу 1). Как видно из таблицы 1, наибольшее число животных с повреждением мозга, независимо от локализации, сосредоточено в группе с умеренным ($+$ $+$) содержанием гликогена, а наибольшее число контрольных опытов в группе, где наблюдается много ($+$ $+$ $+$) гликогена.

Повреждение коры головного мозга, независимо от локализации, а также травмирование гиппокампа вызывают статистически достоверное ($p<0{,}05$) падение гликогена в печени. Несколько более выражено уменьшение гликогена при выключении полосатых тел, а особенно при повреждении гипоталамической области ($p<0{,}01$; рис. 1, 2 и 3). Результаты опытов у морских свинок аналогичны, но несколько более сильно выражены, — и здесь повреждение коры не обусловливает такого падения гликогена, как травмирование полосатых тел и гипоталамуса ($p<0{,}01$).

Уменьшение гликогена при травме мозга происходит в большинстве случаев равномерно по всей дольке печени или же только по периферии дольки (рис. 2 и 3). Убавление гликогена в

Таблица 1

Содержание гликогена в печени кроликов

Количество гликогена	Контроль	Повреждение головного мозга			
		Кора	Гиппокамп	Полосатые тела	Гипоталамус
		число животных			
0—+				1	5
+		2	1	1	7
+—++	1	7	2	4	2
++	6	**20**	**7**	**10**	**15**
++—	3	4			2
+++					
+++	**14**	10	2	2	8
++++	2	1		2	
Всего животных	26	44	12	20	39

центральных частях дольки и расположение полисахарида только по периферии (периферическое отложение) наблюдалось лишь у 12 животных с повреждением максимально доступной коры или с выключением подкорковых образований.

У контрольных животных гистологически демонстрируемый жир либо отсутствует, либо наблюдается следами или в малом количестве в виде мелких капелек. Повреждение гипоталамической области у морских свинок и кроликов вызывает заметное ожирение печеночных клеток ($p<0,05$), остальные структуры мозга имели меньшее влияние на содержание жира в печени. Одинаковое понижение гликогена и повышение содержания жира в печени наблюдалось как при повреждении ростральных и туберальных, так и маммилярных отделов гипоталамуса.

Закономерного параллелизма между понижением содержания гликогена и повышением количества жира не удалось обнаружить.

Повреждение головного мозга оказывает у кроликов более заметное действие на ожирение купферовских клеток, чем на содержание жира в печеночных клетках (таблица 2).

Повышение содержания жира в купферовских клетках у животных с повреждением коры обусловлено преимущественно за счет опытов с повреждением максимально доступной коры. Повреждение гиппокапма ($p<0,05$) и гипоталамуса ($p<0,01$) также вызывает заметное ожирение купферовских клеток (рис. 4). Купферовские клетки с отложением жира и печеночные клетки с признаками ожирения расположены часто по периферии долек.

Таблица 2

Количество жиросодержащих купферовских клеток у кроликов

Количество купферовских клеток	Контроль	Повреждение головного мозга			
		Кора	Гиппокамп	Полосатые тела	Гипоталамус
	число животных				
0	7	8	2	6	10
0–+	8	5	2	6	
+	5	8	2	2	14
+–++		3		1	6
++		4	5	2	4
++–+++					1
+++		6	I		2
++++		1			1
Всего животных	20	35	12	17	38

Обсуждение результатов

В литературе подчеркивают функциональную гетерогенность печеночных долек; гистотопографию отложения гликогена рассматривают как тончайший индикатор функции печени [13, 14, 15, 16, 17 и др.]. Только периферическое отложение гликогена является признаком поражения печеночной паренхимы [15, 18]. В настоящей работе отмечалось периферическое отложение гликогена только у 12 животных с обширным повреждением коры или выключением подкорковых структур.

Суточные колебания содержания гликогена в печени [16, 17, 19 и др.] избегались умерщвлением животных в одни и те же часы.

В некоторых работах [2, 3, 4, 5, 6] указывается, что диффузная травма больших полушарий головного мозга обусловливает понижение гликогена и повышение жира в печеночных клетках. По Е. Ф. Котовскому [1] частичная декортизация обусловливает менее выраженные сдвиги, чем повреждение серого бугра. По данным настоящей работы существенное влияние на содержание гликогена и жира в печеночных клетках оказывает гипоталамическая область. Весьма вероятно, что отклонения в углеводном и жировом обмене в печени при травмах разных отделов головного мозга возникают через вегетативные центры гипоталамуса.

В настоящее время многие реакции организма объясняются общим адаптационным синдромом, описанным Селье (Selye [20]). С другой стороны, известно, что повреждение далеко не всех отделов головного мозга [21, 22, 23 и др.] не обусловливает

изменения активности в системе гипофиза-надпочечника. На гипофизэктомированных животных показано [24, 25, 26, 27 и др.], что при управлении тканевыми реакциями существуют и парагипофизарные пути. На такую возможность указывает и наша предыдущая работа [28], где показано влияние блокирования нервных импульсов на содержание гликогена в печени.

В литературе имеются данные [18], что купферовские клетки являются переносчиками жира из крови в печеночные клетки. Электронномикроскопические исследования подтверждают такую возможность [29]. В настоящей работе выясняется, что повреждение разных отделов головного мозга, в том числе и гипоталамуса, вызывает ожирение купферовских клеток. Можно думать, что при повреждении мозга возникают нарушения передачи жира от купферовских клеток к клеткам печени.

Многими исследователями установлено, что деятельность центральной нервной системы отличается единством [30, 31, 27 и др.)], функции разных образований тесно взаимосвязаны. Все же можно подчеркнуть, что ведущую роль в управлении трофическими процессами в печени, точно так же как и в регуляции пролиферативных процессов соединительной ткани [32, 33, 34, 35], имеют вегетативные центры.

Выводы

1. Повреждение разных отделов головного мозга (коры, гиппокампа, полосатых тел и гипоталамуса) вызывает понижение содержания гликогена в печеночной паренхиме, наиболее выраженное при травме гипоталамуса.

2. Существенное повышение содержания жира в печеночных клетках наблюдается преимущественно при повреждении гипоталамической области.

3. Повреждение разных отделов головного мозга, особенно травмирование обширной площади коры и гипоталамуса, обусловливает у кроликов ожирение купферовских клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Котовский, Е. Ф. — В кн.: Тр. VI всесоюз. съезда анат., гистол. и эмбриол., Харьков, 1961, 1, 608.
2. Вальдес, А. О. — Арх. патол., 1952, 5, 34.
3. Arend, U. — Aju suurte poolkerade kahjustamise mõjust nekrootilise koe organisatsiooni protsessisse. Kand. diss., Tartu, 1955.
4. Давыдовский, И. А. и соавторы — Арх. патол., 1960, 8, 18.
5. Sillastu, V. — Nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi kulust maksas ning muutustest maksas ja neerupealistes elekterkrampide puhul. Kand. diss., Tartu, 1960.
6. Силласту, В. А. — Арх. патол., 1959, 12, 15.
7. Sachs, H. W. — Virch. Arch. f. Path. u. Phys., 1941, 307, 253.
8. Butler, W. M., Maling, A. M., Highman, B., Brodie, B. B. — Fed. Proc., 1959, 18, 374.

9. Beznak, L., Hasch, Z. — Quart. J. Exper. Physiol., 1937, **27**, 1.
10. Kubicki, S., Krašnik, W. — Acta physiol. polon. 1960, **11**, 2, 237.
11. Bogdanoff, M. D. — A. M. A. Arch. of Internal Med., 1960, **105**, 4.
12. Beringer, A., — Wiener Zeitschr. f. Innere Med., 1947, **10**, 438.
13. Хрущов, Г. К. и Бродский, В. Я. — Усп. совр. биол., 1961, **52**, 2(5), 181.
14. Clara, M. — Zeitschr. f. mikr.-anat. Forsch., 1931, **26**, 1, 45.
15. Ehrenbrand, Fr., Scharf, J. H. u. Oster, N. — Zeitschr. f. mikr.-anat. Forsch., 1960, **66**, 358.
16. Holmgren, H. — Zeitschr. f. mikr.-anat. Forsch., 1933, **32**, 306.
17. Sünder, L. — Zeitschr. f. mikr.-anat. Forsch., 1937, **41**, 541.
18. Pfuhl, W. — Die Leber. Handbuch der mikr. Anat. des Menschen. V, 2, Berlin, 1932, J. Springer Verlag.
19. Holmgren, H. — Zeitschr. f. mikr.-anat. Forsch., 1931, **24**, 632.
20. Селье, Г. — Очерки об адаптационном сидроме. Перевод с англ., М., Медгиз, 1960.
21. Endröczi, E., Lissak, K., Scepil a. Tigyi, A. — Acta physiol. acad. sci. Hungar, 1954, **6**, 1, 19.
22. Endröczi, E., Kovacs, S. u. Szalay, Gy. — Endokrinologie. 1957, **34**, 3, 168.
23. Николаев, О. В., Тараканов, Е. М. Гормонально-активные опухоли коры надпочечника. М., Мед. Лит., 1963.
24. Елисеев, В. Г. — Соединительная ткань. М., Медгиз, 1961.
25. Afanasiev, Y. I. — Minerva medica. 1961, **52**, 71, 2990.
26. Милицина, Н. В. — В сб.: Вопр. регенер. желез внутр. секр., М. 1961, 81.
27. Загер, О. — Межуточный мозг. Издат. Акад. РНР, 1962.
28. Torpats, T. ja Arend, Ü. — TRÜ Toimetised. 1963, **134**, 158.
29. Поликар, А. и Бо, Ш. А. — Субмикроскопические структуры клеток и тканей в норме и патологии. Перев. с франц. Л., Медгиз, 1962.
30. Анохин, П. К. — В кн.: Докл. на XX междунар. конгр. физиол. в Брюсселе. М., Издат. АН СССР, 1956, 151.
31. Анохин, П. К. — Последние данные о взаимодействии коры и подкорковых образований головного мозга. Актовая речь, М., 1958.
32. Аренд, Ю. Э. — Тезисы докл. симпозиумов ВНО АГЭ (Каунас, 26—28 июля 1962 г.), М., 1962, 42.
33. Аренд, Ю. Э. — Уч. записки ТГУ. 1961, **112**, 94.
34. Аренд, Ю. Э. — Уч. записки ТГУ. 1963, **143**, 304.
35. Аренд, Ю. Э., Торпатс, Т Ю., Насари, А. Н. — Уч. записки ТГУ, 1963, **143**, 294.

THE INFLUENCE OF LESIONS OF DIFFERENT REGIONS OF THE BRAIN ON GLYCOGEN AND FAT CONTENT IN THE LIVER CELLS

Ü. Arend and T. Torpats

Summary

The histochemical determination of the content of glycogen in 141 rabbits and 47 guinea-pigs showed that the lesion of different brain regions resulted in a remarkable decrease of glycogen amount in most experimental animals. The lesion of the hypothalamic region had a relatively stronger influence on the glycogen content in the liver cells.

The increase of fat content in the liver cells was caused mainly by the lesion of the hypothalamic region. In most rabbits fat deposition was observed in the cells of Kupffer by lesions of different regions of the brain, especially in the case of extensive damage of the cortex or in the case of a lesion of the hypothalamic region.

EKSPERIMENTAALSE MAKSAKAHJUSTUSE VÕIMALUSEST MERISIGADEL HOMOLOOGSE MAKSAKOE JA SURMATUD *ESCHERICHIA COLI* SÜSTIMISEL

V. Saarma ja E. Põldvere

Hospitaalteraapia kateeder ja Tartu Vabariiklik Kliiniline Haigla

Mitmesuguste maksahaiguste (hepatiitide, maksatsirooside, maksa akuutse kollase atroofia jne.) patogeneesis omistatakse autoagressiivsetele ja hormonaalregulatiivsetele — eeskätt hüpofüsaaradrenaalsetele — mõjustustele olulist tähtsust [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Seetõttu pakub huvi eksperimentaalselt autoimmuniseeritud katseloomade maksa ja neerupealise koore funktsionaalsete ja morfoloogiliste muutuste jälgimine.

Varasemates töödes [7, 8, 9] täheldasime meresigadel neerupealise koore talitluslikke ja histoloogilisi muutusi teatrakloorsüsiniku toimel. Kirjanduses [10] käsitletakse tetrakloorsüsiniku — maksakahjustusi kui autoallergilisi, kuna tetrakloorsüsiniku süstimisel maksakoes vabanevad laguproduktid toimivat autoantigeenina.

Katseloomade autoimmuniseerimise klassikalises metoodikas kasutatakse homoloogse koehomogenaadi korduvat süstimist koos adjuvantse substantsiga, kuna homoloogne kude üksinda soovitud autoagressiivseid muutusi ei põhjustavat [11, 12]. Adjuvantsina kasutatakse enamasti surmatud mikroobe [13, 14]. Kirjanduse andmeil [11, 12, 13, 14] koehomogenaadile adjuvantse substantsi lisamine stimuleerib ja muudab püsivamaks manustatava koe antigeenset toimet, nagu äratab koe «magavaid» antigeenseid potentsiaale.

1963. a. avaldatud töös [15] leidsime, et 20%-lise homoloogse maksakoe korduv süstimine nahaalusi 0,5 ml *pro dosi* põhjustas meresigadel maksakahjustuse.

Töö käigus tekkis küsimus, kas surmatud *Escherichia coli* adjuvantsina stimuleerib süstitava maksakoe antigeenset toimet, mille lahendamine oligi käesoleva töö ülesandeks. Surmatud *Escherichia coli* adjuvantne toime pakkus huvi just seepärast, et humaanpatoloogias need bakterid etendavad olulist osa akuutse kollase maksaatroofia patogeneesis.

Kuna 0,5 milliliitri maksakoe homogenaadi (20%) korduv süstimine ilma adjuvantsita juba põhjustab maksakahjustusi merisiga-

del, siis kasutati käesolevas eksperimendis väiksemat koehomogenaadi annust, nimelt 0,3 milliliitrit lisades adjuvantse substantsina 200 000 surmatud bakterit igal süstil.

Eksperimendiks kasutati 44 isast merisiga kehakaaluga 430—720 g. Katseloomad jaotati nelja kümneliikmelisse rühma. I rühma merisigadele süstiti ainult maksaemulsiooni 2 korda nädalas 75 päeva vältel.

II, III ja IV rühma loomad immuniseeriti kolmes tsüklis 30-päevaste vaheaegadega. Igas tsüklis teostati 5 süsti 2—3-päevase intervalliga. II rühma katseloomad immuniseeriti ainult maksakoe emulsiooniga, III rühma merisead ainult surmatud bakteritega ning IV rühma loomad maksakoeemulsiooni ja surmatud *E. coli* abil.

Injektsioonid teostati kõikidele loomadele kõhunahaalusi.

Neli immuniseerimata looma moodustasid kontrollrühma. Kõik merisead surmati kuklalöögiga 10. päeval pärast viimast süsti.

Katse algul ja lõpul jälgiti loomade kehakaalu, proteinogrammi väärtusi ja vereseerumi C-reaktiivse valgu olemasolu. Peale surmamist kaaluti maks ja neerupealised ning määrati viimastes askorbiinhappe ja kolesteriinisisaldus. Histoloogilised ja biokeemilised uuringud teostati kõik varemkirjeldatud meetodeil.

Katsetulemused on järgnevad: kõik merisead talusid eksperimenti hästi. Katseperioodil tõusis kõikide loomade kehakaal, mõnedel kuni 50% lähtekaalust. Olulisi nihkeid merisigadel verevalgupeeglis immuniseerimise järel ei täheldatud; umbes pooltel loomadest tõusis globuliinide hulk γ-fraktsiooni arvel, kuid need väärtused olid veel normi piirides.

C-reaktiivne valk puudus eksperimendi alguses kõikide loomade vereseerumis, peale immuniseerimist esines ainult ühel katseloomal.

Maksa suhteline kaal püsis kõikides katserühmades oluliste muutusteta.

Maksa histoloogiline leid:

Üheski katserühmas ei leitud katseloomade maksades tavaliste histoloogiliste meetoditega sedastatavaid patoloogilisi muutusi. Maksa argürofiilsete kiudude võrgustik ei erinenud kontrollrühma omast. Kõikide katseloomade maksades leidus tsentraalveenide ümber suuremal või vähemal määral glükogeeni. Sudaanmustaga värvitud preparaatides maksarakkudes rasvatilku ei esinenud.

Ka neerupealiste funktsionaalsed muutused oli äärmiselt tagasihoidlikud. Üheteistkümnel loomal — kahel II-st, neljal III-st ja viiel IV-st rühmast täheldati näärmekoe mõõdukat hüpertroofiat: neerupealise kaalu suhe mg-des 100 g kehakaalu kohta oli keskmiselt 45 (norm 22—34). Nendel merisigadel oli suprarenalise kolesteriinisisaldus langenud, keskmiselt 33 mg 1 g näärmekoe kohta (norm 44). Neerupealise askorbiinhappe hulk püsis aga kõigil katseloomadel normi piirides.

Neerupealiste hüpertroofia oli tekkinud peamiselt retikulaartsoonide arvel. Suurenenud neerupealiste glomerulaartsoonid olid laiad, vastu fastsikulaartsooni selgelt piirdunud. Fastsikulaartsoonid erinesid laiuselt vähe kontroll-loomade omadest, olid aga viimastest lipoididevaesemad (joon. 1).

Kirjeldatud katsetulemustest nähtub, et korduv immuniseerimine 0,3 ml 20%-lise maksakoe homogenaadiga või 200 000 surmatud *E. coli* bakteriga või ka mõlemaga üheaegselt — ei põhjusta olulisi nihkeid merisigade maksas ega neerupealise talitluses. Üksikute katseloomade seroproteinogrammi ja neerupealiste tagasihoidlikud muutused on ilmselt tingitud immuniseerimise mittespetsiifilisest toimest. Ühtlasi järeldub käesolevast tööst, et surmatud *E. coli*, süstituna korduvalt 200 000 mikroobi *pro dosi* — ei oma stimuleerivat mõju maksakoe homogenaadi antigeensele toimele ning ei ole eksperimendis kasutatav adjuvantse substantsina.

KIRJANDUS

1. Rissel, E., Steffen, C. u. Wewalka, F. — Wien. Kl. Wschr., 1957, 47, 885.
2. Gajdusek, D. C. — AMA Arch. Int. Med., 1958, 101, 1, 9 and 30.
3. Mackay, F. R., Taft, L. E. — Lancet. 1959, 7063, 66.
4. Бондар, З. А., Капланский, С. Я., Макарова, Н. А., Старосельцева, Л. К., Шмульян, Г. Р. — Тер. архив, 1960, 11, 21.
5. Тареев, Е. М. — Тер. архив. 1962, 6, 10.
6. Jiemenež-Diaz, C., Segovia, E. M., Jiemenèz C'asado, M., Ortega, A., Aguirre, M., Durantes, J. — Rev. Clin. Espanola. 1962, 15 febr., 162.
7. Saarma, V., Põldvere, E. — TRÜ Toimetised. 1961, 103, 97.
8. Saarma, V., Põldvere, E. — Samas, 1961, 112, 186.
9. Saarma, V., Põldvere, E. — Samas, 1963, 134, 238.
10. Rees, K. R., Sinha, K. P., Spector, W. G. — J. Path. and Bact., 1961, 81, 107.
11. Behar, A. J., Tal, C. — J. Path. and Bact., 1959, 77, 591.
12. Miescher, P., Vorlaender, K. O. — Immunopathologie in Klinik und Forschung. Stuttgart, 1961, 44.
13. Freund, J. — Proc. Soc. exp. Biol., 1930, 28, 65.
14. White, R. G. — Brit. med. Bull., 1963, 19, 3, 207.
15. Saarma, V., Torpats, T. — TRÜ Toimetised. 1963, 143, 81.

О ВОЗМОЖНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ У МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ИНЪЕКЦИИ ГОМОЛОГИЧЕСКОЙ ТКАНИ ПЕЧЕНИ И УМЕРЩВЛЕННОЙ КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ

В. Саарма и Э. Пыльдвере

Резюме

У 44 морских свинок (самцов) исследованы функциональные и морфологические изменения печени и коры надпочечников после повторной иммунизации. Для иммунизации были использованы 20%-ная эмульсия ткани печени (0,3 мл pro dosi) и умерщвленные кишечные палочки (200 000 микробов pro dosi), инъекцированные подкожно. Подопытные животные распределены были на 4 равные группы. В качестве адъювантной субстанции применена была кишечная палочка, поскольку она в гуманпатогенезе острой желтой атрофии печени играет важную роль.

Несмотря на расхождения в методах иммунизации у различных групп, существенные изменения в протеинограмме и в картине морфологии печени не наблюдались. Изменения в функциональном состоянии коры надпочечника наблюдались лишь у некоторых особей. Эти сдвиги проявились лишь в одном направлении: наблюдалась гипертрофия надпочечника с понижением холестерина в ткани железы.

Из опыта следует, что умерщвленная кишечная палочка, инъецированная повторно морским свинкам подкожно (200 000 микробов pro dosi), не потенцирует антигенное действие гомологической ткани и не имеет адъювантного характера.

ÜBER EXPERIMENTELLE LEBERSCHÄDIGUNGSMÖGLICHKEITEN DER MEERSCHWEINCHEN DURCH INJEKTIONEN DER HOMOLOGEN LEBEREMULSION UND GETÖTETEN *ESCHERICHIA COLI*

V. Saarma und E. Põldvere

Zusammenfassung

Bei 44 immunisierten männlichen Meerschweinchen wurde die Funktion und Morphologie der Leber und der Nebennierenrinde untersucht.

Die Versuchstiere wurden mehrmals subkutan mit 0,3 cm³ 20% homologer Leberemulsion und 200 000 getöteter *Escherichia coli* (adjuvante Substanz) immunisiert. Getötete *Escherichia coli* wurde deshalb zur adjuvanten Substanz gewählt, weil diese Bakterien in der Humanpathologie bei der akuten gelben Leberatrophie eine bedeutende Rolle spielen.

Die Meerschweinchen wurden in vier gleiche Gruppen eingeteilt.

Bei keinem immunisierten Versuchstier konnte man deutliche Verschiebungen des Bluteiweißspiegels und histologische Leberveränderungen feststellen. Nur bei einigen Meerschweinchen (aus verschiedenen Gruppen) wurde eine mäßige Nebennierenhypertrophie und Cholesterinverminderung der Drüse beobachtet.

Diese Versuchsresultate erlauben die Vermutung, daß getötete *Escherichia coli*, 200 000 Mikroben mehrmals subkutan injeziert — keinen stimulierenden Einfluß auf die antigene Wirkung des Leberhomogenates hat und als Adjuvans nicht zu empfehlen ist.

ESCHERICHIA COLI JA DÜSENTEERIABAKTERITE KOLITSINOGEENSUSE JA TUNDLIKKUSE UURIMINE KOLITSIINIDELE

E. T. Tallmeister, T. A. Raudsik ja V. G. Reisenbuk
Mikrobioloogia kateeder

Enterobakterite kolitsiine on käsitletud paljudes diagnostilise suunaga [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8] ja ka bakterite geneetika probleeme käsitlevais uurimusis [9, 10, 11, 12, 13, 14]. Ometi ei leidu kirjanduses töid, kus oleks paralleelselt uuritud ja võrreldud düsenteeria ja *coli*-bakterite kolitsiinide produktsiooni. Nende kahe mikroobiderühma täpsemaks piiristamiseks on see aga oluline eriti kui arvestada *Escherichia* ja *Shigella* rühma esindajate vahel saavutatud ristamisi [15, 16, 17], samuti ka 1958 a. Pariisis toimunud sümpoosiumi andmeid bakteriliigi küsimuses [18, 19, 20].

Töös uuritakse haigetelt ja tervetelt isikutelt isoleeritud düsenteeria ja *coli*-bakterite kolitsiine ja ka tundlikkust standardkolitsiinidele, sihiga täheldada uuritavatel bakteriliikidel võimalikke iseärasusi ja tüüpilisi erinevusi.

Materjal ja metoodika

Kokku uuriti 170 *Shigella flexneri*, 45 *Shigella sonnei* ja 393 *E. coli* tüve 154-lt haigelt lapselt või bakterikandjalt ja 161 *E. coli* tüve 26-lt tervelt lapselt. Kõik tüved isoleeriti 1963. a. teisel poolel. *Sh. flexneri* tüvedest 165 kuulusid *Sh. newcastle* hulka ja ainult 5 tüve *e* ja *f* serotüüpidesse.

Tüvede kolitsinogeensust uuriti Hamon' [21] ja R. J. Tašpulatovi jt. [22] poolt mõnevõrra modifitseeritud Fredericq'i [2] meetodil. Kolitsiinide tüüpe määrati Huet' jt. [23] kirjeldatud kahekihilise agari või joonkülvi meetodil *E. coli* B kui indikaatortüve spetsiifiliste mutantide abil. Kolitsinogeensed Fredericq'i standardtüved ja indikaatortüved B ja Φ saadi Moskva Gamaleja nimelisest Epidemioloogia ja Mikrobioloogia Instituudist. Tundlikkust kolitsiinidele määrati üldse kõigil *Shigella* tüvedel, *E. coli* tüvedest 241-l haigetelt ja 115-l tervetelt lastelt saadud tüvedel.

Töö tulemused ja arutelu

Töös uuritud 170-st *Sh. flexneri* tüvest ainult 12 produtseerisid kolitsiine. Seevastu 45-st *Sh. sonnei* tüvest olid 13 tüve kolitsinogeensed. Nende kolitsinogeensuse võrdlemisel χ^2 meetodi abil võis

kindlaks teha olulist erinevust kolitsiinide produktsioonis ($\chi^2=14{,}47$; $p<0{,}1\%$). *Sh. flexneri* tüvede kolitsinogeensuse usaldus-piirid olid 3,7—12,2%, *Sh. sonnei* tüvedel aga 17,1—43,4%. Nimetatud andmed vastavad ka teiste autorite tulemustele [23, 24], vaid ainult erinedes selles, et kolitsinogeensete *Sh. sonnei* tüvede protsent on neil veelgi kõrgem.

Tabel 1

Escherichia coli **tüvede kolitsinogeensus**

Tüvede päritolu	Tüvede arv	Kolitsinogeenseid	
		abs. arv	%
Düsenteeriahaigeilt	176	21	13,06 ±5,08
Kolienteriidihaigeilt	217	11	5,07 ±2,98
Tervetelt lastelt	161	8	4,97 ±3,42

E. coli tüvede kolitsinogeensuse uurimine näitas (tabel 1), et kolienteriidihaigetelt ja tervetelt lastelt isoleeritud banaalsete *coli*-tüvede kolitsiinide produktsiooni sageduses, vastupidiselt reale autoritele [22, 25] ei täheldatud erinevusi. Väärib aga tähelepanu, et düsenteeriahaigetelt isoleeritud *coli*-bakterite kolitsinogeensuse sagedus näib olevat eelmistega võrreldes märgatavalt kõrgem.

Töös määrati kõigil kolitsinogeensetel düsenteeriabakterite ja 10-l *coli*-bakteri tüvedel kolitsiinitüüp, mis kõigil juhtudel näitas kuuluvust *E* rühma. Kuna kolitsiin *E* puhul ei ole tegemist spetsiifilise resistentsusega ühele kolitsiinile, vaid lähedalt omavahel seotud kolitsiinide kompleksiga [25], siis vähendab see nimetatud omaduse rakendatavust epidemioloogilises uurimises.

Huvipakkuv on düsenteeria ja *coli*-bakterite tundlikkuse võrdlemine sagedamini esinevatele standardkolitsiinidele. Tabeli 2 põhjal ilmneb, et kõige sagedamini olid banaalsed *E. coli* tüved tundlikud kolitsiin *D*-le, kuna samaaegselt oli neist 75 tüve, s. o. üle viiendiku tüvedest, üldse resistentsed kõigile kolitsiinidele.. Seevastu olid düsenteeriabakterid sagedamini tundlikud kolitsiine S_3 ja I produtseerivale standardtüvele *P*-9 ja vaid 10 tüve, s. o. vähem kui kahekümnendik osa neist olid üldse resistentsed. Arvestades seda, et kolitsiin *D* produtsendiks on *E. coli* tüvi *CA*-23, kolitsiinide S_3 ja I eritajaks aga *Sh. sonnei* tüvi *P*-9, võib nentida, et kolitsinogeensus kujutab põhimõtteliselt isoantibioosi fenomeni. Banaalsetest *coli*-tüvedest erinevalt käitusid enteropatogeensed *E. coli* serotüüpide tüved, mis sarnaselt *Sh. sonnei* tüvedele olid kõik tundlikud mingile kolitsiinile ja näitasid samuti suurimat tundlikkust üles S_3 ja I suhtes. Asjaolu, et enteropatogeensed *E. coli* tüved mõnede

Tabel 2

Escherichia coli **ja düsenteeriabakterite tundlikkus kolitsiinidele**

Mikroob ja selle päritolu		Tüvede arv	Tundlikkus kolitsiinidele													Tundl. puudub
			V	B	D	A	E+I	F	I	J+I	K	S_1	S_3+I	S_5	S_4	
Terved lapsed	*E. coli*	115	30	5	67	4	23	12	—	5	—	8	46	8	—	31
		219	66	12	113	3	59	33	18	65	10	28	69	31	1	44
Haiged	*E. coli* serotüübid	22	9	1	2	1	11	4	7	20	1	12	22	1	—	—
	Sh. flexneri	170	9	14	43	13	15	20	11	9	15	9	106	6	9	10
	Sh. sonnei	45	6	6	28	4	27	25	2	11	—	5	41	11	2	—

omaduste poolest lähenevad *Sh. sonnei* tüvedele, näib osalt kinnitavat nende autorite seisukohta [25, 26], kelle järgi teatud kolitsiinide olemasolu saab seostada haiguse patogeneesiga.

Töös selgus ühtlasi, et nii düsenteeria kui ka *coli*-bakterite kolitsiine produtseerivate tüvede tundlikkus kasutatud standardkolitsiinidele oli suurem mittekolitsinogeensete tüvede omast. Mainitud fakt räägib vastu Papavassiliou [27] oletusele, mille põhjal kolitsinogeensed tüved selekteeruvad soolkanalis kolitsiinidele resistentsetest tüvedest.

Järeldused

1. Bakteriaalse düsenteeria puhul võib isoleeritud enterobakterite seas täheldada sagedamini kui tervetelt isikutelt saadud bakteritel kolitsiine produtseerivaid tüvesid ja peamiselt just *Sh. sonnei* ja *E. coli* hulgast.
2. Banaalsete *coli*-tüvede tundlikkus standardkolitsiinidele erineb oluliselt düsenteeriabakterite vastavast tundlikkusest.
3. Kolitsiintüüpide sarnasus *Sh. sonnei* ja enteropatogeensete *E. coli* tüvede vahel, samuti ka kolitsinogeensete *coli*-tüvede arvu suurenemise tendents düsenteeria puhul, vihjavad vajadusele lähemalt uurida kolitsiinide kui erilaadsete episoomsete elementide osa soolenakkuste patogeneesis.

KIRJANDUS

1. Gratia, A. — C. R. Soc. Biol., P., 1925, 93, 1040.
2. Fredericq, P. — Rev. Belge Path., 1948, 19, 1.
3. Fredericq, P. — C. R. Soc. Biol., P., 1950, 144, 435.
4. Fredericq, P., Betz-Bareau, M. et Nicolle, P. — C. R. Soc. Biol., P., 1956, 150, 2039.
5. Barbuti, S. — Boll. Ist. Sieroter. Milanese. 1961, 40, 94.
6. Лиходед, В. Г. и Кудлай, Д. Г. — Ж. микробиол., М., 1963, 5, 128.
7. Hamon, Y. — Ann. Pasteur. 1957, 92, 489.
8. Hamon, Y. — Ann. Pasteur. 1959, 96, 614.
9. Ozeki, H. and Howarth. S. — Nature, 1961, 190, 986.
10. Clowes, R. C. — Sealsamas, 1961, 190, 988.
11. Жакоб, Ф. и Вольман, Э. — Пол и генетика бактерий. М., Изд. иност. лит., 1962.
12. Smith, S. M. and Stocker, B. A. — Brit. Med. Bull, 1962, 181, 46.
13. Jenkin, C. R. and Rowley, D. — Nature. 1955, 175, 107.
14. Петровская, В. Г. — Ж. микробиол., М., 1963, 7, 107.
15. Luria. S. — J. Bact., 1957, 74, 461.
16. Ледерберг, Дж. — Ж. Всесоюз. Хим. Общества им. Мечникова. 1961. VI, 3, 298.
17. Пехов, А. П. и Абидов, А. А. — Бюлл. экс. биол. и мед., 1963, 5, 88.
18. Vendrely, R. — Ann. Pasteur. 1958, 94, 142.
19. Le Minor, L. — Ann. Pasteur. 1958, 94, 207.
20. Thibault, P. — Ann Pasteur. 1958, 94, 213.
21. Hamon, Y. — Ann. Pasteur. 1958, 95, 117.

22. Ташпулатов, Р. Ю., Ши Дян-чен и Давыдова, Н. В. — Ж. микробиол., М., 1962, 12, 115.
23. Huet, M., Papavassiliou, J. et Bonnefous — S. Arch. Inst. Pasteur de Tunis. 1961, 38, 109.
24. Cefalu, M. i Bavastrelli, L. — Boll Ist. Sieroter. Milanese. 1959, 38, 86.
25. Лиходед, В. Г. — Колицины патогенных E. coli. Автореферат дисс. канд. наук, М., 1963.
26. Fredericq, P. — C. R. Soc. Biol., P., 1950, 144, 297.
27. Papavassiliou, J. — Arch. Inst. Pasteur de Tunis. 1960, 37, 103.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛИЦИНОГЕННОСТИ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К КОЛИЦИНАМ У ESCHERICHIA COLI И ДИЗЕНТЕРИЙНЫХ БАКТЕРИЙ

Э. Т. Таллмейстер, Т. А. Раудсик и В. Г. Рейзенбук

Резюме

Из 170 штаммов Shigella flexneri, 45 штаммов Shigella sonnei и 393 штаммов Escherichia coli, изолированных из кала больных или бактерионосителей, колициногенными оказались 12 штаммов Sh. flexneri, 13 Sh. sonnei и 32 E. coli. Колицины большинства этих штаммов относились к колицинам группы Е. Из 161 штамма E. coli, выделенных от здоровых детей, только 8 штаммов продуцировали колицины.

Большинство банальных штаммов E. coli были чувствительны к колицину D, штаммы же шигелл и к колицинам S_3 и I. Патогенные серотипы кишечной палочки по колицинотипии были близки к дизентерийным бактериям.

ETUDE DE LA COLICINOGÉNIE ET DE LA SENSIBILITÉ AUX COLICINES DES *ESCHERICHIA COLI* ET DES BACTÉRIES DYSENTERIQUES

E. T. Tallmeister, T. A. Raudsik et V. G. Reisenbuk

Résumé

D'un nombre de 170 souches de Shigella flexneri, de 45 souches de Shigella sonnei et de 393 d'Escherichia coli, provenant des matières fécales de malades ou bien de porteurs de germes, 12 souches de Sh. flexneri, 13 souches de Sh. sonnei et 32 d'E. coli se sont révelées comme colicinogènes. Toutes les colicines de ces souches se sont classées dans le groupe E. Seulement 8 souches d'E. coli d'un nombre de 161, isolées des selles des enfants sains, se sont révelées comme productrices des colicines. Le plus grand nombre des souches banales d'E. coli s'est montré sensible à l'égard de la colicine D. celui des Shigella envers les colicines S_3 et J, tandis que la sensibilité aux colicines des types sérologiques enteropathogènes d'E. coli s'est rapprochée de celle des bactéries dysentériques.

ÄGEDATE SEEDEHÄIRETEGA IMIKUTELT ISOLEERITUD ENTEROBAKTERITE BIOTÜÜPIDEST

T. A. Raudsik
TRÜ mikrobioloogia kateeder

Paljudes uurimustes rõhutatakse raskusi, mis on seotud bakteriliikide piiristamisega enterobakterite sugukonnas [1, 2, 3, 4], mistõttu kujunes välja tänapäeval juba vananenud *paracoli* mõiste [5, 6]. Seetõttu on arusaadav tähelepanu, mida viimasel ajal omistatakse enterobakterite biokeemiliste omaduste üha põhjalikumale määramisele [2, 7].

Sellest lähtudes oli käesoleva töö eesmärgiks võrdlevalt uurida mitmesuguste enterobakterite esinemissagedust tervetel ja ägedate seedehäiretega imikutel ning selgitada, millised on kohalikes tingimustes haigetel ja tervetel lastel sagedamini esinevad enterobakterite biotüübid.

Materjal ja metoodika

Töös uuriti 1963. a. juunist kuni 1964. a. veebruarini Tartu Linna Kliinilises Nakkushaiglas ägedate seedehäiretega ravil olnud 54 imikut ning võrdluseks 26 tervet imikut. Kõigi laste vanus oli vähem kui 1 a. Rooja võeti klaastorukese abil vahetult lapse pärasoolest ning külvati mitte hiljem kui 2 tunni möödudes Ploskirjevi ja Endo söötmele. Kasutati ka veriagarit 10% steriilse inim- või küüliku verega. Töös rakendati tavalist enterobakterite roojast isoleerimise metoodikat. Enteropatogeensete *coli*-tüvede samastamiseks kasutati järgmisi aglutineerivaid seerumeid: 020 : K87(0145), 026 : B6, 055 : B5, 086 : B7, 0111 : B4, 0125 : B15, 0126 : B16, 0127 : B8 ja 0128 : B12. Isoleeritud mikroobitüvedel määrati glükoosi, maltoosi, manniidi, laktoosi, sahharoosi, inosiidi, dultsiidi, salitsiini, adoniidi fermentatsioon, teostati indooli, metüülpunase, Voges-Proskaueri, Na-tsitraadi ja Na-malonaadi testid, määrati liikuvus 0,5% lihapeptoonagaris, H_2S mooduStamine, karbamiidi lõhustamine Preussi või Christenseni söötmes, želatiini veeldus kiir- [8] või klassikalisel meetodil. Fenüülalaniindesaminaasi ja ß-fenüülpropioonhappe test teostati E. T. Tallmeistri poolt rakendatud meetodil [9, 10]. KCN-testiks kasutati kohapeal saadavat peptooni.

Töö tulemused ja arutelu

Töös isoleeriti kokku haigetelt lastelt 850 ja tervetelt 239 enterobakterite tüve. Enteropatogeenseid *E. coli* serotüüpe leiti 54-st lapsest 18-l, s. o. 33,3%-l, düsenteeriatekitajaid aga 11-l lapsel, s. o.

Ägedate seedehäiretega ja tervetelt imikutelt isoleeritud enterobakterid Tabel 1

Enterobakterite rühmad	Kolienteriidiga		Düsenteeriaga				Kokku haigetelt		Tervetelt	
	Abs. arv	%	Abs. arv	%	Sellest bakteriol. leiuga				Abs. arv	%
					Abs. arv	%	Abs. arv	%		
Escherichia	253	84,0	358	65,2	157	63,6	611	71,9	200	83,7
Klebsiella--Aerobacter	40	13,3	110	20,0	46	18,6	150	17,6	17	7,1
Citrobacter	—	—	19	3,5	7	2,8	19	2,2	12	5,0
Proteus	6	2,0	48	8,7	25	10,1	54	6,4	10	4,2
Shigella	—	—	11	2,0	11	4,5	11	1,3	—	—
Hafnia	2	0,7	2	0,4	—	—	4	0,5	—	—
Serratia	—	—	1	0,2	1	0,4	1	0,1	—	—
Kokku tüvesid	301	100,0	549	100,0	247	100,0	850	100,0	239	100,0

Haigetelt ja tervetelt imikutelt isoleeritud *Escherichia coli* tüvede omadused Tabel 2

Tüvede päritolu	Tüvede arv	Sah. posit.		Lakt. neg.		Mitteliikuvad		Tüvede arv	Hemolüütilised	
		Abs. arv	%	Abs. arv	%	Abs. arv	%		Abs. arv	%
Kolienteriidiga haigetelt	253	110	43,5	14	5,5	119	47,0	160	29	18,1
Düsenteeriaga haigetelt	358	110	30,7	47	13,1	106	29,6	103	65	63,1
Kokku haigetelt	611	220	36,0	61	10,0	225	36,8	263	94	35,7
Tervetelt lastelt	200	41	20,5	19	9,5	35	17,5	146	34	22,2

20,4%-l. Kontrollrühmas kasvas ühel tervel imikul *E. coli* patogeenne serotüüp 055 : B5. Enteropatogeensete *coli*-tüvede domineerimist imikute kõhulahtisuse puhul rõhutatakse ka paljudes töödes [11, 12, 13]. Salmonella rühma kuuluvaid mikroobe uuritud lastel ei leidunud. Esitatud uuringute alusel domineeris uurimistöö perioodil *E. coli* serotüüp 055 : B5, mida leiti 16 lapsel. Haigetest lastest suri 2, kelle lahangumaterjali uurimisel leiti mõlemal peensoole sisaldisest ja parenhümotoossetest elunditest *E. coli* serotüüp 055 : B5. 8 juhul leiti *Shigella newcastle* ja 3 juhul *Shigella sonnei*. Bakterioloogilise leiu ja kliinilise diagnoosi alusel paigutati 18 last kolienteriidihaigete ja 36 last düsenteeriahaigete rühma. Andmed haigetelt ja tervetelt lastelt isoleeritud mitmesuguste enterobakterite kohta on toodud tabelis 1. Huvitav on märkida, et lisaks tabelis toodud andmetele esines düsenteeriahaigetel tsitraatpositiivseid tüvesid 23,9%, kolienteriidiga lastel 13,9%, tervetel lastel aga 12,1% tüvede üldarvust. Tsitraatpositiivsete enterobakterite tüvede sagedamat leidu düsenteeria puhul märgitakse ka rea autorite poolt [14, 15, 16, 17]. Mitmete autorite [6, 15, 16, 17, 18] andmetel kirjeldatakse laste seedehäirete puhul mitteliikuvate, hemolüütiliste, laktoosi mittefermenteerivate ja ka sahharoospositiivsete *coli*-tüvede sagedamat esinemist rooja külvides. Sellest seisukohast on huvitavad tabelis 2 esitatud andmed, mille alusel ei saanud laktoosnegatiivsete või aeglaselt laktoosi fermenteerivate *coli*-tüvede esinemissageduses täheldada olulisi erinevusi haigete ja tervete laste rühmas. Tähelepanu äratab kontrollrühmast märgatavalt sagedam hemolüütiliste *coli*-tüvede arv düsenteeriahaigetel lastel ja sahharoospositiivsete mitteliikuvate tüvede sagedam leid kolienteriidihaigeil.

Käesolevas töös kasutatud biokeemiliste testide arv võimaldas jaotada üksikuid enterobaktereid erinevatesse biotüüpidesse. Ruumi piiratuse tõttu on võimalik siin esitada ainult põhjalikumalt uuritud *Escherichia* rühma biotüübid võrdlevalt kolienteriidi-, düsenteeriahaigete ning tervete laste rühmades. Nii võis tabelis 3 esitatud biokeemiliste testide alusel eristada *E. coli* tüvede seas 21 erinevat biotüüpi, kusjuures käesolevas töös kõik isoleeritud serotüübi 055 : B5 tüved kuulusid tabelis esitatud biotüüpi nr. 2 või nr. 4.

Ka teistel enterobakteritel täheldati mitmete erinevate biotüüpide olemasolu. Nii leiti haigetelt lastelt isoleeritud tüvedel *Klebsiella-Aerobacter*'i rühmas 18 ja *Proteus*'e rühmas 25 biotüüpi, tervetelt lastelt saadud tüvedelt aga vastavalt 5 esimese nimetatud rühma ja 6 teise rühma biotüüpi.

Tabel 3

Haigetelt ja tervetelt imikutelt isoleeritud *Escherichia coli* biotüübid

Biotüüp	Biokeemilised omadused									Tüvede päritolu					
										Kolient. haigetele		Düsent. haigetelt		Tervetelt	
	Glükoos	Maltoos	Manniit	Laktoos	Sahharoos	Dultsiit	Salitsiin	Adoniit	H_2S produkts.	Abs. arv	%	Abs. arv	%	Abs. arv	%
1	++	+	+	+	—	×	×	—	—	30	16,4	64	38,1	57	35,0
2	++	+	+	+	+	×	×	—	—	59	32,2	18	10,7	10	16,1
3	++	+	+	+	+	×	—	—	(+)	27	14,8	2	1,2	2	1,2
4	++	—	+	+	+	×	—	—	—	20	10,9	1	0,6	—	—
5	++	+	+	+	(+)	—	—	—	(+)	14	7,6	5	3,0	13	8,0
6	++	—	+	+	+	—	—	—	—	3	1,6	—	—	—	—
7	++	+	+	×	+	—	—	—	—	5	2,7	—	—	—	—
8	++	+	+	+	×	—	—	—	—	—	—	5	3,0	—	—
9	++	+	+	×	—	×	×	—	—	—	—	35	20,8	8	4,9
10	++	+	+	—	—	×	×	—	—	1	0,6	8	4,8	7	4,3
11	++	+	+	+	—	—	×	—	—	12	6,6	10	5,9	27	16,6
12	++	+	+	×	—	—	×	—	—	—	—	—	—	2	1,2
13	++	+	+	+	—	×	—	—	—	12	6,6	13	7,7	19	11,7
14	++	+	+	+	+	—	×	—	—	—	—	—	—	6	3,7
15	++	+	+	+	—	—	+	+	—	—	—	2	1,2	9	5,5
16	++	+	+	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	2	1,2
17	++	+	—	+	+	×	×	—	—	—	—	—	—	1	0,6
18	++	+	+	×	×	—	+	—	—	—	—	1	0,6	—	—
19	++	+	+	—	—	—	×	×	—	—	—	1	0,6	—	—
20	+	+	+	×	—	×	×	—	—	—	—	2	1,2	—	—
21	++	+	+	×	—	—	×	×	—	—	—	1	0,6	—	—
									Kokku	183	100,0	168	100,0	163	100,0

Järeldused

1. Imikute kõhulahtisuse puhul isoleeriti Tartus 1963.—1964. aastal peamise etioloogilise tegurina enteropatogeenseid *E. coli* serotüübi 055 : B5 tüvesid, mille kõrval vähem leiti düsenteeriabaktereid.

2. Ägedate seedehäiretega imikute rooja külvidest isoleeritud enterobakterite leid on tunduvalt mitmekesisem tervete laste omast, kusjuures vastavad erinevused on eriti silmapaistvad düsenteeria puhul.

3. Isoleeritud enterobakteritel täheldati mitmesuguste biotüüpide erinevat esinemissagedust kolienteriidi-, düsenteeriahaigetel ja tervetel lastel, mis võib olla seotud keeruliste biotsönoosinähtustega eksogeense päritoluga etioloogilise teguri ja soole mikrofloora kommensaalide vahel.

KIRJANDUS

1. Edwards, P. R., Ewing, W. H. — Identification of Enterobacteriaceae, Burgess Publishing Company, Minneapolis 15, USA, 1955, 1—15, 164—176.
2. Кауфман — Семейство кишечных бактерий. Медгиз, Москва, 1959, 16—19.
3. Thibault, P. — Ann. Pasteur. 1958, 94, 213—218.
4. Le Minor, S. — Ann. Pasteur. 1958, 207—217.
5. Nissle, A. — Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. III Aufl., Jena, Berlin, Wien 1929, B. II, 391—414.
6. Минкевич, И. Е., Кузнецова, О. К. — Вопросы этиопатогенеза пищевых отравлений и патогенного значения бактерий группы Coli. Ленинградский научно-исследовательский санитарно-гигиенический институт, Ленинград 1948, 48.
7. Sedlak, J., Rische, H. — Enterobacteriaceae — Infektionen. VEB Georg Thieme, Leipzig 1961.
8. Ленцнер, А., Юргенсон, М. — Лабор. дело. 1962, 10, 37—39.
9. Таллмейстер, Э. Т. — Лабор. дело. 1961, 9, 35—37.
10. Таллмейстер, Э. Т. — Ж. микробиол., Москва 1959, 8, 108—110.
11. Vlček, A., Kneifl, J. — Kinderärtz. Prax. 1959, 6, 269—274.
12. Зацепин, Н. И. — Колиентериты. Медгиз, Москва 1962, 42—61.
13. Маслов, М. С. — Колиентериты. Медгиз, Москва 1962, 5—41.
14. Индулен, М. К. — Труды института микробиологии Ак. Наук. Латв. ССР. Рига 1955, 21—36.

Tabeli 3 tingmärkide seletus: ++ glükoosi fermentatsioon happe ja gaasiga 1. päeval
+ fermentatsioon happega 1. päeval
— fermentatsiooni puudumine
(+) süsivesiku fermentatsioon või H_2S produktsioon erinev.
× fermentatsioon 2.—12. päeval.

Märkus: Töös rakendatud 21 biokeemilisest testist on esitatud tabelis vaid need, kus täheldati biokeemiliste omaduste erinevusi.

15. Канель, И. А. — Вопросы общей и медицинской микробиологии. Изд. Ак. Наук Латв. ССР, Рига 1958, 91—106.
16. Гамлешко, Х. П. — Ж. микробиол., Москва 1961, 8, 91—95.
17. Гамлешко, Х. П. — Ж. микробиол., Москва 1963, 1, 147—152.
18. Christensen, M. — Zbl. Bakt., — Abt. I 0. 1917, 79, 196.

О БИОТИПАХ ВЫДЕЛЕННЫХ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ ОТ ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Т. А. Раудсик

Резюме

Автор провел исследование и сравнение биохимических свойств 850 различных штаммов энтеробактерий, выделенных от 54 больных грудных детей, и 239 штаммов, выделенных от 26 здоровых детей. Для идентификации этих микробных штаммов была применена 21 различная биохимическая реакция. У больных детей в 18 случаях обнаружены энтеропатогенные серотипы кишечной палочки (в основном серотип 055 : B5) и в 11 случаях либо палочка Ньюкестла, либо палочка Зонне. Самым разнообразным оказался бактериальный состав кишечного семейства у больных с дизентерией. По биохимическим признакам удалось распределить все выделенные штаммы энтеробактерий на разные биотипы, число которых в исследуемых группах колиэнтерита, дизентерии и здоровых детей было различным. По-видимому, различия в распределении данных биотипов зависят от условий биоценоза между экзогенным этиологическим фактором и комменсалами кишечной микрофлоры.

DES TYPES BIOLOGIQUES DES ENTEROBACTÉRIES ISOLÉES LORS DE LA DIARRHÉE AIGÜE DES SELLES DES NOURRISSONS

T. A. Raudsik

Résumé

L'auteur a étudié les propriétés biochimiques de 850 souches des enterobactéries, isolées des selles de 54 nourrissons malades et celles de 293 enterobactéries, isolées des matières fécales des nourrissons sains. L'identification des souches s'est pratiquée à l'aide de 21 réactions biochimiques différentes. Dans 18 cas les types sérologiques pathogènes d'Escherichia coli (pour la plupart le type 055 : B5) et dans 11 cas Shigella newcastle ou Shigella sonnei ont été isolés des selles des enfants malades. Le plus grand nombre des enterobactéries de type varié a été trouvé chez le malades dysentériques. Les enterobactéries, isolées des selles des enfants, ont été classées en plusieurs biotypes dont la répartition parmi les groupes des enfants étudiés fut différente. Cette différence de la répartition des types biochimiques pourrait avoir pour cause les processus de recombinaisons entre le facteur étiologique exogène et les bactéries normales de la flore intestinale.

ОБ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ СЫВОРОТКИ В СВЯЗИ С ГОРМОНОТЕРАПИЕЙ У БОЛЬНЫХ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

А. А. Данилович

Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии

Автореферат

Так как оценка результатов гормонотерапии и используемые при этом методы исследования оказываются при эпидемическом гепатите недостаточными, задачей настоящей работы было найти объективный критерий для оценки гормонотерапии.

Параллельно с клиническими показателями, билирубином сыворотки и функциональными пробами печени (пробы Вельтмана, сулемовая и тимоловая пробы), определялась активность альдолазы, щавелево-уксусной (ГЩТ) и пировиноградной (ГПТ) трансаминаз и динамика коэффициента соотношения последних (индекс Де Ритиса) у 80 больных эпидемическим гепатитом, получавших гормонотерапию, и у 40 больных, не подвергавшихся гормонотерапии. Из гормональных препаратов 7 больным назначался кортизон 150—75 мг 3—7 дней, 14 больным АКТГ 25—10 ЕД 10—14 дней и 59 больным преднизолон или преднизон 30—15 мг 7—10 дней. Дозу преднизолона или преднизона уменьшали к концу лечения и дополнительно назначали АКТГ 10 ЕД в течение 3 дней.

Выздоровление больных эпидемическим гепатитом, получавших гормонотерапию, наступало быстрее, и у них отмечалась также более быстрая нормализация активности ферментов сыворотки по сравнению с контрольной группой.

Показатели активности альдолазы, ГЩТ, ГПТ, а также индекс Де Ритиса нормализовались к концу гормонотерапии у 55% больных, подвергавшихся данному лечению, в то время как в контрольной группе лишь у 25%.

Обострения болезни наблюдались у 14 больных (11,6%), из них у 11 (13,7%), получавших гормонотерапию, и у 3 больных (7,5%), не подвергавшихся гормонотерапии. Обострения большей частью наблюдались у больных, получавших гормонотерапию кратковременно (от 5—7 дней), у которых после окончания

лечения отмечалась высокая активность ГЩТ и ГПТ, а индекс Де Ритиса был < 1. Более высокая активность трансаминаз по сравнению с нормой и не нормализовавшийся индекс Де Ритиса наблюдались также при выписке у больных, не получавших гормонотерапию, которые впоследствии возвратились в больницу с обострением болезни.

Из гормональных препаратов лучший и более быстрый лечебный эффект имели преднизолон и преднизон по сравнению с кортизоном и АКТГ.

Индекс Де Ритиса более точно отображает функциональное состояние печени по сравнению с билирубином сыворотки и другими используемыми функциональными пробами печени.

На основании результатов данной работы можно рекомендовать определение активности трансаминаз сыворотки и их коэффициента соотношения в качестве оценки лечебной эффективности гормональных препаратов и показания к выписке больных эпидемическим гепатитом.

VERESEERUMI VALKUDE MUUTUSTEST KÕHUTÜÜFUSE-HAIGETEL

A. Sildver

Nakkushaiguste, epidemioloogia ja dermato-veneroloogia kateeder

Kõhutüüfuse kliinilise kulu iseärasuste paremaks tundmaõppimiseks, eriti antibiootilise ravi kasutamisel, on vaja uurida organismi reaktiivsust peegeldavaid näitajaid. Üheks heaks organismi reaktiivsuse näitajaks peetakse vereseerumi proteinogrammi.

Sellest lähtudes ongi töö eesmärgiks näidata, missugused muutused esinevad vereseerumi valkude koosseisus kõhutüüfusehaigetel seoses ealiste iseärasustega, haiguskulu raskusega, komplikatsioonide esinemisega ja proteinoteraapia kasutamisega kõhutüüfuse kompleksses ravis.

Kirjanduse ülevaade

Esimese põhjalikuma uurimuse seerumivalkude muutustest kõhutüüfusehaigetel teostas Pickert [1] sadestusmeetodil. Ta leidis seerumi koguvalgu langust ainult rasketel haigusjuhtudel. Reeglina leiti albumiinide hulga langus ja globuliinide hulga tõus, mida hiljem on täheldanud kõik uurijad. Haiguse kõrgstaadiumis oli eriti väljendatud euglobuliinide rohkenemine, mis oli saadetud pseudoglobuliinide langusest.

Kui kõhutüüfuse sümptomaatilise ravi perioodil leidsid erinevad uurijad sageli hüpoproteineemia esinemist, siis antibiootilise ravi ajal täheldasid normoproteineemiat Patalah [2], Jeremenko [3], Kalinovski ja Kosmiderski [4], millele paranemisjärgus järgnes sageli koguvalgu tõus üle keskmiste normaalväärtuste.

Vereseerumi valke elektroforeetiliselt uurinud autorid on kõik leidnud kõhutüüfuse ägedas järgus α-globuliinide rohkenemise. Eriti väljendatud α_1-globuliinide tõusu täheldasid Mollica [5] ja Seidler [6] kaastöötajatega.

Beeta-globuliinide muutuste suhtes kõhutüüfusehaigetel leiduvad kirjanduses lahkuminevad andmed. Nii leidsid Jeremenko [3] ja Kalinovski koos Kosmiderskiga [4] paralleelselt α-globuliinide tõusule ka β-globuliinide rohkenemise. Krauter kaasautoritega [7] ja Šamov [8] kirjeldasid ka β-globuliinide langust palavikuperioodil. Seidleri [6] andmetel kõikusid β-globuliinide väärtused normi piires.

Gamma-globuliinide sisalduse osas kõhutüüfusehaigete vereseerumis on kirjanduse andmed kõige erinevamad. See on tingitud erinevast uuritavate kontingendist, uuringute teostamise ajast ja kasutatud ravist. Hüper-gammaglobulineemiat kogu haiguskulu vältel leidsid Krauter [7], Polosa [9], Šamov [8] ja Favorski [10]. Paljud autorid aga täheldasid γ-globuliinide rohkenemist alles paranemisperioodil (Mollica [5], Jeremenko [3], Šapiro [11], Patalah [2], Klimov [12]). Selle juures peavad Šapiro ja Klimov hüper-gammaglobulineemia

esinemist prognostiliselt heaks tunnuseks. Seevastu Wuhrmanni ja Wunderly [13] tähelepanekutel varane γ-globuliinide rohkenemine kõhutüüfuse kliinilises kulus eelneb sageli tüsistustele. Seerumivalkude muutusi kõhutüüfusehaigetel komplikatsioonide esinemisel ei ole süstemaatiliselt uuritud ja andmed pärinevad ainult üksikjuhtude jälgimisest.

Retsidiivide tekkimisel kirjeldasid Emmrich [14] ja Riva [15] akuutsele põletikulisele protsessile omase düsproteineemia tüübi taastumist või veel esineva düsproteineemia süvenemist. Klimov [12], Seidler [6], Kalinovski ja Kosmiderski [4] täheldasid retsidiivide tekkimist sagedamini haigetel, kellel vereseerumi γ-globuliinide sisaldus haiguse kulus langes.

Uuritavad ja uurimismetoodika

Käesolevas töös uuriti 71 kõhutüüfusehaigel vereseerumi valkude koosseisu haiguskulu vältel nädalaste intervallidega. Uuritavatest oli mehi 25 ja naisi 46, nendest lapsi vanuses 2.—12. eluaastani oli 20. Kõhutüüfust põdesid kergelt ja keskmise raskusega 57 haiget, raske haiguskulg esines 14 haigel. Komplikatsioonidest esines ühel haigel sooleperforatsioon, sooleverejooks 2-l, trombo-flebiit 2-l, kandidamükoos maksaparenhüümi kahjustusega 2-l haigusjuhul ja muid komplikatsioone 5-l haigusjuhul. Uuritavad haiged said raviks põhilise antibiootikumina süntomütsiini ja levomütsetiini tavalistes terapeutilistes annustes ühe kuurina. Retsidiivide tekkimisel manustati antibiootikume uuesti. Osal haigetest rakendati temperatuuri normaliseerumisel ärritusravi steriilse piima süstetena.

Uuritavad haiged grupeeriti võrdlemiseks 4 rühma: I rühma — kerge ja keskmise raskusega täiskasvanud haiged, II rühma — lapsed, III rühma — raske ja tüsistunud haiguskuluga haiged, IV rühmas uuriti haigeid, kellel esinesid retsidiivid. Kontrollgrupis uuriti 40 tervet inimest, kellel teostati 55 paberelektroforeetilist seerumivalkude uuringut.

Vereseerumi valkude määramiseks võeti uuritavatelt verd hommikul enne söömist kubitaalveenist, vältides kestvat veenipaisu. Seerumi koguvalk määrati refraktomeetriliselt ja üksikfraktsioonid paberelektroforeetiliselt. Broomfenoolsinisega värvitud seerumivalgu fraktsioonid elueeriti $^1/_{10}$ NaOH lahuses ja ekstinktsioonid määrati fotoelektro-kolorimeetriliselt. Uurimistulemused töödeldi statistiliselt, arvutades tulemuste võrdlemisel tõepärasuse — P.

Koondtabelis esitatakse I ja III rühma haigete seerumivalkude koosseisu võrdlusandmed erinevatel haigusperioodidel. Teistes uuritavate rühmades saadud tulemusi kirjeldatakse.

Töö tulemused

Kõikidel uuritavatel esines haiguse kõrgperioodil, 2. ja 3. haigusnädalal mõõdukas koguvalgu langus, mis oli rohkem väljendatud lastel. Kestvat sügavat hüpoproteineemiat ei täheldatud aga ühelgi uuritud haigel.

Ägedatele nakkushaigustele iseloomulikku vereseerumi albumiinide langust samaaegse globuliinide tõusuga leiti kõikidel uuritud haigetel kogu haiguskulu vältel. Kõige madalamale langes albumiinide hulk teise kuni neljanda haigusnädala vältel eriti III uuritavate rühma haigetel palavikuperioodil ja varasel rekonvalestsentsperioodil. Globuliinide rohkenemine toimus I ja II rühma haigetel peamiselt α- ja β-globuliinide ja III rühmas α-, β- ja γ-globuliinide arvel. Sellest nähtub, et albumiinide-globuliinide

koefitsiendi langus iseloomustab nii haigusprotsessi ägedust kui ka haiguskulu raskust ja tüsistuste esinemist.

Juba esimesest haigusnädalast alates leiti kõikidel uuritud haigetel α-globuliinide rohkenemist. Samaaegne α_1- ja α_2-globuliinide hulga maksimaalne rohkenemine esines I uuritavate rühma haigetel teisel haigusnädalal, II uuritavate rühmas saavutasid α-globuliinid maksimaalse väärtuse aga kolmandal haigusnädalal. Alfaglobuliinide nivoo oli täiskasvanud haigetel esimesel kolmel haigusnädalal kõrgem kui lastel, kuid normaliseerumine toimus paranemisperioodil kiirema tempoga. I ja III rühma uuritavate vereseerumi α-globuliinide sisalduse võrdlemisel dünaamikas olulisi erinevusi ei leitud. Ravimenetluste toime jälgimisel proteinogrammile ilmnes, et proteinoteraapia korduvate steriilpiima injektsioonidena hoiab α-globuliinide peeglit pikemat aega kõrgenenud tasemel. Saadud andmed lubavad seega järeldada, et α-globuliinide tõusunivoo iseloomustab haigusprotsessi ägedust.

Kõikides uuritud haigete rühmades oli β-globuliinide nivoo tõusnud kogu haiguskulu vältel. Maksimaalne β-globuliinide tõus esines kolmandal ja neljandal haigusnädalal, mis kulges paralleelselt α-globuliinide hulga tõusuga.

Gamma-globuliinide dünaamika jälgimisel selgus, et nende hulk oli kõikides uuritavate rühmades tõusnud. I ja II rühma haigete vereseerumis tõusid γ-globuliinid maksimaalsete väärtusteni 4. haigusnädala lõpuks ja haiglast lahkumiseks olid γ-globuliinid II uuritavate rühmas juba normaliseerunud. Need rekonvalestsendid olid ka kliiniliselt hästi paranenud. Raske kliinilise kuluga ja komplikatsioonidega haigetel esines kogu haiguskulu vältel väljendatud hüper-gammaglobulineemia. Eriti kõrged γ-globuliinide väärtused esinesid maksaparenhüümi kahjustusega haigetel ja kandidoosi tekkimisel. Seega kõhutüüfuse haigete vereseerumi valkude uurimine näitab, et väljendatud hüper-gammaglobulineemia iseloomustab haiguskulu raskust ja komplikatsioonide esinemist.

Juba vaibuva haigusprotsessi ägenemist retsidiivi ajal iseloomustasid uus albumiinide-globuliinide koefitsiendi langus ja α-globuliinide rohkenemine. Vereseerumi γ-globuliinide sisalduse langust, mida mõned autorid on kirjeldanud, ei täheldatud. Ka ei leitud retsidiivi eelsel perioodil proteinogrammis iseloomulikke muutusi.

Saadud andmed näitavad, et vereseerumi valkude uurimine kõhutüüfuse haigetel aitab hinnata haiguskulu ägedust ja raskust, omades seega prognostilist väärtust. Vereseerumi valkude uurimine kõhutüüfuse rekonvalestsentidel võiks olla üheks kriteeriumiks paranemise üle otsustamisel.

Tabel 1

Vereseerumi valkude koosseis tervetel ja kõhutüüfusehaigetel palaviku-perioodil, varasel rekonvalestsentsperioodil ja haiglast lahkumise eel (I ja III uuritavate rühmas)

Haigus-järk	Uuritavate rühmad	Uuritavate arv	Tunnus	Suhtprotsentides					Grammprotsentides						Alb. glob.
				Albumiin.	Globuliinid				Kogu-valk	Albumiin.	Globuliinid				
					α_1	α_2	β	γ			α_1	α_2	β	γ	
	Terved	40	$\overline{X}$	58,5	3,3	8,3	10,5	19,1	7,85	4,61	0,26	0,65	0,83	1,51	1,42
			σ	2,90	1,10	1,47	1,48	2,45	0,54	0,36	0,08	0,16	0,15	0,23	0,18
Palaviku-perioodil	I rühm	33	$\overline{X}$	44,8	7,0	12,2	13,2	22,8	7,29	3,27	0,51	0,89	0,96	1,68	0,83
			P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,01	>0,1	<0,01	<0,01
	III rühm	16	$\overline{X}$	40,0	7,1	12,9	12,6	28,8	7,30	2,92	0,52	0,83	0,92	2,11	0,68
			P_1	<0,01	>0,1	>0,1	>0,1	<0,01	>0,1	>0,01	>0,1	>0,1	>0,1	>0,01	<0,01
Varasel rekonvalestsents-perioodil	I rühm	24	$\overline{X}$	47,4	5,4	11,2	12,7	23,4	7,76	3,66	0,42	0,89	0,98	1,82	0,91
			P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,1	<0,01	<0,01	>0,01	<0,01	<0,01	<0,01
	III rühm	14	$\overline{X}$	43,5	5,3	10,7	12,8	27,8	7,90	3,42	0,42	0,85	1,01	2,18	0,78
			P_1	>0,01	>0,1	>0,1	>0,1	<0,01	>0,1	>0,1	—	>0,1	>0,1	<0,01	>0,01
Väljakir-jutamisel	I rühm	28	$\overline{X}$	49,5	5,3	11,0	12,1	22,1	8,00	3,96	0,42	0,88	0,97	1,76	0,98
			P	<0,01	<0,02	<0,05	<0,1	<0,01	>0,1	<0,01	<0,01	<0,01	<0,1	<0,01	<0,01
	III rühm	14	$\overline{X}$	47,4	4,3	10,1	11,3	27,0	8,50	3,42	0,36	0,85	0,97	2,30	0,92
			P_i	>0,1	<0,05	>0,1	>0,1	<0,01	<0,05	<0,05	>0,1	>0,1	—	<0,01	>0,1

P — Tõenäosus I rühma andmete võrdlemisel tervetega.
P_1 — tõenäosus I ja III rühma andmete võrdlemisel.

Järeldused

1. Vereseerumi valkude koosseisu muutustest kõhutüüfusehaigetel iseloomustab haigusprotsessi ägedust kõige paremini α- ja β-globuliinide rohkenemine ja albumiinide-globuliinide koefitsiendi langus.

2. Püsiv hüper-gammaglobulineemia esinemine kõhutüüfusehaigetel iseloomustab haiguskulu raskust ja komplikatsioonide esinemist.

3. Retsidiivide tekkimisel rohkenevad uuesti α-globuliinid ja langeb albumiinide-globuliinide koefitsient.

4. Vereseerumi valkude uurimine kõhutüüfusehaigetel võimaldab paremini hinnata haiguskulu raskust ja paranemist.

KIRJANDUS

1. Pickert, H. — Studien zur Klinik des Typhus abdominalis. Verl. C. Marhold, Halle/Saale, 1950.
2. Паталах, П. К. — В сб. научных работ Днепропетровского мед. института, 1956, 1, 181.
3. Еременко, А. В. — В кн.: Лечение инф. больных. Вып. III, ЦИУ, М., 1957, 126.
4. Kalinovski, R., Kosmiderski, S. — Probl. lek., 1956, 4, 405.
5. Mollica, F. K. — Pediatria. 1957, 87.
6. Seidler, L., Hallová, D., Babjuk, J. — Zschr. für ärztl. Fortbildung, 1959, 53, 9, 520.
7. Krauter, S., Herold, H., Pranka, G. — Wiener klin. Wschr., 1957, 32/33, 667.
8. Шамов, Ю. А. — В кн.: Лечение инф. больных. Вып. V, ЦИУ, М., 1962, 193.
9. Polosa, P., Cordaro, S., Fichera, G., Pulvirenti, G.; — Riforma Medica. 1956, 35, 981.
10. Фаворский, М. С. — Врачебное дело. 1959, 10, 1095.
11. Шапиро, С. Е. и др. — ЖМЭИ, 1959, 4, 66.
12. Климов, К. В. — Автореф. канд. дисс. Симферополь, 1956.
13. Wuhrmann, F. u. Wunderly, Ch. — Die Bluteiweißkörper des Menschen; Verl. B. Schwabe, Basel, 1952.
14. Emmrich, R. — Das Bluteiweißbild. Stuttgart, 1952.
15. Riva, G. — Das Serumeiweißbild. Verl. Huber, Bern-Stuttgart, 1957.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ СОСТАВА БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ БРЮШНЫМ ТИФОМ

А. Ю. Сильдвер

Резюме

У 71 брюшнотифозного больного динамически исследовали состав белковых фракций сыворотки крови при помощи электрофореза на бумаге. В контрольной группе исследовалось 40 здоровых лиц.

Из результатов исследования выяснилось, что в разгаре болезни характерными изменениями являются увеличение альфа- и бета-глобулинов и уменьшение количества альбуминов. В ранней стадии реконвалесценции отмечалось умеренное увеличение фракции гамма-глобулинов. При тяжелом течении болезни и при осложнениях отмечалась постоянная гипер-гаммаглобулинемия. Во время рецидивов снова увеличивалось количество альфа-глобулинов и понижался альбумино-глобулиновый коэффициент.

Исследование белковых фракций сыворотки крови у брюшнотифозных больных дает возможность лучшей оценки клинического течения болезни и выздоровления больного.

ÜBER DIE VERÄNDERUNGEN DER SERUMEIWEIßKÖRPER BEI DEN BAUCHTYPHUSKRANKEN

A. Siidver

Zusammenfassung

Der Autor untersuchte im Verlaufe der Krankheit die Veränderungen der Bluteiweißkörper bei 71 Bauchtyphuskranken. Die Normalwerte wurden bei 40 Gesunden bestimmt. Es wurde die papier-elektrophoretische Untersuchungsmethode angewandt.

Die Ergebnisse zeigten, daß die Vermehrung der α- und β-Globuline und die Verminderung der Albumine am besten die Akuität der Krankheit charakterisieren. Dagegen trat dauernde γ-Hyperglobulinämie bei den schweren Krankheitsfällen auf. Die Entstehung der Rezidiven ist durch einen neuen Anstieg der α-Globuline und Senkung des Albumin-Globulin Quotienten gekennzeichnet.

Die Forschung des Serumeiweißbildes beim Bauchtyphus gibt die Möglichkeit, besser über die Schwere der Krankheit und der Genesung zu beobachten.

SÜNNITUSABI JA GÜNEKOLOOGIA KÜSIMUSI

ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

«ФЕНОМЕН ПАПОРОТНИКА» ИЗ СЛИЗИ НОСА У РОЖЕНИЦ

В. Б. Файнберг

Кафедра акушерства и гинекологии

С момента открытия Г. Папаниколау [1] «феномена папоротника» из слизи шейки матки до сегодняшнего дня как отечественными, так и зарубежными авторами опубликовано очень много работ об этом феномене. Большинство авторов — Д. Я. Шмундак с сотрудниками [2], Г. Сыева и С. Докумов [3], А. И. Петченко [4], В. Н. Фишер [5, 6], Е. И. Кватер [7], Н. В. Свечникова с соавторами [8], И. С. Розовский [9], И. Ф. Жордания [10], М. С. Малиновский и Е. Д. Свет-Молдавская [11], G. Papanicolaou [1], E. Rudberg [12], P. Bergman [13], M. Roland [14] M. John a. S. Devi [15] — считают, что «феномен папоротника» является показателем насыщенности организма эстрогенами. Изучение «феномена папоротника» из слизи носа производилось ограниченным числом зарубежных авторов — J. R. Gonzalez [16], O. Balon [17], E. H. Abou-Shabanah, E. G. Plotz [18], E. H. Abou-Shabanah с соавторами [19], J. C. Ullery u. E. H. Shabanah [20], A. Kotásek с соавторами [21]. В отечественной же литературе, кроме нашей работы ««Феномен папоротника» из слизи носа доношенных новорожденных» [22], мы не нашли ни одного исследования, в котором изучался бы «феномен папоротника» из слизи носа. Только отдельные авторы (А. М. Созанский [23], А. А. Лебедев [24], А. И. Петченко [4], Е. И. Кватер [7], А. А. Иванов [25]) указывают в своих работах, что наряду с исследованием слизи шейки матки «феномен папоротника» может наблюдаться и в высушенной слизи из носа.

В вышеупомянутом нашем исследовании мы пришли к выводу, что «феномен папоротника» из слизи носа может являться показателем наличия эстрогенов в организме. В целях дальнейшего изучения «феномена папоротника» из слизи носа мы решили исследовать его у рожениц. Мы избрали этот контингент

женщин, так как в литературе имеется достаточно сведений о содержании эстрогенов во время родов и исследование «феномена папоротника» у рожениц является единственным простым методом для определения наличия эстрогенов.

Мы изучили «феномен папоротника» из слизи носа у 130 рожениц. Мазки из слизи носа брались обычным способом в течение родового акта. В первом периоде родов мазки брались 1—4 раза с двухчасовыми промежутками, в зависимости от продолжительности этого периода родов. Затем по одному мазку брали при отхождении вод, в начале потужного периода (периода изгнания), при рождении ребенка, рождении последа и через 2 часа после родов. Таким образом в течение родов мы получали от 6 до 10 препаратов. В 48 случаях отхождение вод совпадало с началом периода изгнания, и в этих случаях изучению подвергался только один мазок.

Как и в предыдущей работе, мы могли обнаружить на одном препарате различные формы кристаллизации. (Эти формы полностью совпадают с формами кристаллизации слизи шейки матки.). В течение последних трех лет мы изучаем «феномен папоротника» из слизи носа, и там, где возможно, одновременно из слизи шейки матки, при различных заболеваниях и состояниях женщин. В процессе работы мы сделали около 300 микрофотографий различных форм кристаллизации слизи. Собранные микрофотографии мы закодировали, и они стали являться эталонами. Это в значительной степени облегчает дальнейшее исследование, так как при изучении новых материалов в протоколе достаточно указать номер эталона, чтобы легко определить форму кристаллизации. Теперь нам почти не приходится делать микрофотографий, так как при просмотре нового препарата мы всегда можем найти подходящий образец.

Для оценки степени кристаллизации в данной работе мы придерживались указаний M. John и S. Devi [15]. Степень кристаллизации мы устанавливали в зависимости от формы кристаллизации.

Следующие рисунки хорошо иллюстрируют данное положение.

Схожую методику применяла Н. В. Свечникова [8], ссылаясь на работу М. Вислоцкой и Р. Вельмана, оценивая степень кристаллизации по четырехбальной системе.

Разработанный нами материал можно свести в следующую таблицу № 1.

Увеличение в третьей группе (период изгнания-потуги 0,8819) по сравнению с остальными группами статистически существенно ($p < 0{,}1\%$).

При рассмотрении приведенной таблицы видно, что отсутствие «феномена папоротника» в течение родов наблюдается в различных моментах в пределах 57,0—68,0%. Другими словами, в этом количестве наблюдений в организме роженицы отсутствуют эстрогены. Если считать, что степень «феномена папорот-

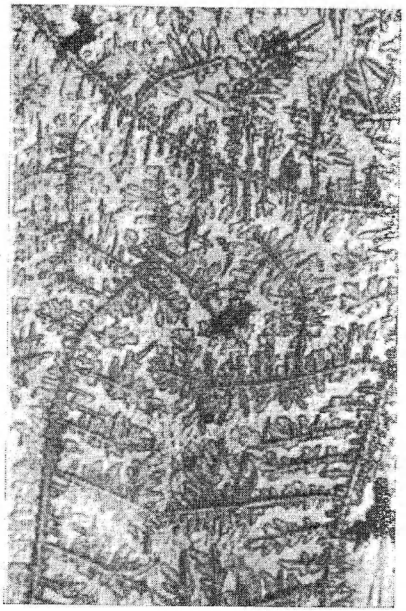


Рис. 1. Типично выраженные листья папоротника. Рисунок густой с вторичными ответвлениями +++. Объектив 8, окуляр 10.

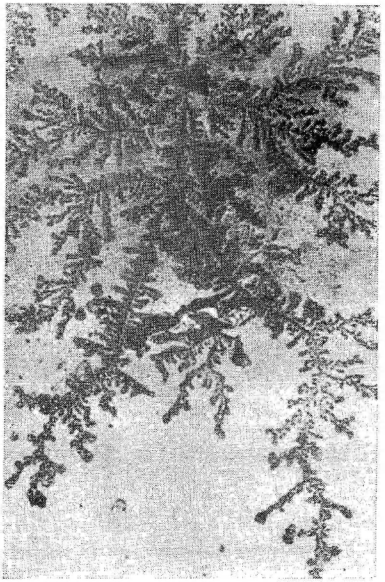


Рис. 2. Кристаллизация напоминает лист папоротника, но ответвления короче и ветви расположены менее густо ++. Объектив 8, окуляр 10.

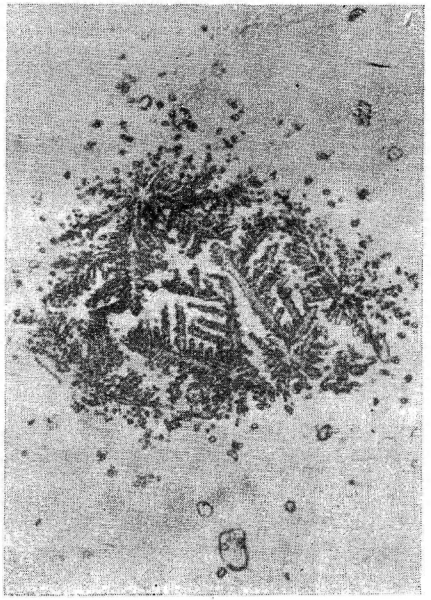


Рис. 3. Кристаллизация напоминает «оголенный лист». Ответвления сравнительно короткие ++. Объектив 8, окуляр 10.

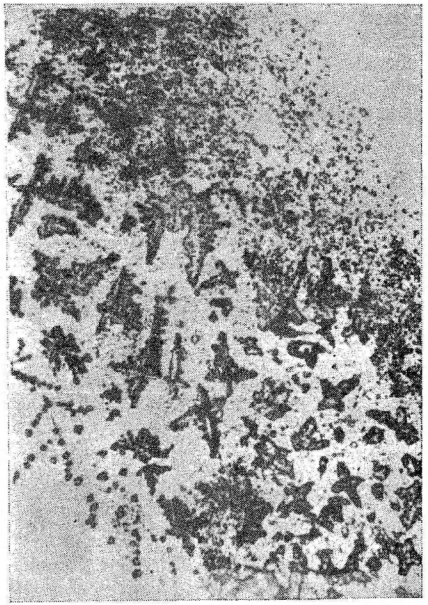


Рис. 4. Отдельные короткие перекрещивающиеся ответвления +. Объектив 8, окуляр 10.

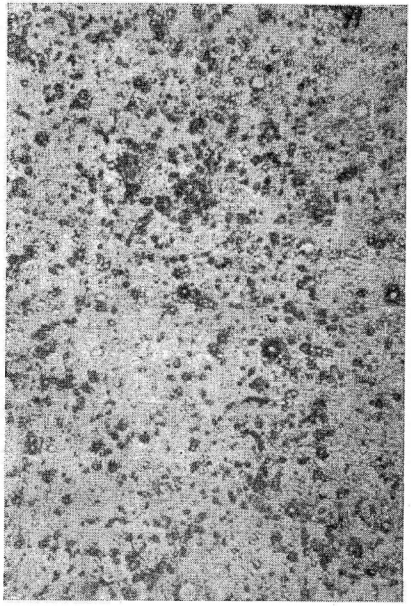


Рис. 5. Кристаллизация отсутствует. Объектив 8, окуляр 10.

Таблица 1

Степень кристаллизации в зависимости от периода родов

Степень кристаллизации	Период раскрытия		Отошли воды		Период изгнания (потуги)		Родился ребенок		Родился послед.		Через 2 часа после родов	
	к-во	%	к-во	%	к-во	%	к-во	%	к-во	%	к-во	%
Кристал. отсутствует	74	57,0	49	60,0	81	64,0	74	57,0	76	60,4	87	68,0
+	20	15,0	9	11,0	7	6,0	20	16,0	9	7,0	25	20,0
++	23	18,0	11	13,0	12	9,0	20	16,0	26	20,3	12	9,0
+++	13	10,0	13	16,0	27	21,0	16	11,0	17	12,3	4	3,0
Всего	130	100,0	82	100,0	127	100,0	130	100,0	128	100,0	128	100,0
Мазки не брались	—		48		3		—		2		2	
×	0,8008		0,8536		0,8819		0,8030		0,8594		0,4768	

ника», выраженная +, указывает на минимальную насыщенность эстрогенами, то можно сказать, что в пределах 67,0—88,0% в организме роженицы эстрогены почти отсутствуют. Это подтверждают литературные данные (П. Г. Шушания [26], Е. И. Кватер [7]) о том, что ко времени начала родовой деятельности эстрогены выделяются из организма. Интересно отметить, что в 10,0—21,00 в организме роженицы содержится большое количество эстрогенов, поскольку в этом количестве случаев степень арборизации выражается +++. Для выяснения этого вопроса мы детально изучили течение родового акта во всех случаях, где «феномен папоротника» оценивался в +,++. Наибольшая группа с таким показателем встретилась в момент возникновения потуг — начала изгнания. Как указано выше, при математическом анализе нулевая гипотеза не подтвердилась ($p < 0{,}1\%$). Несмотря на это, мы не смогли выявить закономерность, объясняющую наблюдавшееся явление. Продолжительность родов не отличалась от продолжительности родов в группе, где «феномен папоротника» отсутствовал. В 4-х случаях в связи со слабостью родовой деятельности стимуляция включала назначение синестроля. Может быть это было причиной выявления положительного показателя «феномена папоротника». Для подтверждения указанного предположения мы решили специально изучить новую группу рожениц, которым в процессе родов вводился синестроль. По нашему мнению, имеется еще одна возможность появления «феномена папоротника», оцениваемого +++, в начале периода изгнания. Мы имеем в ввиду возможность «выжимания» эстрогенов из плаценты во время потуги. Но возможность эту трудно доказать.

Выводы

1. «Феномен папоротника» из слизи носа у рожениц отсутствует почти в 80%. Это объясняется выделением эстрогенов к моменту начала родовой деятельности.
2. «Феномен папоротника» из слизи носа может служить тестом, выявляющим наличие эстрогенов в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Papanicolaou, G. N. — Anat. Rec., 1945, **91**, 293, Am. obst. a. Gyn., 1946, **51**, 316.
2. Шмундак, Д. Е., Вартапетов, Б. А., Шейнерман, М. Д., Миловский, Д. П. и Гуляева, В. И. — Акуш. и гинекол., 1955, **4**, 66—69.
3. Сыева, Г. и Докумов, С. — Акуш. и гинекол., 1958, **6**, 45.
4. Петченко, А. И. — Гинекология. Киев, 1960, 61.

5. Фишер, В. Н. — Вопросы охраны материнства и детства. 1960, 6, 54.
6. Фишер, В. Н. — Акуш. и гинекол., 1960, 5, 72.
7. Кватер, Е. И. — Гормональная диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии. М., 1961, 220.
8. Свечникова, Н. В., Саенко-Любарская, В. Ф., Малиновская, Л. А. — Лечение патологического климакса. Киев, 1961, 68.
9. Розовский, И. С. — Диагностика бесплодия. М., 1961, 50.
10. Жордания, И. Ф. — Учебник гинекологии. М., 1962, 378.
11. Малиновский, М. С. и Свет-Молдавская, Е. Д. — Климактерий и менопауза. М., 1963, 81.
12. Rydberg, E. — Acta obst. et gynec. Scandinav., 1948, 27, 172.
13. Bergman, P. — Acta obst. et gynec. Scandinav., 29, Supplem. 4, 1950, 78—79, 118.
14. Roland, M. — Am. J. Obst. a. Gynec., 1952, **63**, 81.
15. John, M. P., Devi, S. — J. indian. med. ass., 1960, **35**, 5, 206.
16. Gonzalez, J. R. — Semana Med., 1954, **105**, 430.
17. Balon, O. — Wien. med. Wschr., 1955, **105**, 32, 643.
18. Abou — Shabanah, E. H., Plotz E. G. — Am. J. Obstet. Gynec., 1957, **74**, 3, 559.
19. Abou — Shabanah, E. H., Boutselis, J. G., Frajola, W. G. and Ullery, J. C. — Am. J. Obst. Gynec., 1958, **76**, 6, 1248.
20. Ullery, J. C., Shabanah, E. H. — Obstet. Ginec., 1957, **10**, 3, 233.
21. Kotásek, A., Papez, L., Kalouskova, J., Bouška, V. — Cesk. Gynek., 1961, **6**, 429.
22. Файнберг, В. Б. — Ученые записки Тартуского гос. унив. Труды по медицине. VII. Акуш. и гинекология, Тарту, 1964.
23. Созанский, А. М. — Акуш. и гинекология. 1960, **1**, 100.
24. Лебедев, А. А. — Клинико-морфолого-гормональные параллели при дисфункциональных маточных кровотечениях. М., 1960.
25. Иванов, А. А. — Бесплодие. В кн.: Руководство по акушерству и гинекологии, т. IV, книг. 2. М., 1963, 634.
26. Шушания, П. Г. — Акуш. и гинек., 1950, 5, 13.

«FARNBLATTMUSTER PHÄNOMEN» IM NASENSCHLEIM DER GEBÄRENDEN

V. B. Fainberg

Zusammenfassung

Die Angaben von 130 Gebärenden, bei denen die «Farnblattmusterbildung» im Nasenschleim untersucht wurde, werden erörtert.

Die Präparate wurden in der ersten Periode der Geburt, nach dem Blasensprung, am Anfang der Austreibungsperiode nach der Geburt des Kindes und dem Ausstoßen der Plazenta und 2 Stunden nach der Geburt des Kindes entnommen.

Ungefähr bei 80% der Fälle fand eine «Farnblattmusterbildung» nicht statt, was mit der Exkretion der Östrogene in der Geburtszeit zu erklären ist.

Nach der Meinung des Verfassers ist der «Farnblattmuster-Phänomen» als Test für die Bestimmung der Östrogene zu empfehlen.

EMAKAMÜOOMI SÜMPTOMATOLOOGIAST

V. Meipalu

Sünnitusabi ja günekoloogia kateeder ja biofüüsika ja elektrofüsioloogia laboratoorium

Naise suguelundite kasvajatest on emakamüoomid oma esinemissageduse ja kaasnevate tüsistuste poolest esikohal. Tartu Kliinilise Sünnitusmaja günekoloogiaosakondades moodustavad müoomihaiged keskmiselt 9,6% ravil viibinud günekoloogilistest haigetest. Teostatud laparotoomiatest oli müoom operatsiooniindikatsiooniks 24,8%-l juhtudest. Opereeritud suguelundite kasvajatest esines müoomi koguni 34,4%.

Arvestades müoomi sagedast esinemist ja kaasnevaid tüsistusi, seadsime käesoleva töö ülesandeks uurida oma materjali põhjal emakamüoomi sümptomatoloogiat erineva vanusega haigetel, olenevalt müoomisõlmede lokalisatsioonist emakas ja seoses müoomi suurusega.

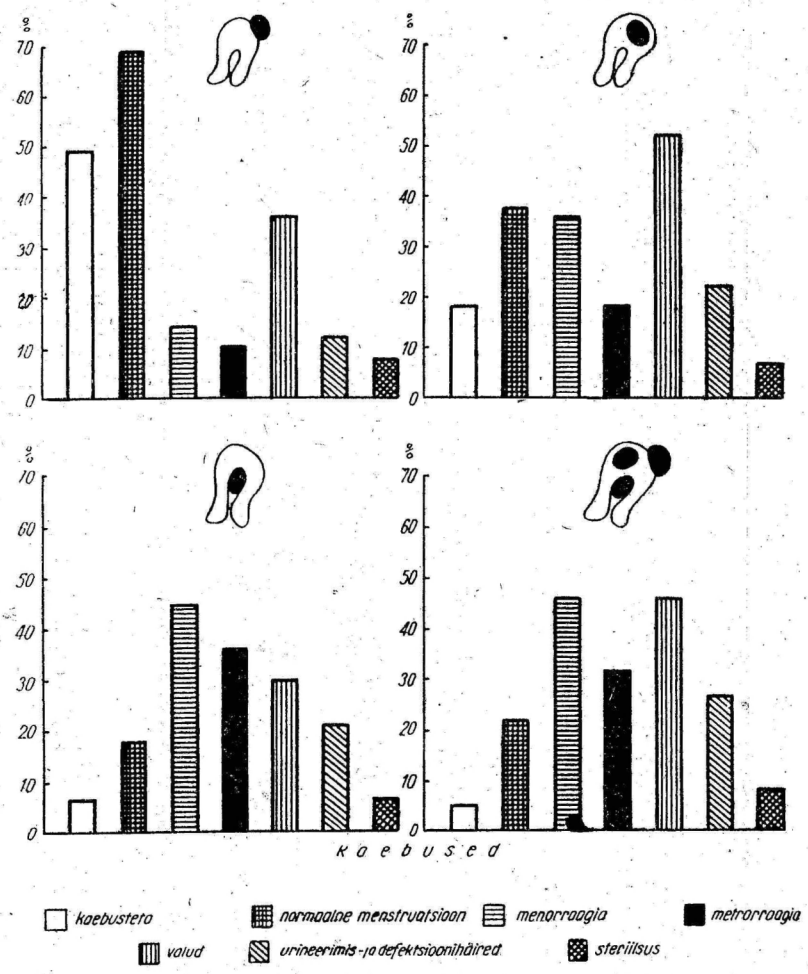
Selleks analüüsisime Tartu Kliinilises Sünnitusmajas 1949. — 1962. (incl.) aastani statsionaaris ravitud 1801 müoomihaige haiguslood. Kliinilis-statistiliste andmete analüüsi teostasime Tartu Riikliku Ülikooli biofüüsika ja elektrofüsioloogia laboratooriumis.

Analüüsil selgus, et müoomihaigete sümptomatoloogias on esikohal emakaverejooksud. Uuritud 1801 müoomihaigest kaebasid emakaverejookse 1155 (64,1%). Oma iseloomult olid verejooksud 31,6%-l metrorraagia ja 29,9%-l menorraagia tüüpi, 2,6%-l müoomihaigetest esinesid verejooksud menopausis. Sageduselt järgmisel kohal on müoomi sümptomatoloogias valud kasvaja piirkonnas (33,1%). Harvem tuuakse kaebustena esile naaberelundite (põie ja soolte) talitluse häireid (9,5%) ning steriilsust (3,7%) (tabel 1). Kuna sigimatusest võib rääkida ainult nooremaealiste müoomihaigete puhul, siis on nooremates vanuserühmades steriilsuse protsent tunduvalt kõrgem kui kogu materjali põhjal arvestatult. Eelpool toodule analoogiliselt kehtib sama nähtus ka menopausi ja menopausis ilmnevate emakaverejooksude kohta, mis loomulikult esinevad ainult vanemates rühmades. Valude ja naaberelundite talitluse häirete esinemissageduses ei ole võrreldavates vanuserühmades olulisi erinevusi. Ealised muutused ilmnevad menstruatsioonifunktsioonis. Nooremaealistel müoomihaigetel säilib suhteli-

Tabel 1

Erineva vanusega müoomihaigete kaebused

Vanus	Juhtude arv	Sümptoomideta arv / %	Menopaus arv / %	Verejooks menopausis arv / %	Menstruatsioonifunktsioon			Teised kaebused		
					normaalne arv / %	menorraagia arv / %	metrorraagia arv / %	valud arv / %	urineerimise ja defekatsioonihäired arv / %	steriilsus arv / %
—25	15	7 (46,7)	—	—	12 (80,0)	—	3 (20,0)	3 (20,0)	—	—
26—30	53	15 28,3	—	—	26 49,0	23 43,4	4 7,6	15 28,3	5 9,4	2 3,6
31—35	133	41 30,8	—	—	74 55,7	36 27,1	23 17,3	38 28,6	5 3,8	17 12,8
36—40	278	79 28,4	—	—	133 47,8	100 36,0	45 16,2	101 36,4	32 11,5	25 9,0
41—45	453	80 17,7	—	2 0,4	166 36,7	150 33,2	135 29,8	164 36,2	48 10,6	23 5,1
46—50	574	57 9,9	13 2,3	8 1,4	127 22,2	179 31,2	247 43,0	186 32,4	54 9,4	—
51—55	237	19 8,0	29 12,3	23 9,7	31 13,1	50 21,1	104 44,0	77 32,5	21 8,9	—
56—60	39	7 18,0	19 48,7	10 25,6	1 2,6	—	9 23,1	8 20,5	5 12,8	—
>61	19	4 (21,0)	15 (79,0)	4 (21,0)	—	—	—	3 (15,8)	1 (5,2)	—
Kokku	1801	309 17,2	76 4,2	47 2,6	570 31,6	538 29,9	570 31,6	595 33,1	171 9,9	67 3,7



Joonis 1. Emakamüoomi sümptomatoloogia olenevalt kasvajasõlmede erinevast lokalisatsioonist emakas.

selt sagedamini normaalne menstruatsioon, mis haigete vanuse kasvuga progresseeruvalt väheneb. Vastupidist näeme metrorraagiate puhul, mis seoses haigete vanuse kasvuga sagenevad. Vähem ilmekad on menstruatsioonifunktsiooni ealised muutused menorraagiate puhul, kuid ka seal näeme seoses haigete vanuse kasvuga menorraagiate suhtelist vähenemistendentsi, mis on tingitud metrorraagiate sagenemisest vanemates gruppides. Üle 56 aastastel müoomihaigetel esineb ka metrorraagiate vähenemine, mille põh-

juseks on menopausi ja menopausis esinevate emakaverejooksude sagenemine. Arvestamata menopausi ja sellel ajal esinevaid emakaverejookse, suureneb metrorraagiate erikaal vanemaealiste rühmades tunduvalt. Ka kirjanduse andmetel sagenevad müoomihaigetel menstruatsioonifunktsiooni häired klimakteeriumiperioodis (I. L. Braude [1], K. K. Skrobanski [2], J. S. Klenitski [3], M. S. Aleksandrov [4]).

Andmeid müoomi sümptomatoloogia kohta olenevalt kasvajasõlmede topograafilisest asukohast emakas saime operatsioonimaterjali analüüsimisel (590 laparotoomiat). Tulemused esitame graafiliselt joonisel 1. Nagu nähtub jooniselt, vähenevad müoomisõlmede tsentripetaalse kasvusuuna korral sümptoomideta müoomijuhtude ja nende haigete arv, kellel säilis normaalne menstruatsioon. Vastupidist näeme müoomiga kaasnevate emakaverejooksude korral: nii menorraagiad kui ka metrorraagiad sagenevad müoomisõlmede kasvu puhul emakaõõne suunas. Mis puutub valudesse, siis need esinevad sagedamini intramuraalsete ja subseroossete, harvem submukoossete müoomisõlmede korral. Müoomi segavormide puhul, kus samaaegselt esinevad kõik lokalisatsioonitüübid, on menorraagiate ja metrorraagiate esinemissagedus samasugune kui submukoossete müoomisõlmede puhul. Üldu kinnitab veelkordselt seda, et müoomiga kaasnevate emakaverejooksude geneesis on oluline kasvajasõlmede tsentripetaalne kasvusuund. Seevastu valude sagenemine kasvaja segavormide puhul võrreldes submukoossete müoomidega lubab oletada, et valude tekkimisel on tähtis kasvajasõlmede tsentrifugaalne kasvusuund.

Müoomisõlmede erineva lokalisatsioonitüübi ja kasvaja sümptomatoloogia vahelise seose statistilist olulisust kontrolliti χ^2-testi abil. Analüüsil selgus, et müoomisõlmede erineva lokalisatsioonitüübi ja menstruatsioonifunktsiooni häirete esinemissageduse vaheline seos on statistiliselt oluline ($\chi^2=54{,}59$, $df=8$, $p \ll 0{,}1\%$); nõrgemat seost täheldati valudega ($\chi^2=10{,}81$, $df=4$, $p \approx 4{,}5\%$). Müoomisõlmede erineval lokalisatsioonitüübil ei olnud seost menopausiga ($\chi^2=4{,}40$, $df=2$, $p \approx 10\%$), urineerimise ja defekatsioonihäiretega ($\chi^2=5{,}92$, $df=4$, $p \approx 20\%$) ning steriilsusega ($\chi^2=0{,}11$, $df=3$, $p \approx 99\%$). Nähtavasti ei ole naaberelundite talitluse häirete tekkimisel oluline müoomisõlmede lokalisatsioon, vaid see, kas müoomisõlmed asuvad emaka eesmisel ja tagumisel pinnal, mida kliinilisest materjalist alati ei selgunud. Kuna steriilsus oli harva operatiivse ravi peamiseks näidustuseks, siis juhtude vähese arvu tõttu tuleb saadud tulemustesse suhtuda kriitiliselt. Meie andmed kinnitavad J. E. Gitelsoni [5], G. A. Bakšti [6], L. A. Jahhontova [7], M. V. Mogiljovi [8], A. M. Kilimniki [9], J. Bergeri ja J. Breitneri [10], A. E. Mandelštami [11], W. Möbiuse [12, 13, 14] ning V. A. Kuznetsovi [15] uurimistulemusi, kelle järgi müoomi sümptomatoloogia oleneb kasvajasõlmede topograafilisest asukohast

Tabel 2

Müoomihaigete kaebused olenevalt kasvaja suurusest

Müoomi suurus võrreldes rasedusnädalatega	Juhtude arv	Sümptoomideta arv / %	Menopaus arv / %	Verejooks menopausis arv / %	Menstruatsioonifunktsioon: normaalne arv / %	Menstruatsioonifunktsioon: menorraagia arv / %	Menstruatsioonifunktsioon: metrorraagia arv / %	Teised kaebused: valud arv / %	Teised kaebused: urineerimis- ja defektsioonihäired arv / %	Teised kaebused: sterriilsus arv / %
— 8	660	115 17,4	17 2,6	20 3,0	203 30,8	174 26,2	246 37,6	190 28,8	29 4,4	32 5,1
9—12	594	97 16,3	29 4,9	13 2,2	175 29,5	188 31,7	189 31,8	199 33,5	51 8,6	22 4,0
13—16	321	60 18,7	20 6,2	9 2,8	107 33,3	109 34,0	76 23,7	122 38,0	55 17,1	7 2,4
17—20	129	20 15,5	5 3,9	3 2,3	47 36,4	37 28,6	37 28,6	47 36,4	22 17,0	3 2,5
21—24	80	16 20,0	4 5,0	2 2,5	34 42,5	24 30,0	16 20,0	34 42,5	12 15,0	3 4,1
⩾25	17	1 (5,9)	1 (5,9)	—	4 (23,5)	6 (35,3)	6 (35,3)	3 (17,6)	2 (11,8)	—
Kokku	1801	309 17,2	76 4,2	47 2,6	570 31,6	538 29,9	570 31,6	595 33,0	171 9,5	67 3,7

emakas. Seepärast ei saa nõustuda S. I. Koškina [16], C. Béclère [17], A. L. Kaplani [18], R. Lehmanni [19] ja A. A. Lebedevi [20] seisukohaga, et müoomi sümptomatoloogia ei olene kasvajasõlmede topograafilisest asukohast emakas.

Kuna menstruatsioonifunktsiooni häired olenevad nii müoomihaigete vanusest kui ka kasvajasõlmede lokalisatsioonist emakas, siis analüüsisime müoomisõlmede erinevate lokalisatsioonitüüpide ja müoomihaigete vanuse vahelist seost. Seejuures selgus, et seoses müoomihaigete vanuse kasvuga esineb müoomisõlmede tsentripetaalne kasvutendents ($\chi^2=10{,}40$, df$=4$, p$\approx 4\%$). Kättesaadavas kirjanduses meie niisugust seisukohta ei leidnud.

Andmed müoomi sümptomatoloogia kohta olenevalt kasvaja suurusest esitame tabelis 2. Suuruse hindamiseks võrreldi kasvajaid rasedusnädalatega. Müoomi suuruse ja emakaverejooksude vahel puudub statistiliselt tõestatud seos ($\chi^2=7{,}28$, df$=4$, p$\approx$ 15%). Ka kirjanduse andmetel ei olene emakaverejooksud müoomi suurusest (J. L. Braude [1], L. A. Jahhontova [7], W. Möbius [12, 13, 14]). Suuremate müoomide puhul sagenevad aga valud kasvaja piirkonnas ($\chi^2=7{,}83$, df$=5$, p$<1\%$). Analüüsides naaberelundite (põie ja soolte) talitluse häirete ja müoomi suuruse vahelist seost selgus, et suuremate kasvajate puhul sagenevad põie ja soolte talitluse häired ($\chi^2=200$, df$=5$, p$\ll 0{,}01\%$). Müoomi suuruse ja steriilsuse esinemissageduse vahel statistiline seos puudub ($\chi^2=6{,}0$, df$=3$, p$\approx 11\%$). Kuna põie ja soolte talitluse häired olenevad kasvaja suurusest ja sõlmede tsentrifugaalsest kasvusuunast, võib nende tekkemehhanismi seletada kasvaja survega põiele ja sooltele.

Kokkuvõttes tuleb öelda, et müoomi sümptomatoloogias on esikohal emakaverejooksud, seejärel valud kasvaja piirkonnas, harvem urineerimis- ja defekatsioonihäired ning steriilsus. Menstruatsioonifunktsiooni häired sagenevad müoomihaigete vanuse kasvuga ja müoomisõlmede tsentripetaalse kasvusuunaga ega olene kasvaja suurusest. Seoses müoomihaigete vanuse kasvuga esineb müoomisõlmede tsentripetaalne kasvutendents. Valud kasvaja piirkonnas sagenevad seoses müoomide suurenemisega ja müoomisõlmede tsentrifugaalse kasvusuunaga. Urineerimis- ja defekatsioonihäireid esineb suuremate müoomide puhul sagedamini.

KIRJANDUS

1. Брауде, И. Л. — Оперативная гинекология. М., Медгиз, 1952, 238—302.
2. Скробанский, К. К. — Учебник гинекологии. Л., Медгиз, 1946, 202—222.
3. Кленицкий, Я. С. — Многотомное руководство по акушерству и гинекологии. М., Медгиз, 1962, V, 32—69.
4. Александров, М. С. — Хирургическое лечение фибромиом матки. М., Медгиз, 1958.

5. Гительсон, Ю. Э. — Акуш. и гинек., 1939, 1, 20—30.
6. Бакшт, Г. А. — Акуш. и гинек., 1939, 7, 27—30.
7. Яхонтова, Л. А. — Авт. канд. дисс., Алма-Ата, 1952. (Казахск. мед. ин-т).
8. Могилев, М. В. — Сов. медицина. 1951, 8, 12—14.
9. Килимник, А. М. — Сб. тезисов и рефератов к отчетной научной сессии за 1954 г. Ростов-на-Дону, 1955, 263—264.
10. Berger, J. und Breitner, J. — Geburtsh. u. Frauenh., 1957, 5, 397—404.
11. Мандельштам, А. Э. — Акуш. и гинек., 1946, 2, 52—60.
12. Möbius, W. — Münch. med. Wschr., 1961, 2, 73—78.
13. Möbius, W. — Münch. med. Wschr., 1961, 3, 133—138.
14. Möbius, W. — Arch. Gynäkol., 1961, 195, 178—187.
15. Кузнецов, В. А. — Акуш. и гинек., 1962, 4, 64—68.
16. Кошкина, С. И. — Медицинский Бюллетень. Иркутск, 1942, № 5, разд. III, 68—69.
17. Béclère, C. — Congr. internat. de Gynécol. et d'Obstétr., Genéve, 1954, 446—452.
18. Каплан, А. Л. — Рентгенотерапия фибромиом матки. М., Медгиз, 1954.
19. Lehmann, R. — Zbl. Gynäkol., 1959, 23, 907—913.
20. Лебедев, А. А. — Дисфункциональные маточные кровотечения, М., 1960.

О СИМПТОМАТОЛОГИИ МИОМЫ МАТКИ

В. Э. Мейпалу

Резюме

В данной работе изучена симптоматология миомы матки у 1801 больной. Выяснилось, что первое место занимают маточные кровотечения (64,1%), затем следуют боли (33,1%) и реже нарушения мочеиспускания и дефекации (9,5%) и стерильность (3,7%). Нарушения менструальной функции не зависят от величины опухоли, но учащаются в связи с ростом узлов опухоли в сторону слизистой матки и с повышением возраста больных. В связи с повышением возраста больных наблюдается тенденция к центрипетальному росту узлов миомы. Боли в области опухоли учащаются при увеличении миомы и при ее центрифугальном росте. Нарушение мочеиспускания и дефекации наблюдается чаще при больших опухолях.

ÜBER DIE SYMTOMATOLOGIE DER GEBÄRMUTTERMYOME

V. Meipalu

Zusammenfassung

Die Symptomatologie der Gebärmuttermyome bei 1801 Myomkranken wurde untersucht. Bei der Analyse ergab sich, daß in der Symptomatologie der Myome an erster Stelle die Gebärmutterblutungen (64,1%) stehen, darauf folgen Schmerzen im Gebiet der Geschwulst (33,1%), seltener werden Beschwerden beim Urinieren und Defäkationsstörungen (9,5%) und Sterilität (3,7%) beobachtet.

Mit zunehmendem Alter der Myomkranken und bei zentripetalem Wachstum der Myomknoten vermehren sich die Funktionsstörungen der Menstruation, unabhängig von der Größe der Geschwulst.

Mit zunehmendem Alter der Myomkranken tritt eine zentripetale Wachstumstendenz auf. Die Schmerzen im Geschwulstgebiet werden öfters im Zusammenhang mit Vergrößerung der Myome und der zentrifugalen Wachstumstendenz der Myomknoten gefunden. Strörungen beim Urinieren und bei der Defäkation sind bei größeren Myomen öfters zu beobachten.

О ВЫДЕЛЕНИИ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ У БОЛЬНЫХ МИОМОЙ ПРИ ОВУЛЯТОРНОМ И АНОВУЛЯТОРНОМ МЕНСТРУАЛЬНОМ ЦИКЛАХ

В. Мейпалу

Кафедра акушерства и гинекологии

Автореферат

В доступной нам литературе мы не нашли исследований, в которых анализировались бы сдвиги в выделении стероидных гормонов у больных миомой с овуляторным и ановуляторным менструальными циклами. В связи с этим мы решили изучить этот вопрос на основании наших материалов.

В работе проанализированы выделения эстрогенов и их отдельных фракций (эстрадиола, эстрона, эстриола), прегнандиола и 17-кетостероидов динамически у 59 больных с миомой матки в суточной моче. Эстрогены и их отдельные фракции определялись по методу хроматографической адсорбции, предложенному Е. А. Какушкиной и В. Г. Орловой. Прегнандиол определялся по весовому методу В. П. Парина и О. М. Уваровской и выделение 17-кетостероидов — по методу В. Циммермана, модифицированному Ю. М. Милославским. Всего было сделано 513 анализов. При анализе фактического материала нами были использованы научно-статистические методы. Часть вычислений выполнена вручную, часть — на электронно-вычислительной машине «Урал-2».

При анализе выяснилось, что у больных миомой с овуляторным и ановуляторным менструальным циклами суммарное выделение эстрогенов не различается, но экскреция отдельных фракций дает различия. При ановуляторном цикле выделения эстрадиола и эстриола уменьшаются, а выделение эстрона увеличивается. Уровень выделения прегнандиола и 17-кетостероидов ниже, чем при овуляторном цикле. На основании полученных данных можно считать, что нарушения выделения стероидных гормонов при миомах матки могут быть связаны с наличием ановуляторных менструальных циклов.

EMAKA FUNKTSIONAALSETE VEREJOOKSUDE RAVIST KORTISOONIGA

V. Liivrand
Sünnitusabi ja günekoloogia kateeder

Emaka funktsionaalsete verejooksude ravi probleem on seoses nende küllalt sagedase esinemisega muutunud viimastel aastakümnetel võrdlemisi aktuaalseks. Nii kodu- kui välismaa kirjanduse andmeil on emaka funktsionaalsete verejooksude etioloogia, patogeneesi ja ravi valdkonda puutuvates küsimustes hakatud viimastel aastatel üha enam tähelepanu pöörama hüpofüüsi, ovaariumide ja neerupealiste vastastikustele neuro-hormonaalsetele suhetele. Sellesuunalised eksperimentaalsed ja kliinilised uurimised lubavad järeldada, et kortikoidhormoonid toimivad vähem spetsiifiliselt kui suguhormoonid, kuid nad omavad võimet ovaariumide düsfunktsiooni puhul teatud ärajäämanähte kompenseerida (G. Pallot ja K. Domanowsky [1], H. Braun [2], A. A. Lebedev [3] jt.). Lähtudes nendest tõekspidamistest on mitmete autorite arvates endokriinseid häireid ovariaalsete hormoonide tasakaalus võimalik mõjustada neerupealiste koore glükokortikoidide (kortisoon, prednisoon, prednisoloon jt.) manustamisega. (L. de Gennes [4], Mac Jefferis ja R. P. Levy [5], R. B. Greenblatt [6], J. Zander [7], A. Netter kaastöötajatega [8], J. Ufer [9], G. S. Jones kaastöötajatega [10] jt.).

Akušööride-günekoloogide praktikas on neerupealiste koore steroidid edukat kasutamist leidnud varajaste rasedustoksikooside, mitmesuguste günekoloogiliste põletikkude, menstruatsioonitsükli häirete ja steriilsuse ravimisel. Kirjanduses leidub aga vähe andmeid emaka funktsionaalsete verejooksude ravist kortikoidhormoonidega. A. Migliavacca [11] täheldas kortisooni manustamisel metropathia haemorrhagica puhul intensiivset luteinisatsiooni endometriumis. R. Tagnon [12] ei sedastanud aga mingisuguseid muutusi proliferatsiooni suunas. J. Jakubovi [13, 14] andmeil osutus kortisooniravi emaka funktsionaalsete verejooksude puhul efektiivseks. Kortisooni toimemehhanism on veel lõplikult selgitamata, kuid enamik autoreid asub seisukohal, et kortisoon mõjub pidurdavalt hüpofüüsi gonadostimuleerivale funktsioonile (L. de Gennes [4], Mac Jefferis ja R. P. Levy [5] jt.).

Käesolevas töös püütakse käsitleda emaka funktsionaalsete verejooksude ravi küsimust sõltuvuses hüpofüüsi, neerupealiste ja ovaariumide vahelistest suhetest, lähenedes küsimusele peamiselt kliinilisest seisukohast. Töö eesmärgiks oli uurida kortisoonravi efektiivsust emaka funktsionaalsete verejooksude puhul.

Vaatlusaluste kontingendi moodustasid 30 haiget metropathia haemorrhagica diagnoosiga, kes viibisid ravil Tartu Kliinilises Sünnitusmajas ajavahemikul 1961.—1963. a. Enamikul juhtudest oli tegemist klimakteeriumi perioodiga. Esmakordne verejooks esines 8 haigel, korduv 22-l. Endometriumi kaabise pat.-histoloogilisel uuringul sedastati glandulaarset hüperplaasiat 20 juhul, hüperplaasiat 3 juhul ja proliferatsioonifaasi 7 juhul. Käesoleva verejooksu kestus oli 2 nädalat kuni 3 kuud.

Varem põetud günekoloogilisi haigusi eitas 14 naist, 8 naist oli põdenud tservitsiiti, 5 adneksiiti, 1 trihhomonaalset kolpiiti ja 2 naist olid opereeritud munasarjatsüsti tõttu. Günekoloogiline staatus oli patoloogilise leiuta 18 naisel, 12 sedastati veidi suurenenud emakat.

Neerupealiste koore funktsiooni näitajaks kasutati 17-ketosteroidide ööpäevast ekskretsiooni, sest ovaariumide poolt produtseeritud 17-ketosteroidide hulk on enamiku autorite arvates nii väike, et see praktiliselt võib jääda arvestamata. Kõigil meie poolt uuritud metropathia haemorrhagica diagnoosiga haigetel määrati 17-ketosteroidide hulk 24 tunni jooksul eritunud uriinis enne ja peale kortisooniravi.

Ovaariumide düsfunktsiooni, eriti just organismi küllastumist östrogeensete hormoonidega hinnati tupe sekreedi tsütoloogilise pildi alusel. Uuringuid teostati dünaamiliselt enne ravi alustamist, ravi vältel ja peale ravi lõppu. Pupillifenomeeni ja tservikaallima arborisatsiooni polnud võimalik näitajana kasutada, kuna oli tegemist verejooksufaasiga. Ka basaaltemperatuuri mõõtmist ei teostatud, kuna kirjanduse andmeil on teada, et kortisoonil on temperatuuri alandav toime ja kortisooniravi vältel jääb temperatuuri tõus menstruatsioonitsükli teises faasis ära.

Kortisooni manustati kolm päeva 2×50 mg ja neljal järgneval päeval 1×50 mg. Seega ravikuur kestis 7 päeva ja selle vältel manustati kokku 500 mg kortisooni. Samaaegselt mingisuguseid muid ravimeid ei ordineeritud. Verejooks lakkas 25 haigel. Viiel vaatlusalusel ei lakanud verejooks ravikuuri vältel. Neile ordineeriti järgnevalt testosterooni koos sümptomaatilise raviga. Verejooks lakkas 2 juhul, 3 juhul ei andnud aga konservatiivne ravi tulemusi ja osutus vajalikuks teostada emakaõõne abrasioon. Tuleb märkida, et kahel juhul oli pat.-histoloogilise uuringu vastuseks põletikuline polüüp, seega on mõistetav, miks nendel haigetel eelnenud ravi ei andnud tulemusi.

Analüüsides kortisooniravi efektiivsust olenevalt verejooksu kestusest selgus, et lühemat aega kestnud verejooksudega haiged allusid paremini ravile. Nendel kolmel juhul, kus ravi ei andnud tulemusi oli verejooks kestnud 1,5—2,5 kuud. Eelnenud verejooksude arvu ja ravi efektiivsuse vahel mingit seost ei saadud sedastada. Samuti ei olenenud ravi tulemused verejooksu intensiivsusest.

17-ketosteroidide eritumist uriinis määrati J. M. Miloslavski [15] poolt kirjeldatud meetodi abil. Neutraalsete 17-ketosteroidide

ööpäevase ekskretsiooni normaalseteks väärtusteks loetakse selle meetodi autori järgi 7,7—22,0 mg. Nendele väärtustele lähedased on ka teiste autorite andmed. Kirjanduses leidub mõningaid andmeid 17-ketosteroidide ekskretsiooni kohta ka emaka funktsionaalsete verejooksude puhul, kuid siin on autorite andmed ja arvamused lahkuminevad. Nii täheldasid N. S. Eiber [16], J. K. Jakubov [13] ja A. M. Foi [17] normaalseid väärtusi, R. A. Lomova [18] ja A. S. Lesakova [19] madalamaid ning F. Jayle ja F. Veyrin-Forrer [20] kõrgemaid. J. K. Jakubov [13] sedastas funktsionaalsete verejooksude ravimisel kortisooniga 8 juhul 17-ketosteroidide suurt tõusu ja 5 juhul väikest langust. J. G. Mostalõgina [21] märgib, et kortikosteroidsete hormoonidega ravimisel tõuseb uriinis kergelt 17-ketosteroidide hulk, kuid ei ületa normi ülemist piiri.

Meie poolt uuritud 30 *metropathia haemorrhagica* diagnoosiga haigel kõikus 17-ketosteroidide ööpäevane ekskretsioon verejooksu ajal enne ravi alustamist 10,5—34,3 mg piires. 20 haigel esinesid normväärtused, 10, s. o. ühel kolmandikul oli aga 17-ketosteroidide eritumine kõrgenenud. Normist madalamaid väärtusi ei täheldatud. Seega ühtivad meie andmed F. Jayle ja F. Veyrin-Forreri [20] omadega, kes samuti täheldasid emaka funktsionaalsete verejooksude puhul $^1/_3$ juhtudel suurenenud 17-ketosteroidide hulka. Verejooksu kestuse ja ööpäevases uriinis eritunud 17-ketosteroidide hulga vahel mingit seost ei sedastatud. Samuti ei olenenud kortisooniravi efektiivsus 17-ketosteroidide ekskretsiooni suurusest. Peale ravi lõppu ja verejooksu lakkamist oli 17-ketosteroidide eritumine ööpäevases uriinis kõigil vaatlusalustel normaalne. Seejuures täheldati kõrgete algväärtuste puhul 17-ketosteroidide hulga suurt langust, normaalsete algväärtuste puhul aga kerget tõusu. Tuleb märkida, et tõus ei ületanud ühelgi juhul normi piire.

Tupe tsütohormonaalse reaktsiooni määramisel täheldati enne ravi alustamist IV reaktsioonitüüpi 24 haigel ja III reaktsioonitüüpi 6 haigel, peale ravi lõppu aga IV reaktsioonitüüpi 18 haigel ja III reaktsioonitüüpi 12 haigel. Kortisooniravi vältel sedastati IV reaktsiooni muutumist III reaktsiooniks 11 juhul, III reaktsiooni üleminekut IV reaktsiooniks 8 juhul ja 11 juhul ei muutunud tupe tsütoloogiline reaktsioon seoses raviga. Ööpäevases uriinis eritunud 17-ketosteroidide hulga ja tupe tsütohormonaalse reaktsiooni vahel ei osutunud võimalikuks täheldada seost.

Peale verejooksu lakkamist ja ravi lõpetamist jäeti kõik vaatlusalused kontrolli alla ja allutati nad retsidiivverejooksude profülaktika eesmärgil korrigeerivale hormooniravile. Nooorematele naistele ordineeriti menstruatsioonitsükli teises faasis progesterooni. Hormooniravi korrati mitme tsükli vältel seni, kuni tsükkel normaliseerus. Näitajatena kasutati basaaltemperatuuri, tupe tsütohormonaalset reaktsiooni, pupillifenomeni ja arborisatsioonifenomeni. Vanematele naistele määrati kohe peale verejooksu lõppemist metüültestosterooni väikestes annustes (0,005×2) pikema aja

vältel. 22 patsiendil pole senini verejooks kordunud, 8 esines aga retsidiivverejooks. Uus verejooks algas 3 juhul 1—2 nädalat peale eelmise lõppu ja lakkas peale abrasio teostamist. Tuleb märkida, et kaabist saadi nendel juhtudel ülirohkelt ja pat.-histoloogilise uuringu vastus oli kõigil glandulaarne hüperplaasia. 5 vaatlusalusel tekkis retsidiivverejooks 4—10 kuu pärast, seega perioodil, kui profülaktiline hormooniravi oli juba lõppenud.

Kokkuvõttes võib öelda, et kortisooniravi andis emaka funktsionaalsete verejooksude puhul üsna häid tulemusi, verejooks lakkas enamasti 4 päeva jooksul. Nendel üksikjuhtudel, mis ravile ei allunud, või kus verejooks algas 1—2 nädala pärast uuesti, oli tegemist väga pikaajalise verejooksuga ja abraseerimisel täheldati neil endomeetriumi ülemäärast hüperplaasiat. Järelikult, mida varem kortisooniraviga alustada, seda paremad on tulemused. Ühel kolmandikul emaka funktsionaalse verejooksuga haigetest oli 17-ketosteroidide ööpäevane ekskretsioon kõrgenenud, mis vihjab neerupealiste koore hüperfunktsioonile ja tõendab teatava seose olemasolu neerupealiste ning ovaariumide talitluse vahel. Seoses kortisooniraviga täheldati kõrgete algväärtuste puhul 17-ketosteroidide hulga suurt langust, normaalsete algväärtuste puhul aga kerget tõusu, mis ei ületanud normi piire. Ravieelselt esines enamikul emaka funktsionaalse verejooksuga haigetel IV tupe tsütoloogiline reaktsioon. Kortisooniravi vältel ja peale verejooksu lakkamist ei leitud seaduspärasusi tupe tsütohormonaalse pildi muutumisel. Ööpäevases uriinis eritunud 17-ketosteroidide hulga ja tupe tsütohormonaalse reaktsiooni vahel seost ei osutunud võimalikuks täheldada. Retsidiivverejooksude vältimiseks on vajalik igakuine menstruatsioonitsüklit korrigeeriv ja normaliseeriv hormooniravi 3—5 tsükli vältel.

Teostatud analüüs lubab järeldada, et kortisooniravi on emaka funktsionaalsete verejooksude puhul küllalt efektiivseks ravimeetodiks ja võib soovitada selle praktikasse rakendamist.

KIRJANDUS

1. Pallot, G. et Domanowsky, K. C. — Société de Biologie. 147, 1434.
2. Braun, H. — Zentralblatt für Gynäkologie. 1958, 80, 16, 617.
3. Лебедев, А. А. — Клинико-морфолого-гормональные параллели при дисфункциональных маточных кровотечениях. М., 1960, 6.
4. De Gennes, L. — Comment traiter par la vortisone et l'ACTH. Paris, 1955.
5. Mac. Jefferis, R. P. Levy — J. Clin., Endocr., 1959, 19, 1069.
6. Greenblatt, R. B. — Am. J. Obstet. Gynec., 1953, 66, 700.
7. Zander, J. — Zentralblatt für Gynäkologie. 1960, 82, 41, 1601.
8. Netter, A., Lambert, A. et Ascheim, P. — Gynecologie et obstetrique. 1955, 54, 5, 574.
9. Ufer, J. — Zentralblatt für Gynäkologie. 1960, 82, 26, 995.
10. Jones, G. S., Howard, J. E., Landgford, H. — Fertil and Steril., 1953, 4, 49.

11. Migliavacca, A. — 'tsit. Vokaer, R. Thérapeutique hormonale en gynécologie et obstétrique. Paris, 1954.
12. Tagnon, R. — tsit. Vokaer, R. Thérapeutique hormonale en gynecologie et obstétrique. Paris, 1954.
13. Якубов, Ю. — Акуш. и гинек., 1959, 1, 68.
14. Jakubov, J. K. — Zentralblatt für Gynäkologie. 1959, 81, 52, 2076.
15. Милославский, Я. М. — Клин. мед., 1952, 3, 67.
16. Эйбер, Н. С. — Акуш. и гинек., 1958, 4, 84.
17. Фой, А. М. — Материалы X Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. 1957.
18. Ломова, Р. А. — Акуш. и гинек., 1958, 4, 80.
19. Лесакова, А. С. — Клинико-морфолого-гормональные параллели при дисфункциональных маточных кровотечениях. М., 1960.
20. Jayle, F., Veyrin'-Forrer, F. — Compte rendus de la société française de gynécologie, 1957, 5, 173.
21. Мосталыгина, Е. Г. — Акуш. и гинек., 1963, 5, 120.

О ЛЕЧЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ КОРТИЗОНОМ

В. Лийвранд

Резюме

Целью работы являлось изучение эффективности терапии кортизоном при функциональных маточных кровотечениях. Анализу подвергнуты 30 больных с диагнозом геморрагической метропатии. Курс лечения производился в течение 7 дней, причем было введено 500 мг кортизона. В качестве показателя функции коры надпочечников применяли определение суточной экскреции 17-кетостероидов. Дисфункция яичников, особенно установление насыщенности организма эстрогенными гормонами, определялась по цитологической картине мазков из влагалища.

Анализ показал, что проведенное лечение кортизоном дало довольно хорошие результаты. Кровотечение прекратилось у большинства в течение 4 дней. У $^1/_3$ больных наблюдалась повышенная суточная экскреция 17-кетостероидов, но после лечения кортизоном произошла нормализация. Связь между количеством 17-кетостероидов и цитогормональной реакцией влагалища установить не удалось.

Учитывая эффективность лечения кортизоном при функциональных маточных кровотечениях, можно рекомендовать его применение в практике.

DIE BEHANDLUNG DER FUNKTIONELLEN GEBÄRMUTTERBLUTUNGEN MIT CORTISON

V. Liivrand

Zusammenfassung

Das Ziel der Arbeit war die Wirkung der Cortisonbehandlung bei funktionellen Gebärmutterblutungen zu erforschen. 30 Patientinnen mit der Diagnose Metropathia hemorrhagica wurden untersucht.

Die Behandlung dauerte 7 Tage, währenddessen 500 mg Cortison verabreicht wurde.

Auf Grund der Ausscheidung der 17-ketosteroide wurde die Nebennierenfunktion bewertet. Die Dysfunktion der Ovarien, besonders eine vermehrte Östrogenenlieferung wurde mittels der Zytologie des Vaginalsekrets bestimmt.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Cortisonbehandlung bei funktionellen Gebärmutterblutungen ziemlich günstig wirkte; die Blutung hörte meistens in vier Tagen auf. Bei einem Drittel von Patientinnen war die Exkretion der 17-Ketosteroide erhöht. Nach Cortisonbehandlung normalisierten sich die erhöhten Anfangswerte. Eine Beziehung zwischen den 17-Ketosteroiden und der zytohormonalen Reaktion des Scheidenabstriches konnte man nicht beobachten.

Die vorliegende Arbeit ergab, daß die Cortisonbehandlung bei funktionellen Gebärmutterblutungen eine ziemlich erfolgreiche Heilwirkung besitzt und deshalb ihre praktische Anwendung zu empfehlen ist.

SEERUMI-ASPARTAAT-TRANSAMINAASI (AST) AKTIIVSUSEST HILISTOKSIKOOSI PUHUL RASEDAIL

H. Jalviste

Sünnitusabi ja günekoloogia kateeder

Transaminaasid, eriti seerumi-aspartaat-transaminaas e. AST (välismaises kirjanduses nimetatud glutamaat-oksaalatsetaat-transaminaas e. SGOT [1], uue nimetusega aspartaat-aminotransferaas [2], on viimaseil aastail uurimishuvide keskpunkti kerkinud. Esimesed tööd transaminaasi kliinilisest kasutamisest müokardi-infarkti ja maksahaiguste puhul pärinevad a. 1954—55 [3, 4, 5, 6], sünnitusabi alal a. 1957 [7, 8, 9, 10].

Kuigi transaminaas ei ole elundispetsiifiline, esinedes kõigis kudedes erisugusel määral, moodustavad teda esmajoones maks ja muskulatuur. Intratsellulaarse fermendina katalüüsib ta tähtsaid reaktsioone energeetilises ja ehituslikus ainevahetuses. Fermendiaktiivsus seerumis, olles suhteliselt madal, püsib normi tingimustes konstantsena ning peegeldab fermendi sünteesi-, sekretsiooni-, aktiveeringu-, inaktiveeringu ja eliminatsiooniprotsesse. Senini levinud hüperfermenteemia teooria kohaselt seletatakse fermendipeegli tõusu väljauhamisega nekroosikoldeist. Uuemate vaadete järgi ei ole nekrobiootiline protsess tingimata vajalik fermendi suurte hulkade vallandumiseks [11, 12, 13]. Fermendid võivad koguneda verre elundite hüpoksia ja išeemide korral, mis põhjustavad rakuorganellide ja -membraanide permeaabluse tõusu kui stereotüüpset reaktsiooni kahjustavatele agensitele [13].

AST-aktiivsuses ei ole õnnestunud kindlaks teha ei soolisi, vanuselisi [14] ega menstruaaltsüklist tingitud nihkeid [15]. Raseduse seisukohalt liigitas E. Rimbach 1962. a. [16] transaminaasi rasedus-mittespetsiifiliseks fermendiks, mis ei reageeri rasedusele, püsides ühel nivool kogu rasedusaja (väärtustes 12—30 ühikut, piiridega 8—40 ü.). Platsenta, olles uueks ensüümilätteks raseduse ajal, annab ensüümipassaaži ainult patoloogilistes tingimustes, piirimembraanide permeaabluse tõusul.

Normaalse raseduse ajal enamik autoreid ei täheldanud fermendiaktiivsuse tõusu (autorid 18—41). Ainult üksikud autorid leidsid mõõduka kõrgenemise [42, 43].

Sünnituse ajal suurem osa autoreid ei sedastanud AST-aktiivsuse muutumist [23, 28, 31, 32, 33, 34, 36, 44, 45, 46]. Vähest, esimestel puerpeeriumipäevadel kiiresti taanduvat AST-tõusu tähel-

das rida autoreid 1/3 juhtudel [7, 8, 9, 10, 18, 22]. E. Rimbach [16] resümeerib: ei sünnitus ega sünnitustrauma — perineumirebendist kuni keisrilõikeni — ei tõsta AST-aktiivsust üle normi piiride.

AST-aktiivsuse kohta hilistoksikoosi puhul on autorite arvamused ebaühtlasemad kui raseduse-sünnituse korral. Üldiselt nähti normiväärtusi mitmesuguse haiguspildiga toksikooside puhul, ainult üksikuil eklampsiajuhtudel toimus järsk AST-tõus järgneva kiire langusega [8, 9, 10, 16, 31, 32, 33, 34, 38, 41, 46, 47]. Rida autoreid, kes nägid AST-aktiivsuse suurenemist kõigi raskemate toksikoosivormide korral, pidasid põhjuseks maksakahjustust, kusjuures tavalised kliinilised maksa-funktsionaalsed proovid osutusid negatiivseiks [21, 22, 39, 49, 50]. Mõned autorid nägid AST-tõusu igasuguse toksikoosi korral [42, 48].

Kuna kodumaises sünnitusabi-alases kirjanduses ei ole transaminoosi kui üht tundlikumat maksafunktsiooni näitajat kasutatud maksa funktsionaalsel uurimisel hilistoksikoosi puhul, pidasime vajalikuks seda uurida. Teiseks ajendiks oli asjaolu, et senini pole ühtseid andmeid ja seisukohti AST-aktiivsuse kohta toksikoosi korral.

Seerumi-aspartaat-aminotransferaasi määramine teostati V. E. Predtetšenski [51] käsiraamatus kirjeldatud metoodika järgi, mis on koostatud A. I. Ulovitši [52] töö alusel. Normväärtuseks peab V. E. Predtetšenski 10—35 ühikut, instruktsiooni [1] järgi on see 1—40 ühikut.

AST-aktiivsus määrati 101 rasedal, kelledest 25-l oli normaalne raseduskulg ja 76 juhul esines rasedushilistoksikoos. AST-aktiivsus määrati ühekordselt paralleelselt seerumi bilirubiini hindamisega mg%-des. Kordusuurimisi teostati 6-l toksikoosijuhul.

Normaalsete rasedate kontingent jagunes: raseduse esimesed 4 kuud — 9 juhtu, raseduse keskmine trimenon — 5 juhtu ja viimane trimenon — 11 juhtu.

Toksikoosiga rasedate kontingent koosnes järgmistest rühmitustest:

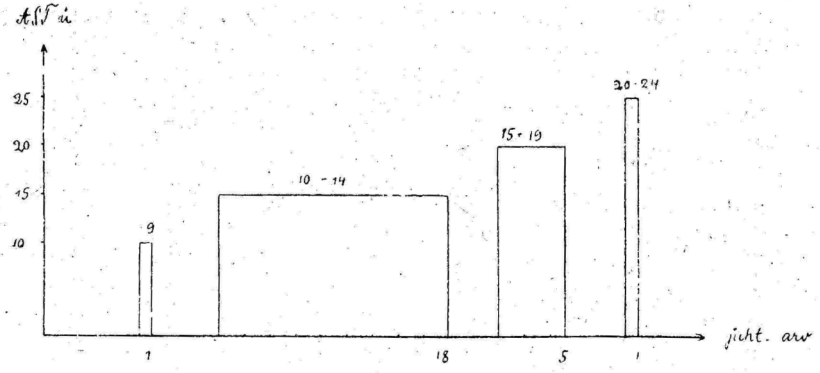
1. *Hydrops gravidarum* — 7 juhtu.
2. *Hypertonia gravidarum* — 4 juhtu.
3. *Nephropathia gravidarum* — 61 juhtu.

Nefropaatiad liigitati kliinilise haiguspildi raskuse järgi kergeteks, keskmisteks ja rasketeks, resp. I, II ja III astme nefropaatiateks. I astme nefropaatia esines 33 juhul, II aste — 25 juhul ja III aste — 3 juhul. Tuleb tähendada, et meie «nefropaatia» mõiste vastab «kergele preeklampsiale» rahvusvahelises klassifikatsioonis.

4. *Praeeclampsia* — 2 juhtu
5. *Eclampsia* — 2 juhtu.

Tulemused

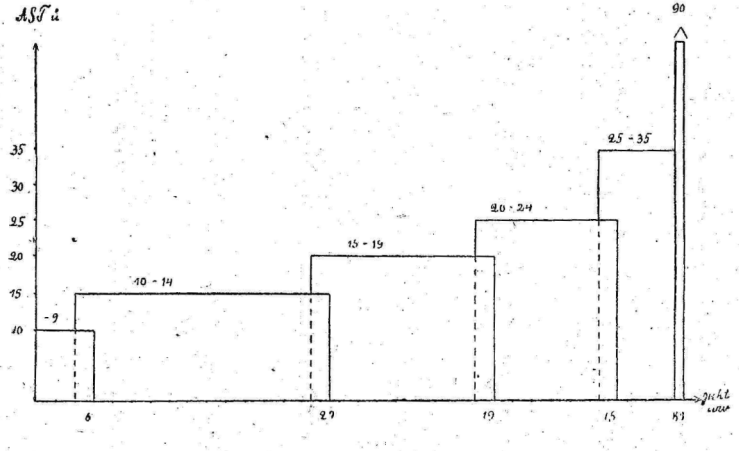
1. Normaalne rasedus: 25 rasedal kõigis rasedusperioodides esinesid AST-väärtused 8—24 piires. Jooniselt 1 nähtub, et kõige sagedamad väärtused esinevad 10—14 ühiku piires, harvem 15—19 ühiku piires, alla 10 ja üle 20 — üksikjuhtudel. Periodiseerides rasedust kolmeks trimenoniks ei saadud mingeid seaduspära-



Joonis 1. AST-väärtused normaalse raseduse puhul.

susi seoses rasedusterminiga. Raseduse lõpul ei täheldatud vähimatki tendentsi fermendiaktiivsuse tõusuks.

2. Hilistoksikoosi 76-st juhust 61 juhul esinesid AST-väärtused 10—24 ühiku piires, 8 juhul normi ülemisel piiril (25—35 ü.) ja alla 10 ühikut 6 juhul. Seega toksikoosi korral AST-aktiivsus oli normis, välja arvatud 1 eklampsiajuht, mis andis fermendiaktiivsuse tõusu 90 ü. (joon. 2).



Joonis 2. AST-väärtused hilistoksikoosi puhul.

Tabel 1

AST-aktiivsus raske nefropaatia, preeklampsia ja eklampsia korral

Dgn.	Vererõhk mm-Hg	Ödeemid	Uriini valk ja sade	Bilirubiin seerumis mg%	AST üh.
1. Nephr. gr. III aste Grav. 35 n.	170—110	+++	1,32% gran. sil. erütr.	1,1	22
2. Nephr. gr. III aste Grav. 36 n.	180—95	+++	2,36% gran. sil. erütr.	1,6	12
3. Nephr. gr. III aste Grav. 24 n.	156—118	—	1,32% gran. sil. erütr.	1,0	18
4. Praeecl. Grav. 39 n.	130—100	—	++ jäljed	2,3	13
5. Praeecl. Grav. 40 n.	203—130	++++	erütr.	1,5	18
6. Eclampsia sub partu Grav. 40 n.	140—100	+	0,66% gran. sil.	1,4	18
7. Eclampsia sub grav. Grav. 39—40 n.	90—60	++++	6,66% gran. sil. erütr.	2,2	90

Toksikoosi korral oli AST-aktiivsus:

Hydrops grav.	7 juhul	10—30 ühikut
Hypertonia grav.	4 „	8—30 „
I astme *nephropathia grav.*	33 „	8—32 „
II „ „ „	25 „	8—34 „
III „ „	3 „	12—22 „
Preeclampsia	2 „	13 ja 18 „
Eclampsia	2 „	18 ja 90 „

Tabel 1 demonstreerib AST-väärtuste esinemist hilistoksikoosi raskemate vormide — III astme nefropaatia, preeklampsia ja eklampsia kohta. Seose olemasolu kliinilise haiguspildi raskuse ja AST-aktiivsuse vahel ei sedastatud.

Kordusuuringud, mis teostati pikemat aega (13—69 päeva) ravil viibinud toksikoosihaigeil, näitavad üldiselt languse tendentsi transaminaasi-väärtustes (tabel 2).

Tabel 2

Dgn.	AST-ühikud	Bilirubiini seerumis mg%
Nephr. grav. II aste	11—8	1,2—1,7
Nephr. grav. II aste	30—20—15	1,6—1,5—1,4
Nephr. grav. III aste	12—10	1,6—1,6
Nephr. grav. III aste	18—17—8	1,0—1,4—0,9
Nephr. grav. III aste	22—26—16	1,1—1,7—1,0
Praeecl.	18—6	1,5—0,9

Lõppeks esitame kasuistilise näitena eklampsiajuhu, kellel esines tugev AST-aktiivsuse tõus — 90 ü. ja bilirubiin 2,2 mg%, kusjuures veri oli võetud uurimiseks 8—10 tundi pärast eklampsia teket:

N. M. A., 21 a. v., rajoonist, sanitar. 7. IX kl. 1.00 leiti teadvusetult kodus, kusjuures tund varem oli kuuldud oigeid ja korinat. Kell 2.30 saabus pats. Tartu Kl. Sünnitusmajja dgn-ga: *Grav. in hebd.* 39—40. *Status post eclampsiam. Coma. Haemorrhagia cerebri? Foetus mortuus?* Obj. leid saabumisel oli: teadvusetus, reageerimatus, tsüanoos näos, dyspnoe, korisev hingamine, *hydrops universalis,* RR-90—60, pulss 102, valk uriinis 6,6%, sademes granul. sil. ja erütr., seerumi-koguvalk 6,12%, Hgb. 14,2 g% SR=50, leukots. 8100. Kell 5.00 konsulteeris neuroloog, kes eitas ajuverevalumit. Spetsiaalsest ja üldtoniseerivast ravist hoolimata kooma püsis ja seisund halvenes kell 13.00. Nueroloog diagnoosis kopsuödeemi ja kell 17.30 teostas trahheotoomia. Kuna seisund endiselt püsis, lõpetati kl. 19.00 sünnitus keisrilõikega. Sündis surnult poeglaps mõõtmetega 3150—50—35 ja kergelt matseerunud. Endises seisundis suunati pats. k. 22.15 respiratoorsesse tsentrumisse, kus hakkas kiiresti paranema. Juba järgmisel hommikul pats. tuli teadvusele, vastas adekvaatselt, toksikoos hakkas taanduma.

Käesoleval raske eklampsia juhul seerumi-transaminaasi hüppeline tõus ei olnud tingitud niivõrd lokaalseist permeaabluse muutustest maksas (bilirubiin oli ainult veidi kõrgenenud), kuivõrd üldisest stressitaolisest ainevahetuslikust depressioonist, mis halvas kogu tsellulaarset ensüümisüsteemi kõigis elundeis ja põhjustas hulgaliselt fermentide vabanemist.

Kokkuvõte

Uuriti AST-aktiivsust 101 rasedal — 25 normaalsel ja 76 toksikoosi juhul. Normaalse raseduse AST-väärtused kõikusid 8—24, keskmiselt 10—14 ühiku piires. Seoses rasedusajaga ei esinenud nihkeid. Hilistoksikoosi kõigi vormide korral olid AST-väärtused normi piires (8—34), kusjuures esines rohkem ülemisi piirväärtusi. Ainult 1 eklampsiajuhul esines fermendiaktiivsuse hüppeline tõus — 90 ü, milline juht kirjeldati. Ei olnud parallelismi AST-i ja kliinilise pildi, AST-i ja seerumi-bilirubiini vahel.

Meie andmeil on rutiinitaoline AST-aktiivsuse määramine vähe edukas. Ainult raske toksikoosi, eriti eklampsia puhul osutub AST-määramine vajaduseks, millest tulenevad diagnostilised järeldused.

KIRJANDUS

1. Инструкция по определению глутамино-аспарагиновой и глутамино-аланиновой трансаминаз (аминофераз) в сыворотке крови человека. Разработана Институтом биологической и медицинской химии АМН СССР. М., 1961, 110.
2. Классификация и номенклатура ферментов. Отчет Комиссии по ферментам Международного биохим. сз., М., 1962, 4.
3. La Due, J. S., Wroblewski, F. and Karmen, A. — Science. 1954, **12**, 497.
4. Karmen, A., Wroblewski, W. and La Due, J. S. — J. Clin. Invest., 1955, **34**, 126.
5. Wroblewski, F. and La Due, J. S. — Am. Int. Med., 1955, **43**, 345.
6. Karmen, A., Wroblewski, W. and La Due, J. S. — Proc. Soc. exp. Biol., 1955, **90**, 40.
7. Rimba'ch, E. — Die Therapie des Monats. 1961, **4**, 118.
8. Rimbach, E. und Bonow, A. — Dt. med. Wschr., 1959, **84**, 1822.
9. Rimbach, E. und Bonow, A. — Zbl. Gynäk., 1959, **8**, 846.
10. Rimbach, E. und Bono'w, A. — Zbl. Gynäk., 1959, **81**, 777.
11. Hauss, W. H., Gerlach, U. und Schyrmeyer, — Dt. med. Wschr., 1958, **83**, 1310.
12. Hauss, W. H. und Leppelmann, H. J. — Klin. Wschr., 1957, **35**, 65.
13. Влюгер, А. Ф. — Первый всесоюзный биохимический съезд, январь 1964 г. Тезисы докладов, симпозиумы I—XV, М., 1964, 164.
14. Pryse-Davies, J. and Wilkinson, Y. H. — Lancet. 1958, 1249.
15. Möbius, W., 'A. Bonow und Rennecke, H. — Zbl. Gynäk., 1963, **85**, 1337.
16. Rimbach, E. — Diagnostische Enzym-Untersuchungen bei Schwangerschaftserkrankungen. Im Buche: G. Döderlein und E. Rimbach «Grundlagen der Enzymologie der Geburtshilfe». Leipzig, 1962.

17. Carol, W. und Bonow, A. — Zbl. Gynäk., 1962, **84**, 1409.
18. Bompiani, A. — Ann. obstetr. ginec., 1956, **78**, 6, 705.
19. Chinsky, M., Shmagranoff, G. L. and Cherry, S. — J. Labor. Clin. Med., 1956, **47**, 1, 108.
20. Chinsky, M., Wolff, R. J. and Cherry, S. — J. Clin. Invest., 1955, **34**, 126.
21. Crisp, W. E., Miesfeld, R. L. and Frajola, W. J. — Obstetr. Gynec., N. Y., 1959, **13**, 4, 487.
22. Dubach, U. C. und Stamm, H. O. — Arch. Gynäk., 1958, **190**, 394.
23. Johannsson, H., Teger-Nillson, A. C. und Westin, B. — Nord. med., 1958, **59**, 442.
24. Klimek, R., Wiszniewska und Zamello, J. — ref. Ber. ges. Gynäk., 1960, **70**, 265.
25. Kove, S., Goldstein, S. and Wroblewski, F. — Pediatrics. 1957, 20, tsit. Rimbach, E. Enzymologie der Geburtshilfe, Jena, 1960.
26. Mason, J. H. and Wroblewski, F. — Arch. Insternat. Med., 1957, **99**, 245.
27. Mentasti, P. — Minerva ginec., 1958, **10**, 12, 479.
28. Romalis, G. and Claman, A. D. — Am. J. Obstetr. Gynec., 1962, **84**, 1104.
29. Santoni, G. — Ann. obstetr. ginec., 1956, **78**, 6, 718.
30. White, P. L. — N. England Med., 1956, **255**, 984.
31. Kubli, F. — Arch. Gynäk., 1961, **194**, 413.
32. Kubli, F. — Arch. Gynäk., 1961, **194**, 406.
33. Kubli, F. — Gynaecologia. 1961, **151**, 72.
34. Kubli, F. — Zbl. Gynäk., 1961, **83**, 1151.
35. Csömor, S. O., Dömötori, J., Paal, M. and Szinnyai, M. — Zbl. Gynäk., 1963, **85**, 1866.
36. Candura, F. and Lovatti, A. — Riv. ostetr., **39**, 4, 319.
37. Stone, M. L., Lending, M., Slobady, L. B. and Mestern, J. — Am. J. Obstetr. Gynec., 1960, **80**, 1, 104.
38. Borglin, N. E. — J. Clin. Endocrinol., 1958, **18**, 8, 872.
39. Kokot, F. and Cekanski, A. — Ginek. polska. 1958, **2**, 131.
40. Simonetta, R. and Medun, B. — Minerva ginecol., 1959, **4**, 154.
41. Neumann, H. G. und Kyank, H. — Zbl. Gynäk., 1961, **83**, 1909.
42. Шуб, Р. Л. и Смилшкалне, И. Ю. — Изучение активности некоторых ферментов сыворотки крови при нормальной и патологической беременности. Тезисы в рукоп.
43. Sordi, A. und Vatteroni, M. — ref. Ber. ges. Gyn., 1959, **67**, 232.
44. Konttinen, A. and Pyörola, T. — Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1963, **15**, 4, 429.
45. Meade, B. W. and Rosalki, S. B. — Obstetr. Gynaec. Brit., 1963, **70**, 5, 862.
46. Träger, F. — Zbl. Gynäk., 1961, **83**, 1985.
47. Vicinio, N. and Stoppelli, J. — ref. in. Excerpta, med. Sec. X, 1960, **13**, 3, 453.
48. Toschi, P. — Minerv. ginec., 1959, **14**, 586.
49. Szinnyai, M., Dömötori, J. und Paal, M. — Zbl. Gynäk., 1962, **84**, 1675.
50. Ashitaka, Y. — ref. Ber. ges. Gynäk., 1959, **66**, 213.
51. Предтеченский, В. Е. — Руководство по клиническим лабораторным исследованиям, М., 1960, 266.
52. Улович, А. И. — Лабораторное дело. 1959, **2**, 3.

ОБ АКТИВНОСТИ АСПАРТИКОАМИНОФЕРАЗЫ (АСТ) ПРИ ПОЗДНЕМ ТОКСИКОЗЕ БЕРЕМЕННЫХ

Х. Ялвисте

Резюме

В данной работе исследована 101 беременная (из них 25 с нормальной беременностью и 76 страдавших поздним токсикозом беременных) на трансаминазную активность АСТ в сыворотке крови. Параллельно был изучен общий билирубин в сыворотке крови.

При нормальной беременности АСТ — активность колебалась в пределах 8—24 единиц, в среднем 10—14 единиц. Не было параллелизма между степенью активности фермента и сроком беременности.

При токсикозе во всех его формах (гидропс, гипертония, нефропатия, преэклампсия, эклампсия) активность трансаминазы колебалась в пределах нормы (8—34), при этом АСТ — активность была сдвинута в направлении высоких предельных цифр по сравнению с нормальной беременностью. Только в одном случае тяжелой эклампсии было установлено резкое повышение трансаминазы — до 90 единиц. Этот случай описан более подробно. Нам не удалось установить существенных закономерных корреляций в степени АСТ — активности в связи с тяжестью клинической симпоматологии. Также не было корреляций между степенью АСТ и количеством общего билирубина сыворотки крови.

На основе литературных данных и результатов нашей работы мы обоснованно рекомендуем определение трансаминазной активности только при тяжелых формах позднего токсикоза, чтобы выявить более детально поражение органов и их функций.

SERUM-GLUTAMAT-OXALAT-TRANSAMINASE — AKTIVITÄTS-UNTERSUCHUNGEN BEI SPÄTTOXIKOSEN DER SCHWANGEREN

H. Jalviste

Zusammenfassung

Es wird über Bestimmungen der Serum-Glutamat-Oxalat-Transaminase SGOT (Serum-Aspartataminotransferase AST) in 25 normalen und 76 pathologischen Schwangerschaften berichtet. Parallel wurden Untersuchungen des Serumbilirubingehaltes durchgeführt.

Bei normalem Schwangerschaftsverlauf fanden sich normale Werte, die zwischen 8—24 Einheiten schwankten. Der Mittelwert bewegt sich zwischen 10—14 E. Die Serumaktivität war nicht abhängig von verschiedenen Zeitpunkten der Schwangerschaft.

In der pathologischen Schwangerschaft — bei Hydrops gravidarum, Hypertonia gravidarum, Nephropathien, Präeeklampsien, Eklampsien — wurden normale Werte zwischen 8—34 E. gefunden. Dabei lagen die Werte näher den oberen physiologischen Grenzwerten als in der normalen Schwangerschaft. Nur in einem Falle schwerer Eklampsie fanden wir einen hohen Enzymwert von 90 E. Der Fall wird näher beschrieben. Uns gelang es nicht, im Verhalten der Serumaktivität im Zusammenhang mit der klinischen Toxikosesymptomatologie und Leberfunktionsproben Regelmäßigkeiten festzustellen.

Nach Angaben der Literatur und unserer eigenen Erfahrung erscheint eine routinemäßige Bestimmung der Serum-Transaminase bei den Spättoxikosen wenig erfolgversprechend. Lediglich bei schweren Toxikosefällen, besonders Eklampsiefällen, dürfte die Transaminase-Bestimmung als zusätzliche diagnostische Maßnahme von Bedeutung sein.

100 СЛУЧАЕВ ВАКУУМЭКСТРАКЦИИ

Х. Ялвисте и Л. Сепанди

Кафедра акушерства и гинекологии

Автореферат

В статье дан анализ 100 случаев вакуумэкстракции во время родов, наблюдавшихся в Тартуском клиническом родильном доме. Операция произведена у 76 первобеременных и у 24 повторнобеременных. В 37 случаях показания к наложению вакуумэкстрактора были со стороны матери, в 63 случаях — со стороны ребенка, в том числе и в комбинации — в 25 случаях. Головка плода находилась во входе в малый таз в 3, в широкой части таза в 21 и в узкой части таза в 32 случаях, в выходе таза в 44 случаях.

В 24 случаях роды были закончены путем наложения щипцов.

В 93 случаях наложение вакуумэкстрактора производилось при полном раскрытии маточного зева, в 7 случаях при неполном раскрытии. Продолжительность влечения вакуумэкстрактора продолжалась в основном с 10 по 20 мин., в одном случае 3 часа. Часто применяли и бинт Вербова.

При анализе выяснилось, что травма родовых путей при вакуумэкстракции оказалась меньшей, чем при щипцах. А именно, разрыв промежности был диагностирован при вакуумэкстракции в 10%, при щипцах — в 12%, произведена перинеотомия или эпизиотомия при вакуумэкстракции в 39%, при щипцах — в 64%. Частота разрывов шейки матки оказалась одинаковой — в пределах 10%.

Осложнения как в последовом, так и в послеродовом периодах (фебрилитет — 10%, субинволюция матки 12%) зависели не от вида операции, а прежде всего от патологии родов.

Мертворождение имело место в 1%.

У новорожденных отмечались следующие повреждения: кефалогематома у 2, признаки травмы (вялость, слабость сосательного рефлекса, повышение температуры до 37,7—38°, беспокойство, ригидность и т. д.) наблюдались у 13. Все перечисленные явления исчезали в течение 4—5 дней. Интересно отметить, что у этих 13 новорожденных была произведена вакуумэкстракция по поводу асфиксии и затяжных родов. Вакуумэкстрактор следует рассматривать как существенное добавление к акушерскому инструментарию.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ НАПРЯЖЕНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В. А. Каск

Кафедра акушерства и гинекологии

Во время беременности в молочных железах происходит ряд характерных морфологических изменений в связи с подготовкой их к предстоящей лактации (Е. Карницкий [1]; Chirie [2]; I. Wichert [3]; Ch. Geschickter [4]; K. Richardson [5]; W. Anderson [6]; Б. Пэттен [7]; K. Kon, A. Cowie [8]). Молочная железа окончательно формируется к концу беременности (Langer [9]; Б. Пэттен [7]).

Исходя из того, что в связи с ростом паренхимы и стромы молочных желез происходит изменение их общего тургора, производилось эластометрическое исследование молочных желез у 40 женщин в течение одной беременности в различные ее сроки. Изучение произведено в целях выяснения характерных изменений напряжения молочных желез, так как в литературе такие исследования почти полностью отсутствуют (B. Coo [10]).

При детальной обработке данных эластометрии у перво- и повторнобеременных выяснилось, что в динамике изменений напряжения молочных желез имело место некоторое различие. А именно, как у перво-, так и у повторнобеременных в первой половине беременности наблюдалось снижение общего тургора молочных желез; однако, в начале беременности у первобеременных уровень напряжения выше, чем у повторнобеременных. Минимальное напряжение молочных желез было достигнуто у первобеременных к 20-ой неделе, а у повторнобеременных к 25-ой неделе беременности.

С увеличением срока беременности отмечалось значительное нарастание напряжения молочных желез как у перво-, так и у повторнобеременных. Интересно отметить, что у первобеременных после достигнутого максимума к 30-ой неделе беременности наблюдалось выраженное повторное снижение напряжения при сроке беременности 31—35 недель. У повторнобеременных в указанном сроке продолжалось нарастание общего тургора молочных желез и максимальный уровень был достигнут к 35 неделе беременности. Перед родами отмечалось у первобе-

Таблица 1

Изменения напряжения молочных желез во время беременности у перво- и повторнобеременных

Срок беременности в неделях	6—10		11—15		16—20		21—25		26—30		31—35		36—40	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
n	8	14	—	4	4	8	8	12	12	26	12	28	56	67
M	209	229	—	214	331	240	260	289	217	216	264	192	219	205
±m	±26,89	±16,37	—	±46,18	±8,75	±12,82	±8,39	±14,01	±14,73	±5,05	±2,09	±6,9	±7,58	±5,21

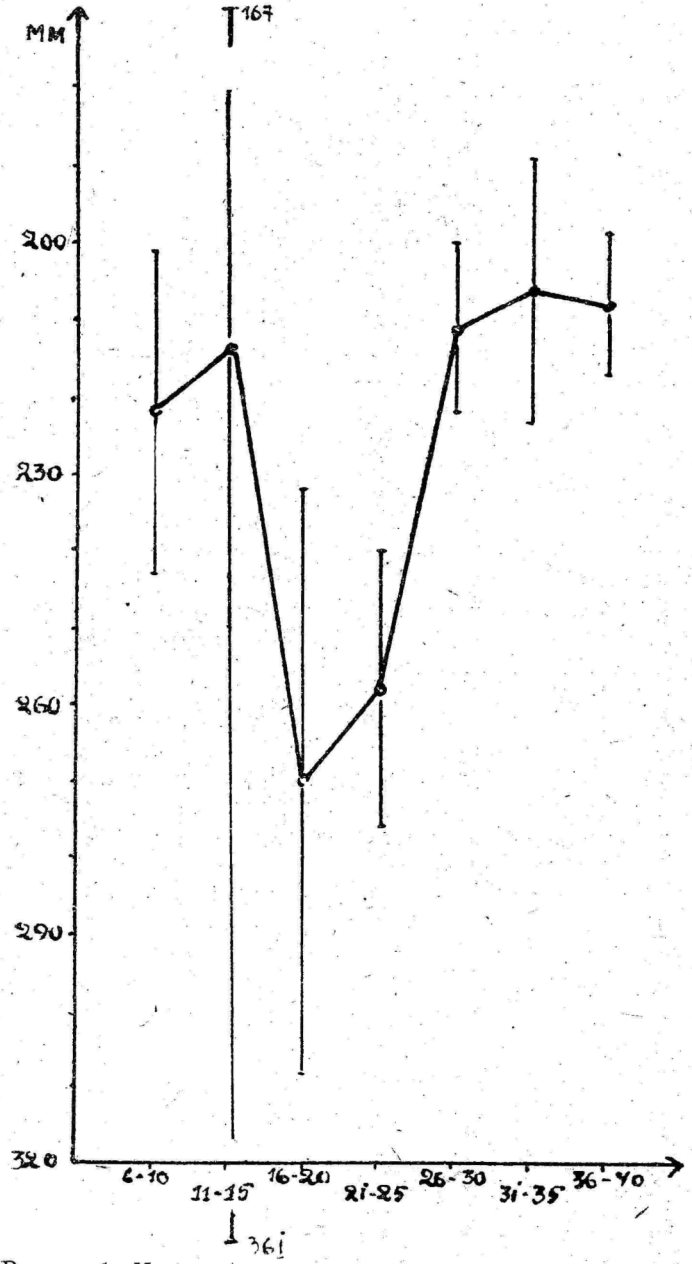


Рисунок 1. Изменения напряжения молочных желез во время беременности.

Обозначения: по горизонтали — срок беременности в неделях, по вертикали — величина напряжения в условных единицах (в мм шкалы баллистического гальванометра), $\overline{\underline{\circ}}$ — доверительная граница арифметической средней.

ременных выраженное повышение общего тургора, в то же время у повторнобеременных незначительное уменьшение его уровня, однако он оставался повышенным по сравнению с первоначальным уровнем.

Вышеизложенный цифровой материал представлен на таблице 1, где I обозначает первобеременных, II — повторнобеременных, n — количество наблюдений, M — арифметическая средняя и $\pm m$ — ошибка арифметической средней.

Суммарные данные исследования молочных желез у всех беременных показали, что в начале беременности напряжение молочных желез относительно высокое (первые 2,5 месяца). С увеличением срока беременности отмечалось постепенное и выраженное уменьшение общего тургора молочных желез, достигая минимума к 20-ой неделе беременности. Во второй половине беременности наблюдалось постепенное нарастание общего тургора молочных желез, которое достигало максимума к концу беременности. При этом выяснилось, что уровень достигнутого максимального напряжения в конце беременности немного выше, чем при начальных ее сроках (рисунок 1).

Таким образом, путем определения эластического напряжения молочных желез методом эластометрии удалось выяснить ряд сдвигов в динамике изменений тургора молочных желез во время беременности. Нужно полагать, что установленные сдвиги напряжения молочных желез, очевидно, связаны с теми структурными изменениями, которые происходят в молочных железах во время беременности в связи с их гормональной регуляцией. Динамика изменений эластических свойств молочных желез довольно близко совпадает с изменениями гормональной активности эстрогенов и прогестерона, установленными Ch. Geschickter [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Карницкий, Е. Э. — Изменения молочной железы по возрастам. Дисс. на степень доктора мед., Спб., 1902.
2. Cherie — Arch. mens. d'obstetrique et de gynecologie. 1912, 10. Ref.: Zbl. f. Gyn., 1913, 34, 1272.
3. Wichert, I. — Hypogalaktie und ihre Beeinflussung. Diss. zur Enlangung der Doktorwürde, Jena, 1939.
4. Geschickter, C. F. — Diseases of the breast. 2-nd ed., London, 1947.
5. Richardson, K. — British med. Bulletin. 1947, 5, 2, 123—129.
6. Anderson, W. — Pathology, London. 1957.
7. Пэттен, Б. М. — Эмбриология человека. М., Медгиз, 1959.
8. Kon, S., Cowie, A. — Milk: the mammary gland and its secretion. New York — London, 1961.
9. Langer, C. — Denkschr. Akad. Wiss. Wien. Mathem-Naturwiss. Kl., 1851, 3, 35.
10. Соо, В. А. — Изменения эластичности грудных желез у женщин. — Акуш. и гинек., 1959, 5, 22—27.

ÜBER DIE VERÄNDERUNGEN IN DER SPANNUNG VON MILCHDRÜSEN WÄHREND DER SCHWANGERSCHAFT

V. Kask

Zusammenfassung

Eine Reihe von charakteristischen Veränderungen in der Milchdrüsenspannung der Schwangeren wurden mit elastometrischer Methode festgestellt. In den ersten Schwangerschaftsmonaten konnte eine ziemlich hohe Spannung der Milchdrüsen beobachtet werden. In fortgeschrittener Schwangerschaftsperiode gab die Spannung wesentlich nach und war am niedrigsten in der 20-sten Schwangerschaftsperiode. In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft wurde eine zunehmende Erhöhung in der Spannung der Milchdrüsen beobachtet, die zu Ende der Schwangerschaft ihr Maximum erreichte, das Anfangsniveau der Spannung überragend.

Bei den ersten und wiederholten Schwangerschaften war die Dynamik von Veränderungen in der Milchdrüsenspannung verschieden.

О ПРИМЕНЕНИИ ЦИТОДИАГНОСТИКИ В АКУШЕРСТВЕ

В. Каск, Р. Сильдвер, А. Сярг

Кафедра акушерства и гинекологии

Автореферат

В целях определения предполагаемого срока родов произведено изучение кольпоцитограмм у 79 беременных женщин. Соответственно типам цитогормональной реакции по Жидовскому правильно определили срок родов у 50 беременных (63,4%). В 17 случаях (21,5%) определение предполагаемого срока родов оказалось неправильным, и в 12 случаях (15,1%) определение типа цитогормональной реакции оказалось невозможным из-за цитолиза или кольпита.

Авторы пришли к выводу, что определение типа цитогормональной реакции влагалищного отделяемого является ценным тестом установления биологической готовности организма беременной к родам.

О ВОПРОСЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ И ЦИТОХИМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРЕДРАКОВЫХ СОСТОЯНИЙ И РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

И. Вярси

Кафедра патологической анатомии

Автореферат

Цитологическому исследованию подвергались 123 женщины с различными патологическими процессами шейки матки. В 62 случаях было определено содержание РНК, ДНК и мукополисахаридов как в мазках шейки матки, так и в гистологических срезах.

Результаты цитологического и гистологического исследований в основном совпадали. В группе цитологически подозрительных случаев установили гистологически I внутриэпителиальный рак. Таким образом, цитологическое исследование, требующее относительно мало времени, может во многих случаях заменить гистологическое исследование. Последнее является необходимым в цитологически подозрительных случаях, а также для определения инвазивности рака.

При интраэпителиальном раке мукополисахаридов в опухолевых клетках не было. Крайне низкое содержание мукополисахаридов отмечалось в клетках инвазивных форм рака. Содержание РНК и ДНК в раковых клетках повышено, но варьирует в разных случаях. Определение названных веществ в цервикальных мазках можно оценивать как вспомогательный метод в диагностике рака шейки матки.

NAISTE UROGENITAALTRAKTI TRIHHOMONOOSI DIAGNOSTIKAST

H. T. Kaarma ja M. O. Koplus

Tartu Kliiniline Sünnitusmaja ja TRÜ sünnitusabi ja günekoloogia kateeder

Trichomonas vaginalis'e patogeensuse ja etioloogilise osa selgitamine urogenitaaltrakti mitmesuguste põletikkude geneesis, eriti aga trihhomonoosi veneerilise iseloomu veenev tõestamine [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 jt.] on viimastel aastatel tõstnud päevakorda vajaduse pöörata senisest suuremat tähelepanu ka selle infektsiooni varasele ja efektiivsele diagnoosimisele [1, 2, 9, 10, 11, 12 jt.], samuti ravitulemuste hoolikamale kontrollile [2, 8, 13, 14, 15 jt.].

Vaatamata sellele ei ole naiste urogenitaaltrakti tihhomonoosi diagnoosimisel praktilises töös tänini veel midagi muutunud. Samuti nagu aastakümnetegi eest, piirdutakse ka tänapäeval naiste nõuandlates trihhomonoosi diagnoosimisel peamiselt ainult natiivpreparaatide uurimisega, olgugi et see meetod on saanud juba ammu õigustatud kriitika osaliseks [9, 16, 17 jt.].

Seejuures on enamik autoreid veendunud, et trihhomonoosi diagnoosimisel tuleb kasutada kindlasti külvimeetodit [2, 9, 16, 18 jt.], kuid leidub endiselt rohkesti ka neid, kes eelistavad värvitud preparaatide uurimist [19, 20, 21, 22 jt.].

Arvestades tõika, et urogenitaaltrakti trihhomonoosi, samuti nagu iga teisegi infektsiooni tänapäeva nõuete kohane tõrje oleneb väga suurel määral haiguse õigeaegsest avastamisest, oligi käesoleva töö ülesandeks välja selgitada naiste trihhomonoosi diagnoosimiseks kõige efektiivsem meetod, mis oleks rakendatav naiste nõuandlate igapäevases töös.

Selleks me pidasime vajalikuks võrrelda urogenitaaltrakti trihhomonoosi diagnoosimiseks kirjanduses kõige enam soovitatud meetodeid.

Metoodika

Uuritava kontingendi moodustasid 230 naist, kes olid Tartu Naiste Nõuandlas arvele võetud urogenitaaltrakti trihhomonoosihaigeina. Patsientidelt vagiinast võetud patoloogilist materjali uurisime mikroskoopiliselt natiiv- ja värvitud preparaatide abil. Kirjanduses *T. vaginalis'e* värvimiseks soovitatud väga paljudest meetoditest otsustasime kasutada nn. klassikalise Romanovski-Giemsa kõr-

val viimastel aastatel laialdaselt propageeritud Papanicolaou [18, 23 jt.] ja luminestsents-mikroskoopilist [19] meetodit. Lisaks märgituile värvisime kõigil juhtudel ühe preparaadi ka gentsiaanvioleti 0,1%-lise lahusega, milline moodus on Gusselnikova [24] andmeil oma lihtsuse tõttu eelistatavam kui paljud teised värvimismeetodid.

Uurimismaterjali kulturaalseks uurimiseks kasutasime TV-1 söödet [25], mis on trihhomonoosi diagnoosimisel pälvinud juba üldise tunnustuse [2, 9, 26, 27, 28, 29, 30 jt.].

Arvestades asjaolu, et paljudel meie poolt käesolevas töös uuritud patsientidest esinesid ka mitmesugused põiekaebused, otsustasime kõikidel juhtudel samaaegselt vagiina sekreediga uurida ka kateeteruriini. Viimase tsentrifuugimisel saadud sadet uurisime natiivpreparaadis, gentsiaanvioleti 0,1%-lise lahusega värvitud preparaadis ja akridiin-oranži 1 : 30 000 lahusega värvitud preparaadis luminestsents-mikroskopeerimisel. Samuti nagu vagiina sekreedi uurimisel, külvasime ka kateeteruriini tsentrifuugimisel saadud sademe kõikidel juhtudel TV-1 söötmesse. Arvestades Terase, Rõika ning Laane kogemusi [2], jälgisime uurimismaterjali külve TV-1 söötmes vähemalt 10 päeva. Kõikide mikroskoopiliste meetodite korral lugesime *T. vaginalis*'e leiu positiivseks ainult siis, kui natiivpreparaatides nägime liikuvaid ja värvitud preparaatides selgesti eristatavate organellidega trihhomoonaseid.

Töö tulemused

Nagu töö tulemuste analüüsil selgus, osutusid külvi- ja mikroskoopiliste meetodite üheaegsel kasutamisel saadud tulemused väga oluliselt erinevaiks (vt. tabel 1).

Kõige efektiivsemaks osutus külvimeetod, mille abil õnnestus trihhomoonaseid vagiinas leida 223 juhul, s. o. 96,9% trihhomonoosi põdevaist naistest. Mikroskoopilistest meetoditest saime kõige paremaid tulemusi gentsiaanvioleti 0,1%-lise lahusega värvitud preparaatide abil, mis võimaldasid trihhomonoosi diagnoosida 71,7% juhtudest. Suhteliselt kõige halvemaid tulemusi saime luminestsents-mikroskopeerimisel, mille ainukasutamisel oleks jäänud rõhuval enamusel [ca 65%] trihhomonoos diagnoosimata. Mis puutub ülejäänud meie poolt kasutatud uurimismeetoditesse, s. o. natiivpreparaati, Papanicolaou ja Romanovski-Giemsa järgi värvitud preparaatide uurimisel saadud tulemustesse, siis ei erinenud saadud tulemused omavahel oluliselt, võimaldades trihhomonoosi diagnoosida 55—59% uurituist. Seega oleks umbes 40% juhtudest trihhomonoos ainult nende kolme meetodi kasutamisel jäänud antud uurimisel avastamata.

Külvimeetodi tunduv eelis mikroskoopiliste meetoditega võrreldes avaldus selgesti ka samade trihhomonoosihaigete kateeteruriini uurimisel. TV-1 söötme abil leidsime viimases trihhomoonaseid 68 juhul (s. o. 29,5%), kuna gentsiaanvioleti 0,1%-lise lahusega värvitud preparaatides ainult 36 juhul (15,6%), luminestsents-mikroskoopilisel uurimisel 11 juhul (144-st) ja natiivpreparaatide abil 14 juhul.

Tabel 1

Trichomonas vaginalis'e **leid vagiinas ja põies külvi- ja mikroskoopiliste meetodite abil**

Trihhomonoosi kliinil. vorm	Haigete arv	*Trichomonas vaginalis*'e leid									
		vagiinas						põies			
		TV-1	gv.	Pap.	Rg.	np.	Lum.	TV-1	gv.	Lum.	np.
Äge	60	60	51	49	45	49	30	16	7	2	0
Alaäge	27	27	21	17	16	20	13	7	4	1	1
Kroonil.	67	65	50	43	39	34	11	19	12	2	5
Latentne	76	71	43	28	30	23	10	26	13	6	8
Kokku	230	223	165	137	130	126	64/183-st	68	36	11/144-st	14
%	—	96,9%	71,7%	59,5%	56,5%	54,7%	34,9%	29,5%	15,6%	7%	6%

Märkus: TV-1 — külv TV-1 söötmes.
gv. — värvitud gentsiaanvioleti 0,1%-lise lahusega.
Pap. — värvitud Papanicolaou meetodi järgi (Ayre modifikatsioon).
np. — natiivpreparaat.
Rg. — värvitud Romanovski-Giemsa meetodi järgi.
Lum. — akridiin-oranži 1 : 30 000 lahusega värvitud preparaat luminestsents-mikroskoobis.

Töö tulemuste arutelu

Arvestades käesolevas töös saadud tulemusi, võib täie veenvusega öelda, et naiste urogenitaaltrakti trihhomonoosi diagnoosimisel ei tohi mingil juhul piirduda ainult natiivpreparaadi uuringuga, mis kindlustab trihhomoonaste leiu küll enamikul ägeda ja alaägeda trihhomonoosi juhtudel, kuid tunduvalt harvem kroonilise ja latentse trihhomonoosi korral. Väär oleks aga ka natiivpreparaatide asendamine värvitud preparaatidega, sest viimaste efektiivsus ei näi ületavat enamikul juhtudest kuigi oluliselt natiivpreparaatide abil saadud tulemusi. Seetõttu tuleb pidada ainuõigeks külvimeetodi kiiremat juurutamist praktikasse. Külvimeetodi märksa suuremast efektiivsusest urogenitaaltrakti trihhomonoosi diagnoosimisel ei räägi mitte ainult käesoleva töö tulemused, vaid ka kirjanduses leiduvad rohked andmed [2, 9, 16, 28, 31, 32 jt.]. Muidugi võidakse seejuures viidata asjaolule, et enamikus praktilistes raviasutustes puuduvad võimalused külvimeetodi kasutusele võtmiseks, mis eeldab nii bakterioloogilise laboratooriumi kui ka vastava ettevalmistusega kaadri olemasolu. See räägib aga veel kord sellest, et urogenitaaltrakti trihhomonoosi tõrjes tuleb günekoloogidel luua tihe koostöö naha- ja suguhaiguste dispanseritega. Kõige otstarbekam oleks seejuures muidugi, kui trihhomonoosihaiged dispanseeritakse naha- ja suguhaiguste dispanserites, kus vastava kaadri suurendamisel on olemas kõik vajalikud tingimused mitte ainult trihhomonoosi kulturaalseks diagnostikaks, vaid ka trihhomonoosihaigete patronaažiks, konfrontatsiooniks ja kõigeks muuks, mis on vajalik trihhomonoosi kui sugulisel teel leviva haiguse efektiivseks tõrjeks.

Külvimeetodi rakendamiseks võib leida aga ka teisi teid. Nii näiteks võiksid kohalikud sanitaar-epidemioloogiajaamade või dermato-veneroloogia dispanserite bakterioloogilised laboratooriumid varustada naiste nõuandlaid *T. vaginalis*'e kulturaalseks diagnostikaks vajalike söötmetega, kusjuures külve inkubeeritakse ja jälgitakse juba kohapeal, s. t. naiste nõuandlate laboratooriumides.

Eraldi tahaks peatuda veel käesoleva töö neil tulemustel, mis käsitlevad *T. vaginalis*'e leidu põies. Nagu ülalesitatud andmeist selgus, leidsime külvimeetodi abil 29,5% trihhomonoosihaigeist *T. vaginalis*'e peale vagiina ka põies, kusjuures osal neist haigeist alumistes genitaalides põletikke ei esinenud. Asjaolu, et enamikul naistest, kelledel *T. vaginalis*'e leid kateeteruriinis osutus positiivseks, esinesid tsüstiidikaebused, räägib selle poolt, et külvimeetodit tuleb rakendada ka uroloogidel tsüstiitide etioloogia selgitamiseks.

KIRJANDUS

1. Терас, Ю. Х., Лаан, И. А., Рыйгас, Э. М. — Тезисы докл. V Всес. съезда дермато-венерологов. Медгиз, Л., 1959, 14—19 дек., 247.
2. Терас, Ю. Г., Рыйгас, Э. М., Лаан, И. А. — Изв. АН Эст. ССР. Сер. биол., 1962, **11**, 4, 262.
3. Bauer, H. — Les infestations à Trichomonas. Premier Symposium Européen, Reims, 28—30 mai 1957. Masson et C-ie, Paris, 1957, 21.
4. Bedoya, J. — Samas, 146.
5. Coutts, E., Silva-Inzunza, E. — Samas, 185.
6. Keutel, H. J. — Samas, 151.
7. Kučera, K. — Samas, 201.
8. Siboulet, A. — Samas, 211.
9. Рыйгас, Э. М. — О трихомонадной этиологии воспалений урогенитального тракта мужчин. Автореф. дисс. канд. мед. наук, Таллин, 1961.
10. Терас, Ю. Х. — Экспериментальное исследование патогенности Trichomonas vaginalis. Автореф. дисс. канд. мед. наук, Тарту, 1954.
11. Kean, B. H., Day, E. — Amer. J. Obstetr. and Gynecol., 1954, **68**, 6, 1510.
12. Roiron-Ratner, V. — Les infestations à Trichomonas. Premier Symposium Européen, Reims, 28—30 mai 1957, Masson et C-ie. Paris, 1957, 244.
13. Bauer, H. Z. — Urol., 1952, **45**, 5, 293.
14. Catterall, R. D. — Les infestations à Trichomonas. Premier Symposium Européen, Reims, 28—30 mai 1957. Masson et C-ie, Paris, 1957, 355.
15. Durel, P., Roiron, V. — Samas, 114.
16. Терас, Ю. Х. — Акушерство и гинекология. 1955, **4**, 71.
17. Bauer, H. — Dermatol. Wochenschr., 1957, **136**, 37, 991.
18. De Rom, R., Demol, R. — Les infestations à Trichomonas. Premier Symposium Européen, Reims, 28—30 mai 1957. Masson et C-ie, Paris, 1957, 86.
19. Деражне, А. В. — Лабор. дело. 1961, **10**, 33.
20. Рябова, Е. А., Шильникова, А. А. — Тр. Куйбышевск. н.-и. кожно-венерол. ин-та, 1941, 1, 145.
21. Серпуховитин, Д. В., Машбиц, М. Г. — Лабор. дело. 1961, **10**, 31.
22. Шухмарева, А. М. — Акушерство и гинекология. 1951, **3**, 57.
23. Papanicolaou, C. N., Wolinska, W. U. — Internat. Rec. Med., 1955, 168, **9**, 551.
24. Гусельникова, М. И. — Тр. Туркменск. с.-х. ин-та им. И. Калинина. 1960, **10**, 107.
25. Терас, Ю. Х. — Изв. АН Эст. ССР. 1961, **10**, 1, 19.
26. Лабораторные методы исследования патогенных простейших. Под ред. Д. И. Засухина, Медгиз, М., 1957.
27. Лабораторный практикум медицинской паразитологии. Под ред. Е. Н. Павловского, Медгиз, Л., 1959.
28. Boldescu, I. J. — Viata med., 1962, **9**, 10, 551.
29. Panaitescu, P., Cavrilescu, M. — Microbiol., parasitol., epidemiol. (Bucuresti), 1959, **4**, 357.
30. Perju, A. — Urol. Internat. 1959, **9**, 3—6, 178.
31. Рыйгас, Э. М., Рубанович, И. Л. — Трихомоноз урогенитального тракта (сборник статей). Таллин, 1963, 79.
32. Feinberg, J. G., Whittington, M. J. — J. Clin. Pathol., 1957, **10**, 4, 327.

О ДИАГНОСТИКЕ ТРИХОМОНОЗА УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ЖЕНЩИН

Х. Т. Каарма и М. О. Коплус

Резюме

Авторы поставили перед собой задачу найти наиболее эффективный метод диагностики трихомоноза у женщин, который можно было бы применять и в повседневной работе в женских консультациях. Для этого они провели у 230 больных трихомонозом сравнение микроскопических и культуральных методов диагностики трихомонады. Самым эффективным оказался метод посева (в среду IV—1), при помощи которого трихомонозы удалось обнаружить во влагалище в 96,9% случаев. Микроскопические методы исследования дали возможность найти трихомоноз только в 34,9—71,7% случаев. Поэтому единственно правильным следует считать скорейшее внедрение в практику метода посева.

ÜBER DIE DIAGNOSTIK DER TRICHOMONASINFEKTION IM UROGENITALTRAKT DER FRAUEN

H. T. Kaarma ja M. O. Koplus

Zusammenfassung

Die Verfasser haben sich zur Aufgabe gestellt, eine erfolgreiche Methodik, die in der alltäglichen Arbeit in Frauenberatungstellen anwendbar wäre, herauszuarbeiten.

Sie haben bei 230 Patientinnen mit Trichomonasinfektion zum Nachweis von Trichomonas vaginalis, die mikroskopische Methode mit dem Kulturverfahren verglichen.

Die besten Resultate gab das Kulturverfahren (im Nährboden TV-1), das in 96,9% der Fälle in der Scheide Trichomonas vaginalis zu erkennen ermöglichte.

Die mikroskopischen Methoden gaben positive Ergebnisse in 34,9—71,7% der Fälle, deshalb ist die schnellere Einführung von Kulturverfahren in die praktische Arbeit zur besseren Diagnostik der Trichomonasinfektion von größter Wichtigkeit.

MITMESUGUSEID TEOREETILISE MEDITSIINI KÜSIMUSI

РАЗНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

ОБ ИЗМЕНЕНИИ АКТИВНОСТИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ РАЗВИТИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРЕКАНЦЕРОЗА

Х. Вахтер

Кафедра инфекционных болезней и дерматологии

Автореферат

Результаты экспериментальных исследований А. О. Вальдеса и его учеников [П. А. Боговский (1949), У. Я. Подар (1952), А. И. Высамяэ (1954), Ю. Э. Аренд (1959) и В. А. Силласту (1960)] показывают, что течение организационного процесса в экспериментальном некротическом очаге печени характеризует активность соединительной ткани организма подопытного животного. Стало быть, порождение экспериментального некротического очага печени и прослеживание изменений соединительной ткани может также иметь значение и при определении состояния соединительной ткани и оценке удельного веса его при опухолевом процессе в различных стадиях развития.

Соединительнотканные изменения мы проследили гистологическими исследованиями материала биопсии у 46 кроликов из области кожи, подвергнутой воздействию маслом камерной печи. Определение состояния соединительной ткани печени проводилось у 24 кроликов. При этом основное внимание было обращено на выяснение изменений соединительнотканной активности в регрессивной стадии опухолей, при которой изменения соединительнотканной активности еще мало изучены.

Операция для нанесения раны печени проводилась в асептических условиях под барбамиловым наркозом. После лапаротомии гальванокаутером производили дефект в ткани печени приблизительно в 1,0 см длины и на 0,5 см глубины, вокруг которого ткань сразу принимала светло-серый цвет (некроз) в виде пояса шириною в 0,2 см. При вскрытии животных для гистологического исследования брали материал ткани из области раны и из места

смазывания кожи. При гистологическом исследовании препаратов из раны печени обращалось особое внимание на реактивные явления в очаге и на организационную зону на границе между некротическим очагом и живой печеночной тканью.

В связи с возникновением и развитием опухолей, индуцированных маслом камерной печи, наблюдается значительное отклонение организационного процесса некротического очага печени по сравнению с явлениями контрольных животных. При трех- и шестидневных опытах это проявлялось в уменьшении активности соединительной ткани в связи с возникновением и развитием опухолевого процесса. Уменьшение активности соединительной ткани закономерно отмечалось уже в латентном периоде опухолей и проявлялось более интенсивно у кроликов с малигнизированными опухолями.

При трехдневных опытах у кроликов с папилломами юный соединительнотканный слой на границе некротического очага и печеночной ткани оказался более тонким, чем у контрольных кроликов. Притом у кроликов с раком отмечалось почти полное отсутствие юного соединительнотканного слоя на границе некротического очага и печеночной ткани (рис. 1, 2, 3).

При шестидневных опытах у кроликов с папилломами организационная зона оказалась более тонкой, чем у контрольных кроликов. Юный соединительнотканный слой отсутствовал вполне или был только частично развит. Созревающий соединительнотканный слой организационной зоны оказался значительно тоньше, чем у контрольных кроликов. В организационной зоне отмечались атрофия соединительнотканных клеток и гиалиноз коллагеновых волокон.

Такая же закономерность проявлялась более интенсивно при шестидневных опытах у кроликов с малигнизированными опухолями. В этих случаях слой юных соединительнотканных клеток вполне отсутствует, созревающий соединительнотканный слой кажется более тонким и гиалиноз более выраженным, чем у кроликов с папилломами.

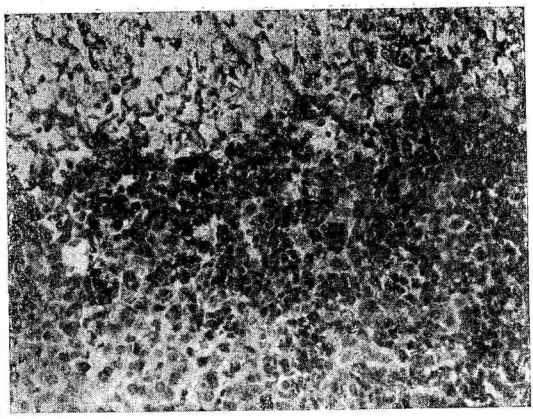


Рис. 1. Кролик 15 (контрольное животное). Длительность опыта — 3 дня после нанесения повреждения печени. Ю — слой юных соединительнотканных клеток организационной зоны, некротический очаг отмечается в 15-м ряду клеток (наверху) и между печеночными клетками (внизу). Микрофотограмма. Окраска по ван Гизон, окуляр — гомаль VI, объектив — апохромат 20×.

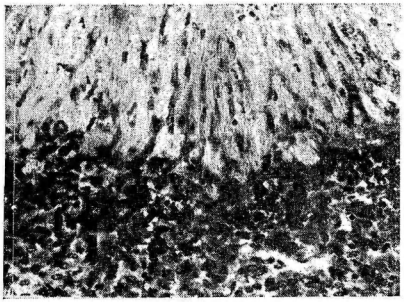


Рис. 2. Кролик 17 (папиллома, индуцированная маслом камерной печи). Длительность опыта — 3 дня после возникновения повреждения печени. Некротический очаг и слой юных соединительнотканных клеток на границе печеночной ткани оказывается значительно тоньше, чем у контрольного кролика 15 (юных соединительнотканных клеток отмечается только 2—3 ряда). Микрофотограмма. Окраска по ван Гизон. Окуляр — гомаль VI, объектив — апохромат 20×.



Рис. 3. Кролик 18 (с очагом рака, индуцированным маслом камерной печи на внутренней стороне правого уха). Длительность опыта — 3 дня после возникновения повреждения печени. Некротический очаг и слой юных соединительнотканных клеток вполне отсутствуют. Микрофотограмма. Окраска по ван Гизон. Окуляр — гомаль VI, объектив — апохромат 20×.

ВОЗНИКНОВЕНИЕ СВОБОДНЫХ ПРОТИВОТКАНЕВЫХ АНТИТЕЛ ПРИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ ИММУНИЗАЦИИ

Л. Т. Пяй

Кафедра госпитальной терапии

Успехи иммунологии и иммунохимии последних десятилетий показали необходимость изучения иммунопатологии, т. е. тех условий иммуногенеза, которые могут привести к снижению «специфической» (противомикробной) иммунной реактивности организма, и часто к появлению антител, способных реагировать с тканевыми элементами. Исследования в данной области могут носить и биохимический, и функциональный характер. Следует полагать, что продукция антител при иммунопатологических процессах в ответ на определенный антигенный раздражитель может быть связана не только с особенностями химического строения антигена, но и с особенностями проникновения антигена в организм. С этой точки зрения представляют интерес процессы, приводящие к перенапряжению защитных механизмов. Работами сотрудников П. Ф. Здродовского (Г. В. Шумаковой и А. А. Климентовой) показано, что при последовательной иммунизации могут возникнуть фазы торможения продукции специфических антител. Нами было проведено изучение взаимоотношения продукции антител и γ-глобулинов в условиях, аналогичных опытам Г. В. Шумаковой и А. А. Климентовой, на кроликах, подвергавшихся иммунизации дифтерийным анатоксином. В результате опыта выяснилось, что при последовательной иммунизации можно наблюдать фазы, при которых в сыворотке животных отмечается высокое содержание неспецифических γ-глобулинов при сравнительно низких значениях специфических γ-глобулинов (антител), а также, что кривая динамики γ-глобулинов не повторяет кривую динамики антител. Подобное своеобразие иммуногенеза в случаях последовательной иммунизации привело к мнению о возможности возникновения специфически мало дифференцированных антител в фазе усиленной продукции неспецифических γ-глобулинов. С целью выяснения возникшего вопроса было выполнено настоящее исследование.

Работа выполнена аналогично ранее проведенной. Опыты произведены на 15 кроликах самцах весом 2,8—3,5 кг.

У всех животных через каждые 10 дней из ушной вены брали кровь для определения наличия противодифтерийных антител, свободных противотканевых антител С-реактивного белка и соотношения белковых фракций плазмы крови. Белковые фракции в сыворотке крови определяли при помощи электрофореза на бумаге по методике Флинна и де Мейо в модификации Касавиной и Горкина. Применяли вероналовый буфер с pH=8,6 и ионной силой

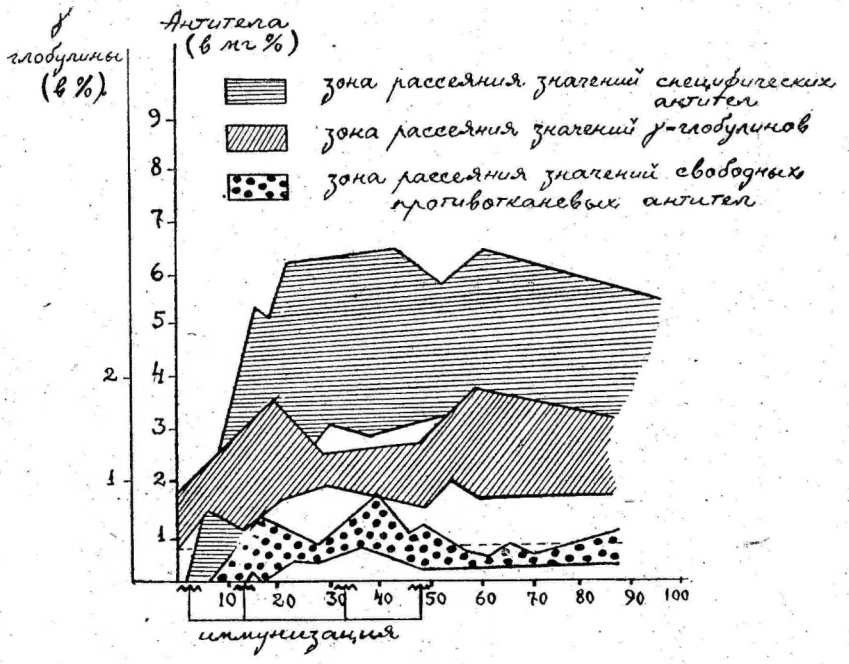


Рис. 1. Динамика антител, γ-глобулинов и свободных противотканевых антител у кроликов, иммунизированных троекратно дифтерийным анатоксином с перерывами в 10 дней.

0,05. Напряжение 235 V, сила тока 3 м А, время электрофореза 18 часов. Количественное определение производилось путем окрашивания белка бромфенилсиним с последующим элюированием красителя и фотометрированием в нейтральном фильтре в аппарате ФЭК. Общий белок и фибриноген определяли по азоту. Количество антител устанавливали путем применения фиксированного на целлюлозе антигена по методу А. Е. Гурвича, который мы (Л. Пяй, А. Раудсепп, Т. Илометс) применяли в наших предыдущих работах. В качестве антигенов применялись дифтерийный анатоксин, экстракт сердечной мышцы здорового человека, γ-глобулин кролика.

Иммунизацию производили внутрибрюшинно, инъекцией 0,3 мл. дифтерийного анатоксина.

Животные были разделены на две группы. 5 животных подвергались иммунизации четырехкратно с перерывами в 14 дней, причем сеанс иммунизации состоял из внутрибрюшинной инъекции 0,3 дифтерийного анатоксина в

течение трех дней. Эта группа составляла контрольную. Малочисленность животных данной группы обусловлена тем, что в одной из наших предыдущих работ мы изучали в достаточной мере динамику антител и γ-глобулинов в аналогичных условиях. Наблюдаемая в настоящем опыте динамика нарастания антител и γ-глобулинов оказалась аналогичной описанной нами прежде (Л. Т. Пяй, 1962) и совпадает с общеизвестными данными: после некоторого латентного периода отмечается нарастание титра антител и γ-глобулинов, которое протекает более-менее синхронно (см. рис. № 1).

В течение иммунизации, начиная с ее 4—6 дня, мы могли отметить появление в сыворотке подопытных животных свободных противотканевых антител в количестве 1,20—1,80‰. С-реак-

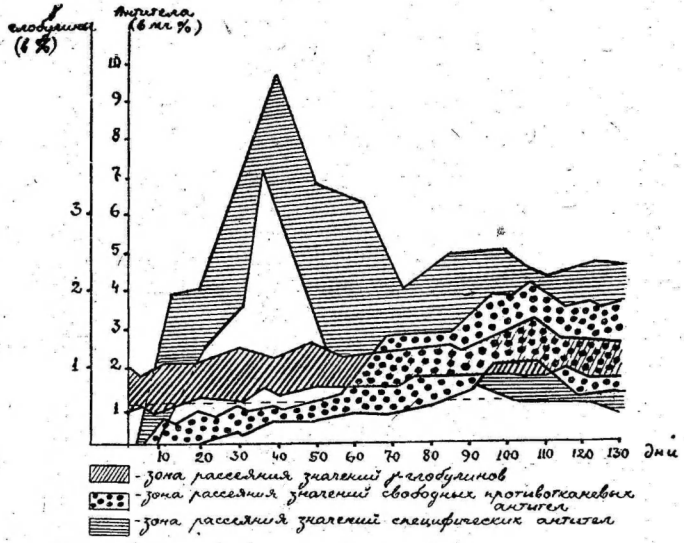


Рис. 2. Динамика антител, γ-глобулинов и свободных противотканевых антител у последовательно иммунизированных кроликов.

тивный белок в сыворотке подопытных животных не обнаруживался.

Вторая группа — 10 животных — подвергалась последовательной (ежедневное введение дифтерийного анатоксина) иммунизации. Здесь отмечалась весьма своеобразная картина, которая была нами описана в одной из предыдущих работ (Л. Т. Пяй): количество антител быстро нарастало, достигая своего максимума на 35—45 день, после чего резко снижалось с 55—70 дня и затем удерживалось на сравнительно низком уровне.

Динамика γ-глобулинов не повторяла колебаний титра антител, особо повышаясь в отдаленные сроки иммунизации.

Особый интерес представляла динамика содержания свободных противотканевых антител, которая резко отличалась от таковой, наблюдавшейся в случае обычной иммунизации. А именно, начиная с 60 дня последовательной иммунизации отмечалось усиленное нарастание титра свободных противотканевых антител, достигавшее количества 4‰, в то время как в период с 6 по 50 день оно составляло 0,8—1,1‰, приближаясь к значениям, отмечавшимся при обычной иммунизации (см. рис. № 2).

Одновременно с появлением значительного количества свободных противотканевых антител в сыворотке животных стал обнаруживаться и С-реактивный белок.

Данные опытов показывают, что последовательная иммунизация в отдаленные сроки вызывает серьезную перестройку иммунологических механизмов, приводящую к снижению продукции специфических антител и появлению свободных противотканевых антител, которые в сущности относятся уже к разряду аутоантител. Данные работы позволяют сделать вывод о том, что изменение специфичности иммунологического ответа организма и появления аутоантител зависит не только от характера антигена, но и от способа проникновения его в организм.

Можно предположить, что в случае некоторых хронических заболеваний, протекающих при наличии фокальной инфекции, имеются возможности формирования условий, в некоторой степени напоминающих проведенные нами опыты, что в свою очередь может привести к снижению специфической реактивности и появлению аутоантител, тем самым изменяя в какой-то степени первоначальное течение заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Здродовский, П. Ф. — Проблемы инфекции и иммунитета. М., 1961.
2. Шумакова, Г. В. — В кн.: Вопросы инфекционной патологии и иммунологии. М., 1954, 2, 55.
3. Климентова, А. А. — В кн.: Вопросы инфекционной патологии и иммунологии. М., 1954, 2, 65.
4. Пяй, Л. Т. — Ж. микробиол., 1962, 8, 118.
5. Гурвич, А. Е., Кузовлева, О. Б., Туманова, А. Е. — Биохимия. 1962, 27, 2, 246.
6. Пяй, Л., Раудсепп, А., Илометс, Т. — Уч. записки Тартуского гос. университета. 1963, 134, 5, 120.

THE POSSIBILITY OF THE APPEARANCE OF FREE CONTRATISSUE ANTIBODIES BY SUCCESSIVE IMMUNISATION

L. Päi

Summary

The paper discusses the dynamics and rise of antidiphtheria antibodies, gamma-globulins and free contratissue antibodies in 10 rabbits triply immunised with diphtheria toxoid.

It is pointed out that as a result of successive immunisation there appear disturbances in the production of antibodies. These disturbances consist in the rapid decrease of specific antibody production on the 50th—70th day of immunisation and the rapid increase of free contratissue antibodies beginning with the 60th—70th day. The opinion is expressed that successive immunisation creates conditions for the production of free contratissue antibodies and for the formation of an immunopathological state.

О МЕТОДИКЕ КОНСЕРВИРОВАНИЯ И ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГОМОТРАНСПЛАНТАТОВ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ

А. Клемент

Кафедра факультетской хирургии и
Ленинградский институт переливания крови

Успехи пластической хирургии неразрывно связаны с использованием посмертных тканей человека. В связи с этим большое значение приобретают способы их консервирования и хранения.

Хотя консервирование само по себе и не разрешает основного трансплантационного вопроса о несовместимости тканей, однако имеет не менее важное значение в осуществлении успешных гомопластических пересадок.

Все предложенные способы консервирования, как известно, исходят из способностей тканей к переживанию вне организма. Если максимально понизить обмен веществ и не допустить аутолиза, тогда ткань может более длительный срок сохранять свою структуру и быть пригодной к трансплантации.

Однако среди множества авторов, занимающихся этой проблемой, нет единого мнения в оценке способов консервации, динамики морфологических изменений и конечной судьбы трансплантата.

С одной стороны, эта противоречивость вполне объяснима, так как неодинаковое строение различных тканей требует и различных способов консервирования. Если для костной ткани, например, весьма подходит метод лиофилизации, то для кожи и твердой мозговой оболочки этот способ не является идеальным. В связи с этим многие отдают предпочтение методам консервирования в жидких средах или замораживанию при очень низких, приближающихся к абсолютной —169° С, температурах (А. Г. Лапчинский, Б. Г. Новиков и др.).

Действительно, лиофилизированные ткани подкупают клиницистов и исследователей тем, что их можно хранить при обычной температуре неограниченно долгое время. Что же касается взглядов целого ряда авторов, согласно которым этот вид консервирования способен понизить антигенные свойства гомотканей, то они совершенно ошибочны.

Приступая к изысканию методов консервирования посмертной твердой мозговой оболочки человека, мы считали, что этот метод, в отличие от метода лиофилизации, должен быть простым, дешевым и доступным.

После изучения различных консервирующих сред и температурных режимов, при которых ткань могла бы сохраняться наиболее длительное время, нами было установлено, что холодоустойчивая жидкость 31-Е, предложенная А. Д. Беляковым для консервирования крови, может длительно сохранять и структуру твердой мозговой оболочки в условиях обычного холодильника при температуре не выше +4° С.

Что же касается способа заготовки и самой консервации, то они также просты и заключаются в следующем. Трансплантат твердой мозговой оболочки (размерами 6×8 и 8×10 см) предпочтительно брать из височно-теменной области, где твердая мозговая оболочка наиболее эластична и тонка. После того, как трансплантат иссечен, он погружается в стерильный физиологический раствор с 250 000 ед. пенициллина и стрептомицина. По истечении 30—40-минутного пребывания в растворе, трансплантат помещается во флакон с консервирующей жидкостью, которая состоит из 1,0 кислого цитрата, 3,0 глюкозы, 0,01 фурацилина, 15,0 95° спирта, 0,2 бромистого натрия и 85,0 дистиллированной воды. Количество жидкости во флаконе должно быть не менее 200 мл. Затем флакон, герметически закрытый, ставится в обычный холодильник и находится там до момента употребления.

При соблюдении данного режима хранения консервированные трансплантаты твердой мозговой оболочки могут быть пригодными к использованию в течение одного года и больше.

Естественно, что применять консервированные ткани можно лишь после получения отрицательных ответов на инфекционные и онкологические заболевания.

Подобная методика консервирования позволяет не только длительно хранить ткани в обычном холодильнике, но и разрешает, в случае необходимости, производить заготовку и консервирование посмертной твердой мозговой оболочки в условиях любого лечебного учреждения.

Весьма простой оказалась и методика клинического применения консервированных трансплантатов. При использовании трансплантата твердой мозговой оболочки необходимо за 30 минут до применения извлечь трансплантат из флакона и поместить в сосуд со стерильным физиологическим раствором для отмывания его от консервирующей жидкости.

Пересаживаемый трансплантат рекомендуется выкраивать несколько больших размеров, чем сам дефект, чтобы иметь возможность подвести его под края твердой мозговой оболочки реципиента. Это позволяет, как показали экспериментальные, а

затем и клинические наблюдения, полностью отказаться от наложения фиксирующих швов.

Для сравнения нами производилась и лиофилизация трансплантатов твердой мозговой оболочки.

При лиофилизированном методе консервирования необходимо помнить, что замораживание трансплантата должно происходить быстро. Этим устраняется опасная для клеток тканей кристаллизация льда.

Высушенные трансплантаты твердой мозговой оболочки приобретают эластичность после 30—40-минутного пребывания в физиологическом растворе.

Сравнивая динамику морфологических изменений и конечную судьбу пересаженных консервированных и лиофилизированных трансплантатов твердой мозговой оболочки, можно сказать следующее.

При трансплантации консервированной твердой мозговой оболочки не наблюдалось образования оболочечно-мозговых сращений. Только в единичных случаях, когда производилось грубое повреждение вещества мозга, наблюдалось образование нежных спаек. Последние легко отделялись, не вызывая повреждения мозговой ткани.

При микроскопическом исследовании через 10 месяцев после пересадки трансплантата с трудом определялась граница между пересаженным трансплантатом и твердой мозговой оболочкой реципиента. Внутренняя поверхность была покрыта эндотелиальными клетками, а сам трансплантат в основном сохранял свою структуру.

При замещении дефектов твердой мозговой оболочки при поврежденном веществе мозга лиофилизированными трансплантатами, как правило, наблюдалось образование спаек, а иногда и оболочечно-мозговых сращений.

Микроскопически уже через месяц после трансплантации определялся процесс замещения лиофилизированного трансплантата соединительной тканью.

Выводы

1. Разработанная методика консервирования и хранения трансплантатов твердой мозговой оболочки является простой, дешевой и общедоступной.

2. Данная методика позволяет производить заготовку и консервирование трансплантатов твердой мозговой оболочки в любом лечебном учреждении.

3. При соблюдении указанного режима хранения консервированные трансплантаты твердой мозговой оболочки могут быть пригодными к использованию в течение одного года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лапчинский, А. Г. — Материалы докл. III Всесоюзн. конференции по пересадке органов и тканей. Ереван, 1963.
2. Новиков, Б. Г. — Там же.
3. Беляков, А. Д. — Вестн. хир., 1958, 10.

ÜBER DIE METHODIK DER KONSERVIERUNG UND DES PRAKTISCHEN GEBRAUCHS DER HOMOTRANSPLANTATEN DER HARTEN GEHIRNHAUT

A. Klement

Zusammenfassung

Es wurde eine leichte, billige und allen zugängliche Methode der Konservierung und Aufbewahrung der Transplantaten des Dura maters ausgearbeitet. Bei Beachtung des vorgeschriebenen Aufbewahrungsregimes können die Transplantaten des Dura maters nach einem Jahr noch für den Gebrauch tauglich sein.

ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОНСЕРВИРОВАННОЙ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ ЧЕЛОВЕКА С ПЛАСТИЧЕСКИМИ ЦЕЛЯМИ

А. Клемент

Кафедра факультетской хирургии и
Ленинградский институт переливания крови

Автореферат

С 1956 года автор изучает возможности клинического использования консервированной твердой мозговой оболочки человека с пластическими целями. Проведены наблюдения над 57 больными, оперированными в Ленинградском научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. А. Л. Поленова. По поводу травматической эпилепсии оперирован 31 больной, по поводу последствий травмы черепа и спинного мозга — 19 больных, по поводу новообразований — 5 больных, в случае прочих заболеваний — 2 больных. При данных операциях применялась консервированная твердая мозговая оболочка различных сроков хранения — от нескольких дней до двух лет. Картина спинномозговой жидкости ни в одном случае не указывала на воспалительную реакцию оболочек мозга. Не было отмечено нагноения или секвестрации пересаженной твердой мозговой оболочки. Все раны заживали первичным натяжением. Это позволяет считать непосредственные результаты пластики хорошими. Отдаленные результаты прослежены с 1957 года у 50 оперированных больных. Все отдаленные результаты были разбиты на три группы: хорошие, когда эпилептические припадки после оперативного вмешательства полностью прекратились; удовлетворительные, когда после оперативного вмешательства количество припадков значительно уменьшилось; неудовлетворительные, когда после оперативного вмешательства не наступило никакого улучшения. Хорошие отдаленные результаты были отмечены у 39 больных, удовлетворительные — у 8 и неудовлетворительные — у одного больного. Двое из оперированных больных умерло. (Смерть этих больных была вызвана тяжестью основного заболевания и не была связана с пластикой твердой мозговой оболочки). Автор приходит к заключению, что применение консервированных гомотрансплантатов твердой мозговой оболочки вполне оправдано.

ОБ ИЗУЧЕНИИ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ГОМОТРАНСПЛАНТАТОВ КОЖИ, КОНСЕРВИРОВАННЫХ ГЛУБОКИМ ЗАМОРАЖИВАНИЕМ

Е. Шульц

Кафедра факультетской хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии

Автореферат

В эксперименте изучалось влияние глубокого замораживания на гомотрансплантаты кожи. Опыты проводились на 15 кроликах в 2-х сериях. Свежие и консервированные в жидком кислороде при $t°$ —183° С в течение 24 часов кожные гомотрансплантаты сохраняют свои биологические свойства и приживаются хорошо, но временно.

Срок приживления консервированных гомотрансплантатов по сравнению со свежими несколько удлиняется и составил в нашем случае 8—13 дней. В одном случае кожный гомотрансплантат, консервированный в течение 47 дней, оставался хорошо приживленным в течение 540 дней. На нем выросла шерсть. Удлинение срока приживления до 8—13 дней объясняется, вероятно, способностью глубокого замораживания понижать в какой-то мере антигенные свойства донорской кожи, вследствие чего иммунологическая реакция проявляется позднее.

Метод глубокого замораживания может быть рекомендован к применению в клинике. Реакцией агглютинации эритроцитов не удалось обнаружить в крови кроликов наличие антител.

РАЗДЕЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АДРЕНАЛИНОВОГО И НОРАДРЕНАЛИНОВОГО РЯДА ФЛЮОРЕСЦИРУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В ПЛАЗМЕ И МОЧЕ

А. Г. Клийман и В. А. Реэбен

Кафедра госпитальной хирургии
и научная лаборатория биофизики

Из всех существующих методов — биологических, колориметрических и полярографических — наиболее совершенными и специфичными являются флюорометрические методы определения катехоламинов (КА). Принципиальной сущностью флюорометрического определения адреналина (А), норадреналина (НА) и их флюоресцирующих продуктов обмена (ПО) является превращение их щелочным окислительным способом в флюоресцирующие продукты адренолютин (АЛ) и норадренолютин (НАЛ) (Лунд — Lund 1, 2) или посредством измерения флюоресценции продуктов конденсации А и НА (Вейл-Мелхерб и Боун — H. Weil-Malherbe, A. D. Bone [3]; Мендже и др. — Manger, W. Maoth [4]). Дальнейшее усовершенствование основных этапов флюорометрических методов определения КА касается вопросов стабилизации, предохранения от окисления, освобождения связанных форм, адсорбции и элюции КА из исследуемой среды, а также применения различных видов окислителей и степеней окисления при разных pH среды для дифференциации А и НА. (Лунд [1, 2]; Эйлер и Лишайко — Euler a. Liskajko [5]; Вендсалу — Vendsalu A. [6]; В. О. Осинская [7]; П. А. Калиман [8]; В. В. Меньшиков [9] и др.). Существенной стороной в усовершенствовании флюорометрических методов определения КА является также разработка современных аппаратов, позволяющих более точно дифференцировать в исследуемой пробе КА по разности максимума флюоресценции А и НА при помощи двух систем светофильтров. (Коен и Гольденберг — G. Cohen a. M. Goldenberg [10]; Э. М. Матлина [11]; А. Д. Есиков и В. В. Меньшиков [12] и др.). При этом следует отметить, что флюоресценция адреналина в максимуме составляет 540 нм и норадреналина — 520 нм. Спектр возбуждения флюоресценции А и НА — в пределах 360—436 нм [10].

Описание исследований

Так как все существующие методы являются сложными, требующими проведения обширной и продолжительной биохимической лабораторной работы, а также больших количеств проб для исследования (крови, экстрактов ткани и др.), вопрос разработки метода, особенно доступного для клинических целей определения КА, остается актуальным. В связи с этим в 1960 г. была начата практическая разработка экспериментальной модели новой конструкции аппарата для раздельного определения А и НА и их ПО. Разработке флюорометрического раздельного определения А и НА и их флюоресцирующих продуктов обмена способствовало установление факта последовательного по времени превращения их в лютеины в стандартной щелочной среде (10% р-р NaOH) при определении А + ПО по методу К. В. Лебедева и С. В. Сенкевича при помощи фотометра системы Пульфриха [13]. Более четкое разграничение по времени превращения в лютеины (АЛ и НАЛ) достигнуто благодаря различным степеням окисления раздельно для А+ПО и НА+ПО при постоянной pH среды и других одинаковых условиях в разные периоды исследования в одной пробе. Принципиальное значение в дифференциальном определении катехоламинов непосредственно в плазме (без осаждения белков, адсорбции и элюции КА) имело селективное использование полезной их флюоресценции в разные промежутки времени включением интерференционных светофильтров для определения А + ПО в максимуме пропускания 540—550 нм, и НА + ПО — 510—520 нм, а также светосильной системы оптикоэлектронного блока аппарата (см. в сообщении В. Реэбен, А. Клийман, П.-Т. Лоог и А. Яагосильд).

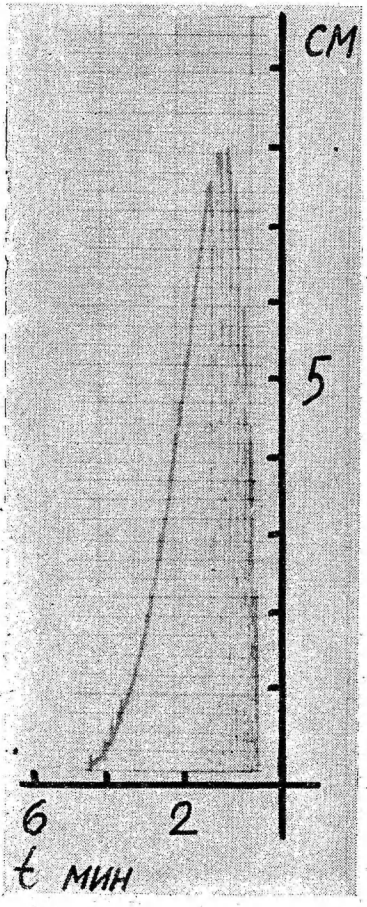


Рис. 1. Кривая адреналинового свечения водного р-ра адреналина основания

В указанном плане исследования показали, что пробы, взятые из стандартных водных растворов адреналина основания различных концентраций, дают флюоресцентное свечение в присутствии кислорода воздуха после погружения в щелочную среду (10% р-р NaOH). Флюоресценция А достигает своего макси-

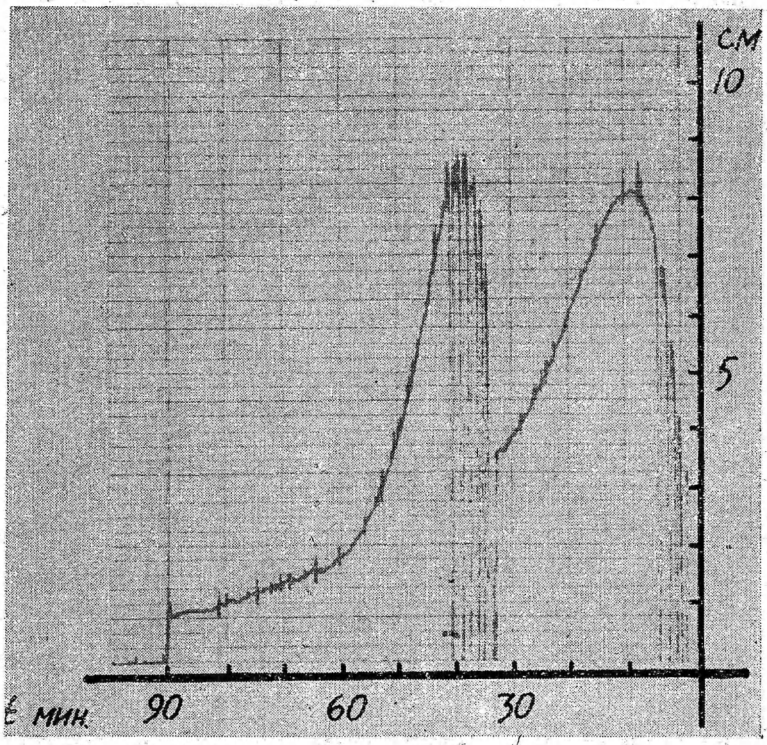


Рис. 2. Кривая адреналинового и норадреналинового свечений водного р-ра адреналина и норадреналина основания.
При исчислении справа налево I — кривая адреналинового свечения, II — норадреналинового свечения.

мума за 1—2 минуты, и полный спад наступает на 12—14 минуте.

Флюоресценция стандартных растворов норадреналина основания в тех же условиях достигает своего максимума только при дополнительном окислении (прибавление в кювету 2 капель 30% р-ра H_2O_2) в промежутке времени от 10 до 14 минут с момента погружения пробы в щелочный раствор. Постепенное

полное прекращение флюоресцентного свечения НА наступает на 32—36 минуте исследования. Пробы, взятые из растворов, содержащих в различных количествах и пропорциональных соотношениях А и НА, в стандартной щелочной среде дают два строго разграниченных в максимуме флюоресцентных свечения

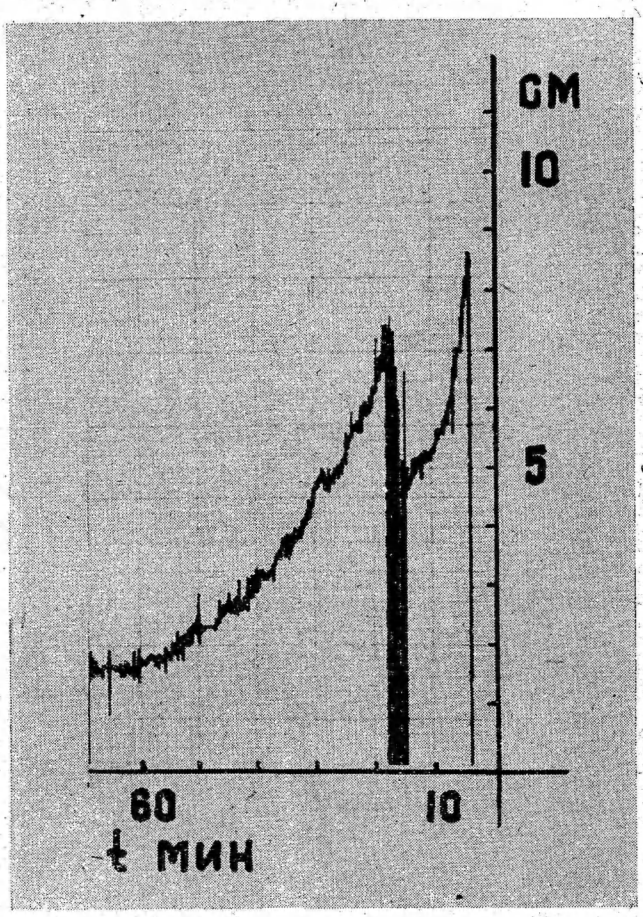


Рис. 3. Кривые свечения плазмы крови здорового человека.

при записи на ленте электронного потенциометра; выражаются они в виде двух кривых. Первое свечение в своем максимуме проявляется в отрезок времени 1—2 минуты, а оптимальным условием для возникновения второго, т. е. собственного флюоресцентного свечения НА является окисление испытуемого раст-

вора 2 кпл. 30% H_2O_2 после 10-минутного сохранения его в 10% р-ре NaOH и ультрафиолетовом облучении. При этом следует отметить тот факт, что пробы, взятые из растворов, содержащих только А, не дают увеличения интенсивности свечения после дополнительного окисления (2 кпл. 30% р-ра H_2O_2), наоборот, происходит более быстрое «тушение» специфичного для А свечения.

Пропорциональная линейная зависимость между содержанием в растворах количества А и НА и интенсивностью их флюоресцентного свечения в щелочной среде, определяемой по высоте кривых, записанных на ленте электронного потенциометра, достигается только при взятии малых количеств проб испытуемых растров 0,1—0,25 мл и больших их разведениях (3,0—4,0 мл 10% р-ра NaOH).

Изложенные выше результаты исследований дали возможность практически осуществить раздельное определение содержания флюоресцирующих продуктов адреналинового ряда (А + ПО) и норадреналинового ряда (НА + ПО) непосредственно в биологических средах (плазмы крови и мочи и др.), посредством измерения интенсивности их флюоресцентных свечений в одной пробе. Основанием к этому послужила, прежде всего, относительно строгая разграниченность развития в различное время высоко специфичной для А и НА в одном щелочном растворе максимально выраженной флюоресцентной реакции при разных степенях их окисления. Кроме того, при флюорометрировании важным является сохранение постоянства оптической характеристики среды в период измерения, а также сведение почти к нулю действия посторонних компонентов, снижающих интенсивность специфической флюоресценции. Указанные условия сохраняются посредством сильного разбавления пробы и определения специфической флюоресценции в ее малых количествах (0,1—0,25 мл плазмы на 4,0 мл 10% р-ра NaOH). Оптическая плотность разбавленной плазмы в 40 раз в 10% р-ре NaOH составляет в спектрах:

360 нм — 89,7%
550—540 нм — 96,7%
520—510 нм — 96%

по отношению к 10% р-ру NaOH, при условии, если мы примем интенсивность его поглощения за 100%, и остается постоянной в условиях исследования на всем протяжении.

Исследования, направленные на изучение характера флюоресцентной реакции плазмы гепаринизированной крови и мочи, также показали, что плазма 0,1 мл и моча 0,1—0,05 мл строго в тех же условиях (после погружения пробы в 4,0 мл 10% р-ра NaOH) дают флюоресцентное свечение, совпадающее по времени, характерное для стандартных растворов содержания А и

НА, т. е. первое свечение достигает своего максимума за отрезок времени 1—2 минуты, а испускание второго флюоресцентного свечения, при постоянном одинаковом ультрафиолетовом возбуждении, проявляется в максимуме после введения 2 кпл. 30% р-ра H_2O_2 в промежутке времени от 10 до 14 минут с момента погружения пробы в 4,0 мл 10% р-ра NaOH.

При этом следует отметить, что спад флюоресцентного свечения от максимума протекает медленнее и длительнее, а также не достигает исходного нулевого уровня 10% р-ра NaOH. Разность между максимальным спадом свечения А + ПО и НА + ПО и исходным уровнем 10% р-ра NaOH при взятии строго одинаковых количеств плазмы у вегетативно уравновешенных здоровых людей в условиях режима, предохраняющего их от психомоторного возбуждения и т. д., остается величиной относительно постоянной, что обусловлено, вероятно, в большей степени неспецифическим свечением плазменных компонентов. Таким образом, проведенные исследования показывают, что возможно объективно измерить интенсивность специфического свечения А + ПО и НА + ПО в одной пробе, по высоте кривых, исчисляя от уровня максимального их спада; для А + ПО — при включении интерференционных светофильтров в максимуме пропускания 510—520 нм, а для НА + ПО — в условиях выделения полезной флюоресценции интерференционным светофильтром в максимуме пропускания 540—550 нм.

В разработке метода принимала участие сотрудница кафедры госпитальной хирургии Х. Кярстна, которой авторы выражают свою признательность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alf Lund, — Act. Pharm et toxic., 1950, 2, **6**, 137.
2. Alf Lund — Act. Pharm. et toxic., 1949, 3, **5**, 231.
3. Weil-Malherbe, H., Bone, A. D. — Nature. 1954, **174**, 4429, 557.
4. Manger, W. M., Baldes, E. I., Flock, E. V. and Jacobs, M. — Proc. of stoff Meet. Mogo Clin., 1953, **19**, 526.
5. Euler, U. S. von and Lishajko, F. — Acta Physiol. Scandin., 1961, **51**, 4, 348.
6. Vendsalu, Aado — Lund, 1960.
7. Осинская, В. О. — Биохимия. 1953, **18**, 1, 56.
8. Калиман, П. А. — Вопросы медиц. химии, 1960, **6**, 6, 635.
9. Меньшиков, В. В. — Кардиология. 1961, 4, 92.
10. Cohen, G. and Goldenberg, M. — J. Neurochemistry. 1957, 2, 1, 58.
11. Матлина, Э. Ш. — Пробл. эндокр. и гормонот., 3, 1961. 7, 55.
12. Есюков, А. Д., Меньшиков, В. В. — Лабораторное дело. 1961, 4, 22.
13. Лебедев, К. В. и Сенкевич, С. В. — В кн.: О физиологической роли медиаторов. Казань, 1959, 82.

SEPARATE DETERMINATION OF THE FLUORESCENT SUBSTANCES OF ADRENALINE AND NORADRENALINE IN PLASMA AND URINE

A. Kliiman and V. Reeben

Summary

Separate determination of the fluorescent substances of adrenaline and noradrenaline is based on the difference in the time of their transformation in the standard alkaline medium into the fluorescent compounds adrenalutine and noradrenalutine. Their determination in plasma and urine is carried out with an initial material of 0.05—0.25 ml. for a test. In the test the determination is performed by using secondary interferential light filters with the maximum spectrum of 540—550 nm for adrenaline fluorescence and 510—520 nm for noradrenaline fluorescence. For maximum precision of noradrenaline fluorescence the solution under investigation in the cuvette is additionally oxidated with 30% H_2O_2. The intensity of the fluorescence of adrenalutine and noradrenalutine is measured by the height of the curve on the tape of the self-recording instrument.

ФЛЮОРОМЕТР ДЛЯ РАЗДЕЛЬНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АДРЕНАЛИНОВОГО И НОРАДРЕНАЛИНОВОГО РЯДА ФЛЮОРЕСЦИРУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ПЛАЗМЫ КРОВИ И МОЧИ

В. А. Реэбен, А. Г. Клийман, П.-Т. К. Лоог и А. Д. Яагосильд

Экспериментальная мастерская, кафедра госпитальной хирургии и лаборатория биофизики ТГУ

Прибор основан на явлении последовательного превращения во времени адреналина и его продуктов обмена (А + ПО) и норадреналина и его продуктов обмена (НА + ПО) в люгеины в стандартной щелочной среде (10% р-р NaOH) в присутствии кислорода воздуха. Люминесценция продуктов окисления измеряется с помощью фотоэлектронного умножителя через интерференционные светофильтры при длине волн соответственно 540—550 нм (А + ПО) и 510—520 нм (НА + ПО).

Неадреналиновая люминесценция измеряется по остаточной люминесценции раствора после второй стадии окисления А + ПО и НА + ПО в несветящиеся продукты; последняя реакция ускоряется фотохимическим влиянием ультрафиолетового излучения.

Дифференциация между А + ПО и НА + ПО производится как спектральным различием между их спектрами люминесценции, так и химическим воздействием, так как флюоресценция НА + ПО вызывается после окисления А + ПО добавлением раствора H_2O_2.

В 1960—1962 гг. был изготовлен первый опытный макет прибора. Блок-схема этого прибора приведена на рисунке 1.

Ультрафиолетовое излучение ртутной лампы *a* собирается с помощью зеркала *b* на кювету *d*. Скрещенность трактов возбуждения люминесценции достигается фильтрами *c*, *f* и *h*, а также 90° ориентацией лучей света. Изменения интенсивности люминесценции в кювете *d*, вызванные окислением А + ПО, либо НА + ПО, регистрируются самописцем к. Калибровка чувствительности производится сравнением люминесценции эталонного люминесцирующего стекла.

При конструировании электроники флюорометра по этой схеме возникали следующие основные трудности: стабилизация режима газоразрядного источника возбуждения, стабилизация напряжения питания ФЭУ и обеспечение стабильной, калиброванной чувствительности световому тракту усиления.

Особенно большие трудности вызывает стабилизация режима ртутных ламп высокого и сверхвысокого давления, так как их

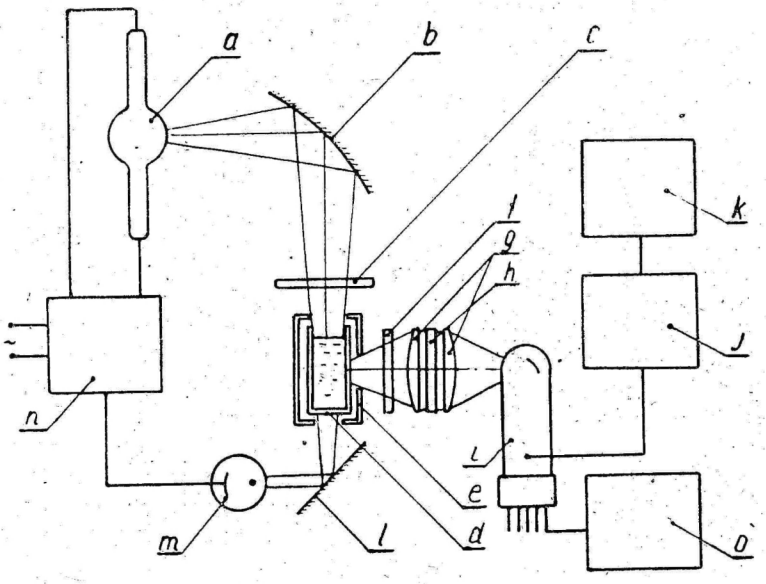


Рисунок 1. Блок-схема первой модели флюорометра

a. Ртутная лампа ДРШ-250
b. Зеркало
c. Фильтр УФС-3
d. Кварцевая кювета
e. Экраны
f. Фильтр ЖС-4
g. Стеклянные линзы
h. Интерференционный фильтр
i. Фотоэлектронный умножитель типа ФЭУ-17
j. Усилитель фототока
k. Электронный потенциометр
l. Матовый отражатель
m. Фотоэлемент Ф-4
n. Стабилизатор (с обратной связью по интенсивности излучения) питания ртутной лампы
o. Стабилизатор для ФЭУ

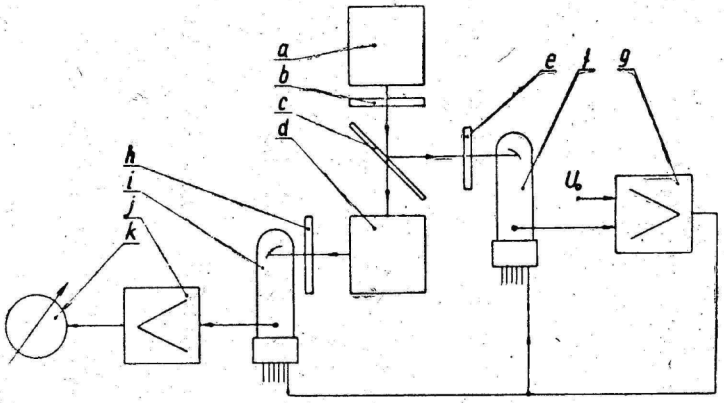


Рисунок 2. Блок-схема люминесцентного фотометра с двумя ФЭУ

a. Источник возбуждения
b. Фильтр для выделения спектра возбуждения
c. Кварцевое стекло
d. Кювета с раствором
e. Стабильный люминофор
f. ФЭУ в режиме $i_{вых}$=const
g. Стабилизатор напряжения
h. Фильтр для выделения спектра люминесценции
i. ФЭУ в режиме $U_{пит}$=F (Ф возб.)
j. Усилитель фототока ФЭУ
k. Индикатор или самописец.

режим зависит от теплового равновесия, зависящего в свою очередь как от напряжения сети, так и от внешней температуры, условий охлаждения, а также от флюктуационных процессов на электродах лампы. Поэтому стабилизация только напряжения сети является недостаточной, а потому стабилизатор строился с обратной связью через добавочный фотоэлемент. Однако такой стабилизатор весьма сложный и громоздкий. Более рационально заменить стабилизацию сотен ватт мощности корректировкой усилителя на уровне милливатт. Один из возможных вариантов решения данной проблемы с одновременной стабилизацией ФЭУ и калибровкой чувствительности всего прибора показан на рисунке 2.

Световое излучение нестабилизированного источника возбуждения *a* через ультрафиолетовый фильтр *b* подается на прозрачное стекло *c*, пропускающее основное излучение на измерительный объект *d* и отражающее некоторую долю на стабильный люминофор *e* (люминесцирующий фильтр, например ЖС-9).

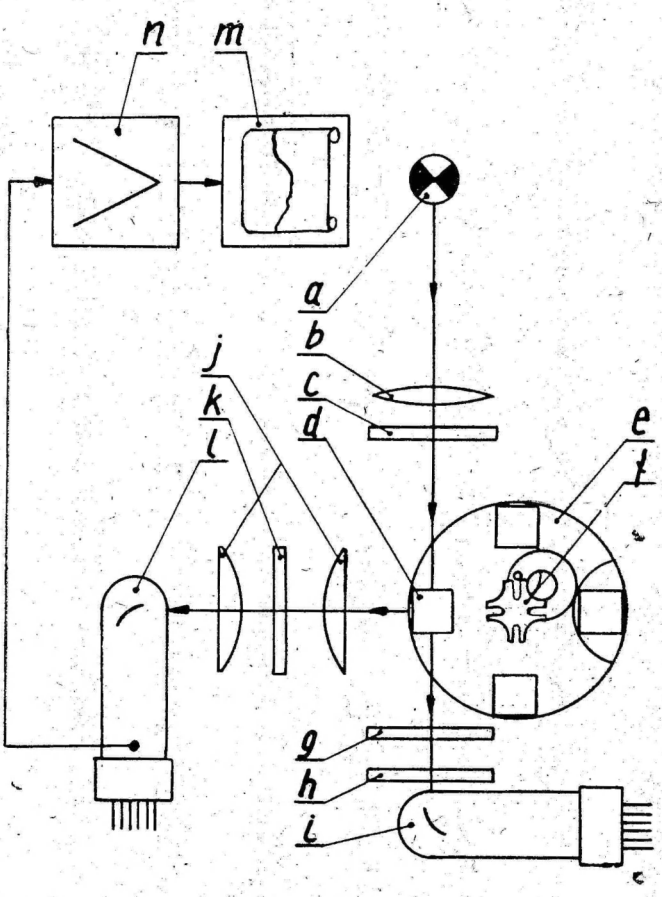


Рисунок 3. Оптико-механическая схема второй модели флюорометра.

a. Лампа накаливания или ртутная лампа
b. Линза
c. Фильтр ФС-1 либо УФС-3
d. Рабочая кювета
e. Поворотный столик для четырех кювет
f. Мальтийский механизм с приводом от синхронного двигателя
g. Нейтральный фильтр
h. Люминесцирующий фильтр
i. ФЭУ-17 для стабилизации
j. Линзы
k. Интерференционный фильтр
l. ФЭУ для измерения
m. Усилитель фототока
n. Многоточечный самописец.

Люминесценция фильтра-люминофора *e* используется в качестве опорного элемента с хорошей долговременной стабильностью для коррекции тракта усиления по интенсивности возбуждения; этот свет подается на катод вспомогательного ФЭУ *f*, который работает в обращенном режиме — регулируя напряжение питания $U_{пит}$ его самого (и другого ФЭУ *i*) таким образом, чтобы ток его анода поддерживался постоянным.

Предполагая, что характеристики двух ФЭУ близки (более точная симметризация возможна с помощью электрических цепей) и попарно стабильны (что выполняется более точно, чем стабильность одного ФЭУ), питание измерительного ФЭУ *i* автоматически установленным напряжением вспомогательного ФЭУ *f* означает достижение поставленной цели — долговременной стабильности прибора в целом.

Такая работа, разумеется, возможна в том случае, если имеется линейная зависимость между интенсивностью возбуждения и выходом люминесценции, что хорошо соблюдается в случае определения органических люминесцирующих веществ в малых концентрациях.

Свет люминесценции от кюветы *d* поступает через фильтр *h*, выделяющий спектр излучения люминесцирующего вещества, на катод измерительного ФЭУ *i*. Фототок ФЭУ усиливается усилителем *j* и измеряется индикатором *к*.

Метод осуществим также с помощью одного ФЭУ [1]. В этом случае необходимо разделить модуляцией (временной, частотной, постоянный ток — переменный ток) два канала через один ФЭУ, что имеет еще дополнительное преимущество — не требуется совпадения характеристик двух ФЭУ.

Но в разработанном нами флюорометре используются два ФЭУ, (а не один с модуляцией), что упрощает оптикомеханическую конструкцию прибора и, как доказано практикой, обеспечивает также стабильность прибора.

Блок-схема второй модели прибора приводится на рисунке 3. В этом варианте, наряду с методом двух ФЭУ, применяется поворотный столик для четырех кювет, что повышает производительность установки.

Спектральная скрещенность каналов возбуждения и излучения достигается здесь применением фильтров *c* и *к*, а также 90° ориентацией этих лучей в кювете *d*. ФЭУ для стабилизации получает свет через ослабитель *g* (фильтр НС) и световой трансформатор *h* (люмоген). ФЭУ для измерения *l* получает свет люминесценции, пропорциональный концентрации адреналина, через линзу *j* и интерференционный фильтр *к*. На выходе имеется многоточечный электронный потенциометр *m*.

Кюветы устанавливаются на поворотный столик *l*. В случае наполнения одной кюветы контрольным раствором адреналина получаем надежную систему калибровки прибора.

Для возбуждения люминесценции были использованы как лампа накаливания *а* мощностью в 100 вт, так и ртутная лампа СВД-120А. Лампа накаливания в комбинации с фильтром ФС-1 дает более длинноволновое возбуждение и несколько лучшее отношение сигнал/фон, но требует умеренной стабилизации напряжения питания лампы (с точностью приблизительно $\pm 2{,}5\%$), так как описанная ранее система с двумя ФЭУ работает хорошо лишь в случае монохроматического возбуждения, либо совпадения спектров возбуждения эталона и изучаемого вещества. Ртутная лампа не требует стабилизации ее напряжения питания.

В разработке и изготовлении приборов принимали участие Л. О. Пуксов, Т. Г. Лутсар, Р. Ю. Сютт и Х. Кярстна, которым авторы выражают свою признательность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ксанфомалити, Л. В. — Приборы и техн. эксперимента. 1963, 3, 5.

FLUOROMETER FOR SEPARATE DETERMINATION OF THE FLUORESCENT SUBSTANCES OF ADRENALINE AND NORADRENALINE IN BLOOD PLASMA AND URINE

V. Reeben, A. Kliiman, P.-T. Loog and A. Jaagosild

Summary

The essence of simultaneous separate determination of the fluorescent substances of adrenaline and noradrenaline by means of the apparatus constructed by us consists in the use of the difference in the spectrum and the time of maximum fluorescence in their alkaline solution at ultraviolet excitation. The instrument has been designed for a speedy and simple determination of catecholamines in plasma, urine and other liquids in clinical conditions. The apparatus has high sensitivity and fluorescence differentiating adrenalutine and noradrenalutine separately which are guaranteed by an optical electronic block of special construction.

О БОЛЕЕ ПОЛНОМ ФРАКЦИОНИРОВАНИИ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА НА БУМАГЕ

Х. А. Силласту

Кафедра факультетской терапии и патологической физиологии и стационар противотуберкулезного диспансера города Тарту

Исследование белковых фракций сыворотки крови путем электрофореза на бумаге в современной клинико-биохимической лаборатории стало уже рутинным методом. Для разделения белковых фракций почти всеми авторами используется буферный раствор с мединалом и вероналом. Применяя этот раствор, в сыворотке крови можно определить 5 белковых фракций — альбумины, альфа$_1$-, альфа$_2$-, бета- и гамма-глобулины. Но сыворотка крови содержит больше белковых фракций. Вследствие этого многие авторы путем различных вариаций опытных условий старались достичь более полного разделения.

Аронсон (Aronsson) и Грэнол (Grönwall) [1] рекомендуют применять для разделения белковых фракций раствор с новым составом, так называемый буферный раствор ТРИС-ЭДТА-борная кислота, который содержит: трисгидроксиметиламинометана (ТРИС) 60,5, этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) 6,0, борной кислоты 4,6 и дистиллированной воды по 1000,0 мл. pH буферного раствора 8,9.

Применяя указанный раствор, из сыворотки крови возможно выделить 9 белковых фракций: преальбумины, альбумины, альфа$_1$-, две альфа$_2$-, три бета-глобулиновых фракции и гамма-глобулины.

Разделение альфа$_2$-глобулинов на две подфракции имеет большое теоретическое и практическое значение, так как повышение этой фракции вместе с одновременным понижением альбуминов считается одним из существеннейших показателей активности воспалительного процесса (Вурман (Wuhrmann) и Вундерли (Wunderly) [2], Рива (Riva) [3], Оденталь (Odenthal) [4] и др.). Дифференциация отдельных подфракций помогла бы более точно определить активность воспаления и лучше оценить результаты лечения. Поэтому задачей настоящей работы мы поставили исследование разделения белковых фракций при применении буферного раствора ТРИС-ЭДТА-борная кислота.

Нами было исследовано 18 здоровых лиц (9 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 21 до 54 лет и 10 больных (5 женщин и 5 мужчин) инфильтративным туберкулезом легких в деструктивной фазе в возрасте от 18 до 57 лет.

Кровь для определения белков сыворотки у обследуемого брали натощак в сидячем положении стерильным шприцем из кубитальной вены. Венозный застой в соответствующей руке вызывали, по-возможности, кратковременный. Свертывание крови происходило в комнатной температуре. Сыворотку отделяли с помощью центрифугирования. Для исследования применяли только свежую негемолитическую сыворотку.

Общий белок сыворотки определяли рефрактометрически. Использовали фильтровальную бумагу Шлейхэр-Шюлла 2043 Б. Электрофорез белковых фракций производился с буферным раствором ТРИС-ЭДТА-борная кислота в аппарате для электрофореза на бумаге фирмы «LKB» тип 3276. Разделение белков сыворотки производили при напряжении в 250—300 вольт в течение 14—18 часов при комнатной температуре. Белки сыворотки окрашивали бромфенолсиним. Количественное определение электрофореграмм производили путем элюирования с последующим колориметрированием. Колориметрировали в электрофотоколориметре ФЭКН-57.

Для правильной оценки белков сыворотки крови у здоровых лиц и у больных легочным туберкулезом использовали статистический метод, применяя т-тест. Недостоверной считали нулевую гипотезу, если ее достоверность (P) была меньше 0,05.

Аронсон (Aronsson) и Грэнол (Grönwall) [1] указывают на наличие разделения белковых фракций на 9 подфракций, нам аналогичного разделения получить не удалось. Применение бу-

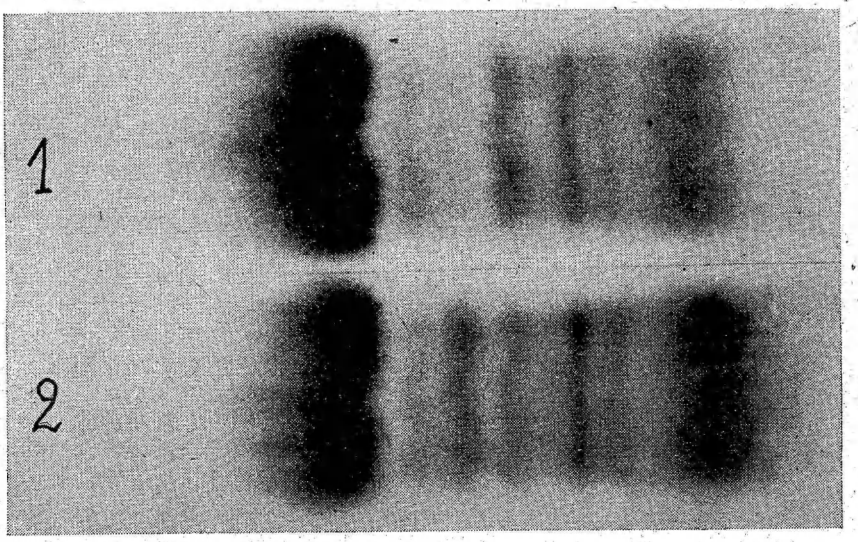


Рис. 1. Электрофореграмма сыворотки крови.
1 — Здоровый
2 — Больной легочным туберкулезом.

ферного раствора ТРИС-ЭДТА-борная кислота позволило, на основании наших результатов, хорошо дифференцировать в сыворотке крови: альбумины, альфа$_1$-, альфа$_2^1$-, альфа$_2^2$-, бета$_1$-, бета$_2$- и гамма-глобулины (рис. 1).

Исходя из методических соображений, в настоящей работе подфракции бета-глобулинов не дифференцировались. На основании отдельных показателей белковых фракций сыворотки крови высчитывали суммарную альфа-фракцию, а также отношение альбуминов и глобулинов (А/Г-коэффициент), альбуминов и альфа$_2$-глобулинов (А/α_2-коэффициент) и альбуминов и

Таблица 1

Среднее арифметическое белков сыворотки крови ($\overline{x}$), среднее квадратическое отклонение ($\pm\delta$) и достоверность (P) у здоровых и больных легочным туберкулезом

	Показатель		Здоровые		Больные туберкулезом		
			$\overline{x}$	$\pm\delta$	$\overline{x}$	$\pm\delta$	P
В относит. %	Альбумины		52,9	4,24	43,5	6,75	<0,01
	глобулины	α_1	3,6	1,22	4,8	1,79	<0,05
		α_2^1	3,5	1,02	6,7	2,84	<0,01
		α_2^2	7,5	1,74	9,0	2,34	<0,1
		β	13,6	1,93	14,0	1,23	>0,1
		γ	18,9	2,35	22,0	3,04	<0,01
		α_2	10,9	2,51	15,6	3,04	<0,01
		$\alpha_1+\alpha_2$	14,5	3,38	20,4	4,55	<0,01
В абсолютн. %	Общий белок		8,36	0,39	8,34	0,40	>0,1
	Альбумины		4,43	1,39	3,63	0,65	<0,01
	глобулины	α_1	0,30	0,10	0,40	0,14	<0,01
		α_2^1	0,29	0,10	0,55	0,22	<0,01
		α_2^2	0,62	0,14	0,75	0,17	<0,05
		β	1,13	0,17	1,17	0,14	>0,1
		γ	1,58	0,20	1,84	0,26	<0,01
		α_2	0,91	0,20	1,30	0,20	<0,01
		$\alpha_1+\alpha_2$	1,21	0,26	1,70	0,33	<0,01
		$\alpha_1+\alpha_2+\beta+\gamma$	3,93	0,37	4,71	0,60	<0,01
Коэффициент		А/Г	1,14	0,20	0,79	0,22	<0,01
		А/α_2^1	17,09	6,91	7,91	3,95	<0,01
		А/α_2^2	7,60	2,44	5,30	2,42	<0,05
		А/α_2	5,18	1,95	2,96	1,13	<0,01
		А/γ	2,85	0,51	2,02	0,52	<0,01

гамма-глобулинов (А/γ-коэффициент). Кроме указанных, высчитывали также суммарную альфа$_2$-глобулиновую фракцию, отношение альбуминов и альфа$_2^1$-глобулинов (А/α_2^1-коэффициент) и отношение альбуминов и альфа$_2^2$-глобулинов (А/α_2^2-коэффициент).

Арифметические средние и средние квадратические отклонения и достоверность белков сыворотки здоровых лиц и больных легочным туберкулезом представлены в таблице 1.

Из приведенной таблицы видно, что показатели белков сыворотки крови исследованных нами больных легочным туберкулезом существенно отличаются от соответствующих показателей у здоровых лиц. В альфа$_2$-глобулиновой фракции особое внимание уделяется повышению альфа$_2^1$-подфракции (см. рис. 1). Анализ соответствующих изменений не является целью настоящей работы, они представляют лишь сравнительно-иллюстративный материал. Изложенное показывает, что определение белков сыворотки буферным раствором ТРИС-ЭДТА-борная кислота способствует дифференциации подфракций глобулинов сыворотки крови и одновременному расширению возможностей более совершенного и точного выяснения изменений иммунобиологического состояния реактивности организма. Необходимо широкое внедрение соответствующего буферного раствора для применения в практической клинико-биохимической работе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aronsson, T., Grönwall, A. — Science Tools, 1958, V. 5 N. 2, 522.
2. Wuhrmann, F., Wunderly, Ch. — Die Bluteiweisskörper des Menschen. Basel, 1957.
3. Riva, G. — Das Serumeiweissbild. Bern, 1957.
4. Odenthal, H. — Entzündung und Bluteiweisskörper. Stuttgart, 1958.

THE MORE COMPLETE FRACTIONATION OF SERUM PROTEINS IN PAPER ELECTROPHORESIS

H. Sillastu

Summary

The use of TRIS-EDTA-boric acid-buffer for the more complete fractionation of serum proteins compared with the barbital buffer is discussed.

Data are presented on the separation of serum proteins into albumins, alpha$_1$-, alpha$_2^1$-, alpha$_2^2$-, beta- and gamma-globulins in 18 healthy persons and in 10 patients, suffering from infiltrative pulmonary tuberculosis at the cavitary stage.

VÕRDLEVAID ANDMEID NEKROOTILISE KOLDE ORGANISATSIOONIPROTSESSI KULUST PARENHÜMATOOSSETES ELUNDITES ELEKTERKRAMPIDE TOIMEL

V. Sillastu

Patoloogilise anatoomia kateeder

Meie varasemad uurimused [1, 2, 3] näitasid, et elekterkrampide toimel tekivad maksa nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessis nii kvantitatiivsed kui ka kvalitatiivsed muutused. Pidurdub granulatsioonkoe tekė, esineb valmiva sidekoe vananemine. Kõige sagedamini esinevad muutused korduvate elekterkrampide puhul, kui nad viivad kehakaalu tunduva languseni koos organismi üldseisundi märgatava halvenemisega.

Võrdlevad andmed nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi kulust mitmes parenhümatoosses elundis (maks, süda ja neer) näitasid, et kulg maksas ja südames on küllaltki sarnane, olles vaid vähe nõrgem maksas, neerudes aga märgatavalt intensiivsem [4, 5]. Tekkis küsimus, kas faktor (elekterkrambid), mis mõjustab organisatsiooniprotsessi kulgu ühes uuritud parenhümatoosses elundis (maks), põhjustab muutusi, ja mis suunalisi, ka teistes elundites (süda, neer) nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessis.

Kirjandusest on teada, et elekterkrampide toimel tekivad organismis märgatavad neurodünaamilised nihked. Põhjaliku ülevaate oleme andnud sellest oma varasemas töös [3]. Mida sagedamad on hood, seda tugevamad on muutused. Korduvad krambid üksteise järel viivad looma kurnatusseisundisse (N. F. Turova [6], K. I. Pogodajev [7] jt.). Kurnatusseisundis häirub valkude ainevahetus, sünteetilised protsessid langevad, kaitsepidurdus, mis järgneb krampidele komatoosse seisundi näol, kaob ja kurnatus süveneb. Eksperimentaalsed uurimused näitavad, et elekterkrambid võivad muuta eksperimentaalse infektsiooni (difteeria) kulgu olenevalt nakatamise ja krampide tekitamise vahekorrast (M. I. Lurje ja V. E. Hain [8]). Elekterkrambid põhjustavad häireid kõikides nendes elundites, kus oleme uurinud organisatsiooniprotsessi. Kõige tugevamad muutused tekivad maksas (kirjanduse ülevaade varasemas töös [3]). Elekterkrampidest tingitud muutuste patogeneesis etendavad osa humoraalsed faktorid (Klaus jt. [9], Rosvald

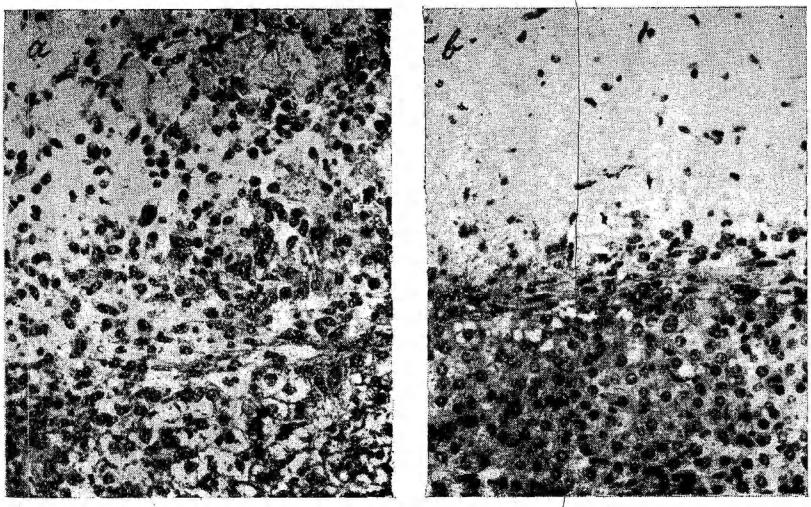
jt. [10], Fleischhacker [11], Kreindler [12], Hall jt. [13]). Sagedamini see toimub dientsefaal-hüpofüsaarset hormonaalset teed.

Käesolevas töös kasutasime katseloomadena 69 merisiga. Katseloomad olid noored, mõlemast soost. Kõikidele katseloomadele tekitati põletusdefekt maksa, neeru ja südamesse vastavalt varem väljatöötatud metoodikale [5]. 26 olid kontroll-loomad, kellele ei tekitatud elekterkrampe. 43 katseloomale tekitati pärast operatsiooni päeva vältel korduvalt elekterkrampe tavaliselt 1—2 korda päevas, iga kord 10—20 hoogu. Krampide tekitamisel kasutati varem kirjeldatud metoodikat [3]. Krampide hulk valiti selline, mis varasemates katsetes põhjustas osal katseloomadel muutusi üldseisundis. Katse vältus pärast operatsiooni oli 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ja 10 päeva, igas katserühmas 2—5 kontroll-looma ja 3—6 katselooma, kellele tekitati elekterkrampe. Loomad surmati dekapiteerimise teel. Materjal fikseeriti 10%-lises neutraalses formaliinis, Sanfelice ja Maksimovi vedelikkudes. Lõigud värviti hematoksüliini ja eosiini, hematoksüliini ja pikrofuksiiniga van Giesoni järgi ja teostati metakromaatiline reaktsioon toluidiinsinisega happeliste mukopolüsahhariidide kindlakstegemiseks vohavas granulatsioonkoes. Selle reaktsiooni intensiivsus oleneb happeliste mukopolüsahhariidide hulgast (V. V. Vinogradov jt. [14]). Olenevalt roosaka värvuse intensiivsusest hinnati reaktsioon kas vaevalt positiivseks, nõrgalt, keskmiselt või tugevalt positiivseks. Sanfelice vedelikus fikseeritud ja hematoksüliin-eosiiniga värvitud preparaatides loeti mitooside hulk vohavas granulatsioonkoes ja nekroosi lähedal parenhüümirakkudes vaateväljade kaupa ja arvutati keskmine mitooside hulk vaateväljas eraldi granulatsioonkoe ja parenhüümirakkude suhtes. Mitooside hulk loeti väga väheseks, kui vaatevälja kohta tuli kuni 0,1 mitoosi, väheseks 0,1—0,5, keskmiseks 0,5—1,0 mitoosi vaateväljas ja rohkeks üle selle.

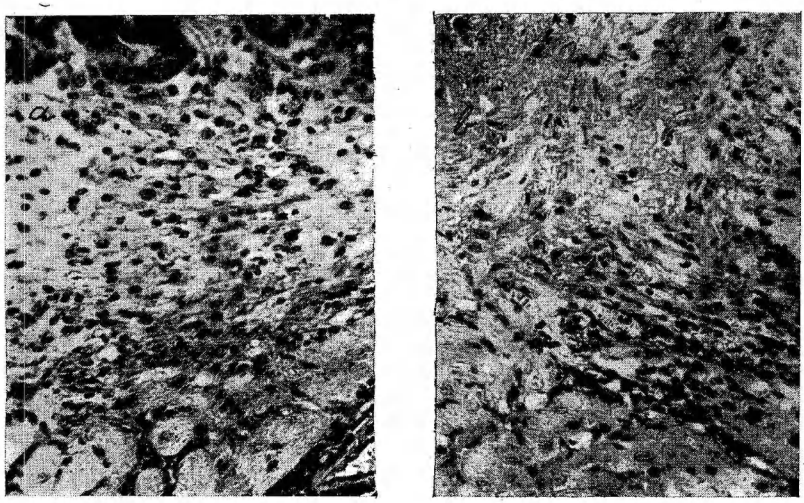
Elekterkrampide toimel langes kõikidel katseloomadel tunduvalt kehakaal. 43 katseloomast 36-l kehakaal langes üle 10%, neist 16-l üle 20%. Ka kontroll-loomadel langes operatsioonijärgses perioodis kehakaal, kuid see oli lühiaegne ja ei ületanud ühelgi katseloomal 6%. Kõikide kontroll-loomade üldseisund oli kogu katse vältel rahuldav. Elekterkrampide tekitamise tagajärjel halvenes 7 katseloomal katse vältel organismi üldseisund, neist vaid ühel tugevalt.

Nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi kulg kontroll-loomadel on leidnud käsitlust eelnevates töödes [4, 5, 15].

Maksa organisatsiooniprotsessi kulus tulevad käesolevates katsetes elekterkrampide toimel nähtavale analoogilised muutused kui varasemates katsetes ainult maksadefektiga [3]. Kuna granulatsioonkude maksas vohab vöötmena, siis on see hästi mõõdetav ja kergesti võrreldav omavahel üksikutel katseloomadel. Suuremal osal katseloomadel oli täheldatav mahajäämus organisatsiooniprotsessis. Kokku 7 katseloomal on vööde rohkem kui poole võrra kitsam vastava kontrollrühma minimaalsest paksusest, seega esineb väga tugev mahajäämus. Kitsamad on tavaliselt mõlemad kihid. Noorte sidekoerakkude kiht on kõigil olemas, kuid osal hõredamalt paiknevatest rakkudest. Vähestes katsetes tuleb elekterkrampide toimel nähtavale sidekoes vananemine: fibrotsüütide hulk tõuseb võrreldes fibroblastidega, kollageensed kiud jämenevad ja ühel juhul täheldasime hüalinoosi.



Joon. 1. a — Merisiga nr. 53. Elekterkrampideta. Katse vältus 9 päeva. Säilinud maksakoe (all) ääres lai vööde nekroosi poole vohavast granulatsioonkoest. b — Merisiga nr. 60. Elekterkrampidega. Katse vältus 9 päeva. Säilinud maksakoe (all) ääres kitsas vööde nekroosi poole vohavast granulatsioonkoest. (Van Gieson. Mikrofotogrammid, suurendus 180×).



Joon. 2. a — Merisiga nr. 53. Elekterkrampideta. Katse vältus 9 päeva. Säilinud südamelihase (all) ääres laialt vohanud granulatsioonkude. b — Merisiga nr. 60. Elekterkrampidega. Katse vältus 9 päeva. Säilinud südamelihase (all) ääres nekroosi poole vohanud granulatsioonkude vähe. (Van Gieson. Mikrofotogrammid, suurendus 180×).

granulatsioonkoes väga vähe. Üldiselt on kõigil, kellel mahajäämus organisatsiooniprotsessis on tugev, mitooside hulk märgatavalt väiksem kontroll-loomade omast. Maksas sageli mitoose on väga vähe. Langenud on nende hulk nii parenhüümirakkudes kui ka granulatsioonkoes. Mitootiline aktiivsus elekterkrampide toimel on langenud ka neerus, nii parenhüümis kui granulatsioonkoes. Näit. kui kontrollis 4. päevaks mitoose neeru parenhüümis oli rohkesti, siis elekterkrampide toimel vaid keskmiselt või ühel isegi vähe.

Kirjanduse andmeil on olemas seos regeneratiivsete protsesside vahel parenhüümis ja sidekoes. Mida tugevamalt vohab sidekude, seda nõrgem on parenhüümi regeneratsioon (B. P. Solopajev [18]). Mõningal juhul elekterkrampide toimel esinevat kõrget mitooside esinemist parenhüümirakkudes võiks seletada samaaegse madala proliferatiivse aktiivsusega granulatsioonkoes.

Esmakordselt oma töödes oleme teostanud organisatsioonikoldes metakromaatilise reaktsiooni toluidiinsinisega happeliste mukopolüsahhariidide määramiseks vohavas granulatsioonkoe põhiaines. Kirjanduse andmeil varases haava paranemise järgus on märgatav happeliste mukopolüsahhariidide esinemine (V. S. Pestšanski [19]). Hiljem, haava paranemise käigus, väheneb nende hulk, samal ajal intensiivistub kollageensete kiudude teke (B. S. Kasavina ja L. I. Muzõkant [20], B. .S. Kasavina jt. [21], Taylor ja Saunders [22] jt.). Happeliste mukopolüsahhariidide esinemist seotakse kollageensete kiudude moodustamisega. Valmiva sidekoe tekkel nad kaovad. B. B. Fuks [23] on leidnud C-avitaminoosi korral prekollageensete ja kollageensete kiudude tekke vähenemist. Samal ajal oli langenud ka happeliste mukopolüsahhariidide süntees.

Elekterkrampide toimel on täheldatavad mõningad nihked ka happeliste mukopolüsahhariidide esinemises. Nende süntees on reeglina vähem nendel katseloomadel, kellel võis täheldada vähemat valmiva sidekoe teket, samuti kus esines organisatsiooniprotsessi mahajäämus. Metakromaatilise reaktsiooni nõrgenemine on kõige sagedamini maksas. Kontroll-loomadel viimastel päevadel südames ja eriti neerus reaktsioon nõrgeneb, samal ajal on elekterkrampide toimel osal katseloomadel veel tugevalt positiivne reaktsioon.

Meie katsed näitavad, et elekterkrambid põhjustavad muutusi kõikide uuritud elundite organisatsiooniprotsessis, kuid erinevas ulatuses. Mida aeglasemalt ja nõrgemini toimub orgnisatsiooniprotsess kontroll-loomadel, seda märgatavamad on muutused organisatsiooniprotsessis elekterkrampide toimel. Neerus, kus organisatsiooniprotsess on tunduvalt intensiivsem kui maksas ja südames, elekterkrambid põhjustavad vähem märgatavaid muutusi. Et proliferatiivsed protsessid siingi kulgevad vähem intensiivselt, näitab vähesem mitooside esinemine võrreldes kontrollrühmadega. Nõr-

gem happeliste mukopolüsahhariidide süntees osal katseloomadel näitab, et elekterkrampide toimel on pidurdunud fibroplastilised protsessid.

KIRJANDUS

1. Sillastu, V. — TRÜ Toimetised, 1956, 42, 16.
2. Силласту, В. — Арх. пат., 1959, 21, 12, 15.
3. Sillastu, V. — Nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi kulust maksas ning muutustest maksas ja neerupealistes elekterkrampide puhul. Diss., Tartu, 1960.
4. Sillastu, V. — TRÜ Toimetised, 1961, 112, 102.
5. Силласту, В. — Уч. записки Тартуского гос. унив., 1963, 143, 206.
6. Турова, Н. Ф. — Труды I-го Моск. мед. ин-та, 1963, 26, 123.
7. Погодаев, К. И. — Труды I-го Моск. мед. ин-та, 1963, 26, 198.
8. Лурье, М. И. и Хаин, В. Е. — Сб. труд. Азербайдж. ин-та усовершенствования врачей, 1962, 5, 20.
9. Klaus, D., Stripecke, W., Wenzel, E. — Zeitschrift f. d. ges. innere Medizin, 1957, 12, 16, 733.
10. Rosvald, H., Kaplan, S., Stevenson, J. —Proc. soc. exp. biol. med., 1952, 80, 1, 60.
11. Fleischhacker, H. — J. Nerv. a. Ment. Dis., 1945, 102, 2, 185.
12. Kreindler, A. — Epilepsie cercetări clinice si experimentale. Bucuresti, 1955.
13. Hall, C. E., Gross, E., Hall, O. — Excerpta Medica, sect. V, 1961, 14, 2, 293.
14. Виноградов, В. В., Донских, Н. В., Субботин, М. Я., Черемных, Л. П. — Арх. анат., гист. и эмбр., 1962, 42, 1, 103.
15. Sillastu, V. — TRÜ Toimetised, 1963, 141, 93.
16. Саркисов, Д. С. — Арх. анат., гист. и эмбр., 1963, 45, 10, 3.
17. Дубинский, М. Б. — Сб. труд. по травм. и хир., Рига, 1959, 1, 421.
18. Солопаев, Б. П. — Сб. труд. ин-та хирургии им. Вишневского, 1963, 2, 172.
19. Песчанский, В. С. — Арх. пат., 1955, 17, 3, 21.
20. Касавина, Б. С., Музыкант, Л. И. — Докл. АН СССР, 1958, 123, 1, 189.
21. Касавина, Б. С., Лирцман, В. М., Музыкант, Л. И. — Экспер. хир., 1959, 4, 4, 12.
22. Taylor, H. E., Saunders, A. M. — Am. J. Path., 1957, 33, 3, 525.
23. Фукс, Б. Б., Виноградов, В. В., Шишкин, Г. С., Максимовский, Л. Ф. — Арх. пат., 1964, 26, 1, 39.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ О ТЕЧЕНИИ ПРОЦЕССА ОРГАНИЗАЦИИ НЕКРОТИЧЕСКОГО ОЧАГА В ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНАХ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭЛЕКТРОСУДОРОГ

В. Силласту

Резюме

Опыты проведены на 69 морских свинках. У всех нанесен некротический очаг гальванокаутером в печень, почку и сердце. 26 свинок были контрольными без электросудорог, 43 животным электросудороги производились повторно по несколько раз в день. Продолжительность опытов после операции была 2—10 дней. Под влиянием электросудорог возникали изменения в процессе организации во всех исследуемых органах, но в различной степени. Чем медленнее и слабее был процесс организации у контрольных животных, тем сильнее были

выражены изменения при электросудорогах. В почке, где процесс организации значительно интенсивнее, чем в печени и сердце, электросудороги вызывали менее заметные изменения. При ослаблении процесса организации падало количество митозов. Более слабый синтез кислых мукополисахаридов у некоторых животных указывал на то, что при электросудорогах задерживались фибропластические процессы.

COMPARATIVE DATA ON THE COURSE OF THE ORGANIZATION PROCESS OF THE NECROTIC FOCUS IN THE PARENCHYMAL ORGANS UNDER THE EFFECT OF ELECTROCONVULSIONS

V. Sillastu

Summary

Experiments were performed on 69 guinea pigs. In all animals the necrotic focus was produced with the galvanocauter in the liver, heart and kidney. 26 were for control, without electroconvulsions. In 43 animals electroconvulsions were produced repeatedly, several times a day. The duration of the experiments after operation ranged from 2 to 10 days. Under the effect of electroconvulsions changes developed in the organization of the necrotic focus in all organs investigated. The degree of these changes was varied in different organs. The slower and weaker the organization process in an organ, the more strongly were the changes expressed under the effect of electroconvulsions. In the kidney, where the organization process was considerably more intensive compared with the liver and heart, electroconvulsions caused less remarkable changes. In the presence of weakening in the organization process the amount of mitoses fell. Less intense synthesis of the acid mucopolysaccharides in some animals indicated the retardation of the fibroplastic processes under the effect of electroconvulsions.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ПАССИВНОЙ КОЖНОЙ АНАФИЛАКСИИ

С. К. Михкла

Институт экспериментальной медицины АМН СССР

С широким развитием иммунологических исследований расширяется круг методов, применяемых для решения разных вопросов экспериментальной и клинической иммунологии. Для определения антител и антигенов в материалах от больных и при постановке эксперимента необходимы чувствительные и специфические реакции. По данным Овари (11), Брио (14), Фишер (3) и др. таким требованиям отвечает реакция пассивной кожной анафилаксии, предложенная Овари (14) в 1951 году для определения минимальных количеств антител.

Реакция пассивной кожной анафилаксии является реакцией повышенной чувствительности немедленного типа, обусловленной взаимодействием антигена с фиксированным клетками кожи антителом, и характеризуется повышенной проницаемостью капилляров кожи. Пассивная кожная анафилаксия оказалась высокочувствительной реакцией, позволяющей обнаружить в опыте на морских свинках 0,003 γ азота антител к яичному альбумину (14). Но оказалось, что реакция обладала такой чувствительностью только при применении антител от кролика и морской свинки, а при мышиных антителах реакция была в 30 раз (18), при антителах человека даже в 300 раз менее чувствительной (13). Важность филогенетического соотношения между видом животного, на котором ставится реакция, и видом животного-продуцента антител выявляется и при постановке реакции на мышах и крысах. В опытах на мышах реакция пассивной кожной анафилаксии была наиболее чувствительной при гомологичных антителах, не уступая почти чувствительности реакции на морских свинках при оптимальных условиях (4, 9). Исключение составили в этом смысле крысы, на которых не удалось получить реакцию с гомологичным антителом (10).

Важно отметить, что чувствительность реакции уменьшается в 50—100 раз при разведении антисыворотки в нормальной кроличьей сыворотке вместо физиологического раствора (12), что объясняется конкурирующей фиксацией сывороточного глобу-

лина. Следовательно, чувствительность реакции резко понижается при антисыворотке с низкой концентрацией антител.

В качестве антигенов при реакции пассивной кожной анафилаксии применяются белковые и полисахаридные антигены, однако моновалентные гаптены оказались непригодными. Реакцию нельзя вызвать всеми видами антител. Так, реакция была получена преципитирующими и непреципитирующими антителами (13), но ее не удалось вызывать при реагинах (3) и при «тяжелых» 19S антителах (6, 15). Реакция пассивной кожной анафилаксии нашла применение не только при разрешении разных теоретических проблем иммунологии, но применялась также для исследования аллергии к пенициллину (7), для изучения аутоантител к щитовидной железе (17), при системной красной волчанке (2) и т. д.

Однако для оценки целесообразности применения реакции в тех или иных целях необходимо сравнить ее чувствительность с другими серологическими реакциями. Большинство исследователей ограничивается применением одной реакции пассивной кожной анафилаксии, а в отечественной литературе данные об использовании этой реакции отсутствуют вообще. Поэтому было проведено сравнение чувствительности пассивной кожной анафилаксии и реакции пассивной гемагглютинации по Бойдену (1), которая по данным Грабара (5) является не менее чувствительной реакцией.

Методика опытов

Подопытными животными служили морские свинки, крысы и мыши. В качестве антигенов использовались белковые антигены (лошадиная сыворотка, лошадиный сывороточный альбумин и глобулин), полисахаридный антиген стрептококков группы А, полученный по методу Ленсфольд (8), а из тканевых антигенов солевой экстракт из почки крысы и взвесь периферической нервной ткани кролика. Источником антител служили сыворотки кролика, морской свинки, крысы и мыши.

Реакция пассивной кожной анафилаксии ставилась по методу Овари (11). Животному вводили внутрикожно определенные разведения иммунсыворотки по 0,1 мл, а через 3—5 часов внутривенно раствор антигена с краской Эванс синий. Применяли 0,5% раствор краски в дозе 0,1—0,5 мл в зависимости от вида подопытного животного. Количество антигена вытитровывали предварительно, и оно составляло 1—5 мг белка при белковых и тканевых антигенах, а при стрептококковом антигене 0,5 мл цельного экстракта. Через 30 минут животных убивали и реакцию читали на внутренней стороне кожи, учитывая интенсивность и диаметр синего пятна.

Реакция пассивной гемагглютинации ставилась с человеческими эритроцитами О-группы, обработанными раствором таннина (Ставицкий 19). Чувствительность обеих реакций учитывалась по пороговому разведению иммунсыворотки, дающему еще четкую реакцию.

Результаты опытов

В опытах пассивной кожной анафилаксии на морских свинках, мышах и крысах с иммунсыворотками кролика, морской свинки, крысы, мыши к лошадиному белку оказалось, что при всех случаях реакция пассивной кожной анафилаксии была менее чувствительной, чем реакция пассивной гемагглютинации (табл. 1). Чувствительность реакции пассивной кожной анафилаксии

Таблица 1

Сравнительная чувствительность методов определения антител к лошадиному белку в иммунсыворотках разных видов животных

Источник антител	конечное разведение, дающее положительный результат в реакциях			
	пассивной кожной анафилаксии			пассивной гемагглютинации по Бойдену
	на мышах	крысах	морских свинках	
кролик	32	64	4000	256000
морская свинка	—	—	320	40000
мышь	640	40	40	25600
крыса	20	2	—	200000

зависела от вида животного, на котором ставили реакцию, и от вида животного-продуцента антител. Так, при кроличьих антителах реакция пассивной анафилаксии была наиболее чувствительной на морских свинках, а в опытах на мышах и крысах в 50—100 раз менее чувствительна. Такие же соотношения чувствительности реакций наблюдались при использовании в качестве антигена лошадиного сывороточного альбумина и глобулина. При антисыворотке морской свинки также наиболее чувствительными животными для реакции пассивной кожной анафилаксии оказались морские свинки, в то время как реакцию на крысах и мышах невозможно было воспроизвести. В опытах с мышиными антителами наблюдались обратные соотношения, т. е. реакция была наиболее чувствительной на мышах, а чувствительность реакции на крысах и морских свинках была в 20 раз ниже. Крысиная иммунсыворотка отличалась от других тем, что эффективная доза была наименьшей в опыте на мышах, а не на гомологичных животных (т. е. на крысах). Такая разница в

чувствительности реакции при исследовании иммунсывороток от разных видов животных объясняется, по-видимому, разной способностью антител фиксироваться тканями животного, на котором ставится реакция.

Для изучения сравнительной чувствительности реакции при использовании иммунсывороток с низкой или, напротив, с высокой концентрацией антител опыты ставили на морских свинках, применяя кроличью иммунсыворотку к лошадиному белку, разведенную в физиологическом растворе или в разных концентрациях нормальной кроличьей сыворотки. Оказалось, что при разведении иммунсыворотки в нормальной кроличьей сыворотке, разведенной 1 : 10, чувствительность реакции понижается в 10 раз. Влияние нормальной кроличьей сыворотки на чувствительность реакции исчезает при пользовании более разведенным раствором — 1 : 80. Подобные результаты были также получены в опытах на крысах. Таким образом, при низкой концентрации антител в сыворотке чувствительность реакции пассивной кожной анафилаксии снижается.

В опытах на морских свинках с кроличьими антителами к полисахаридному стрептококковому антигену был получен положительный результат при разведении иммунсыворотки 1 : 1600. Однако нагрузку танизированных эритроцитов полисахаридным антигеном для реакции Бойдена не удалось воспроизвести. Замена эритроцитов, обработанных танином, нативными бараньими эритроцитами для нагрузки полисахаридным антигеном позволила получить реакцию пассивной гемагглютинации, но в невысоком титре 1 : 80. Вследствие этого в опытах с полисахаридным антигеном пассивная кожная анафилаксия имеет определенные преимущества по сравнению с реакцией пассивной гемагглютинации.

В опытах с тканевыми антигенами (вытяжка из крысиной почки и соответствующая кроличья иммунсыворотка) была получена реакция пассивной кожной анафилаксии на морских свинках при разведении иммунсыворотки 1 : 640. Вместе с тем оказалось, что та же иммунсыворотка дала положительный результат, когда использовали в качестве антигена крысиную сыворотку. После истощения иммунсыворотки нормальной крысиной сывороткой способность иммунсыворотки к реакции с почечным антигеном сохранялась (табл. 2). В подобных опытах с помощью реакции пассивной гемагглютинации в модификации Витебского оказалось, что последняя является в 3—4 раза более чувствительной и столь же специфичной.

Для изучения возможности исследования аутоантител с помощью реакции пассивной кожной анафилаксии опыты ставили со взвесью периферической нервной ткани кролика и с сывороткой от кролика, у которого был вызван аутоиммунный процесс

Таблица 2

Чувствительность методов определения антител к тканевым антигенам (конечное разведение иммунсыворотки, дающее положительный результат)

реакция	пассивная кожная анафилаксия на морских свинках		пассивная гемагглютинация	
антиген	вытяжка из крысиной почки	крысиная сыворотка	вытяжка из крысиной почки	крысиная сыворотка
иммунсыворотка к крысиной почке	640	320	1600	100000
та же сыворотка, истощенная крысиной сывороткой	160	—	640	—

— отрицательный результат

в виде аллергического неврита. При разных концентрациях обоих ингредиентов реакцию не удалось получить, хотя реакция связывания комплемента была положительной в титре 1 : 80. Нагрузку танизированных эритроцитов с упомянутым антигеном не удалось воспроизвести. Может быть здесь речь идет о «тяжелых» 19 S антителах, как отмечают Харуин и Патерсон (6) при исследовании аутоантител к мозговой ткани.

Выводы

1. Реакция пассивной кожной анафилаксии является высокочувствительной для определения антител к белковым антигенам, но оказалась в 50—100 раз менее чувствительной по сравнению с реакцией пассивной гемагглютинации.

2. Для определения антител в сыворотках кроликов и морских свинок посредством реакции пассивной кожной анафилаксии наиболее пригодна морская свинка; для определения антител в сыворотках мышей и крыс наиболее чувствителен опыт на мышах.

3. Реакция пассивной кожной анафилаксии может найти применение при определении антител к антигенам, не адсорбирующимся на танизированных эритроцитах.

4. Чувствительность реакции пассивной кожной анафилаксии снижается в 10 раз при применении иммунсывороток с низкой концентрацией антител.

5. При определении антител к тканевым антигенам (почки) реакция пассивной кожной анафилаксии была в 3—4 раза менее чувствительной, чем реакция пассивной гемагглютинации.

6. В наших опытах аутоантитела, возникающие при экспериментальном полиневрите, не были способны сенсибилизировать кожу морской свинки и вызывать пассивную кожную анафилаксию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Boyden, S. V. — J. of Exper. Med., 1951, **93**, 107.
2. Deicher, H. R., Holman, H. R., Kunkel, H. G., Ovary, Z. — J. Immunol., 1960, **84**, 106.
3. Fischer, J. P., Cooke, R. A. — J. Allergy. 1957, **28**, 150.
4. Frick, O. L., Stiffel, C., Biozzi, G. — J. Immunol., 1962, **88**, 595.
5. Grabar, P. — Atti del VI Congr. Intern. di Microb., Roma, 1953, **2**, Sez. VI—VIII, 169.
6. Harwin, S. M., Paterson, P. J. — Nature. 1962, **194**, 391.
7. Josephson, A. S., Franklin, E. C., Ovary, Z. — J. Clin. Invest., 1962, 41, 588.
8. Lancefield, R. — J. Exper. Med., 1928, **47**, 91.
9. Munoz, J., Anacker, R. L. — J. Immunol., 1959, **83**, 640.
10. Ovary, Z. — Internat. Arch. Allergy. 1952, **3**, 293.
11. Ovary, Z. — Progress in Allergy. Ed. by P. Kallos, 1958, **5**, 459.
12. Ovary, Z., Bier, O. G. — Ann. Inst. Pasteur. 1953, **84**, 443.
13. Ovary, Z., Biozzi, G. — Internat. Arch. Allergy. 1954, **5**, 241.
14. Ovary, Z., Briot, M. — Ann. Inst. Pasteur. 1951, **81**, 670.
15. Ovary, Z., Fudenberg, H., Kunkel, H. G. — J. Exper. Med., 1960, **112**, 953.
16. Ovary, Z., Karush, F. — J. Immunol., 1960, **84**, 409.
17. Ovary, Z., Randall, H., Witebsky, E., Rose, N. R., Shulman, S., Metzgar, R. — Proc. Exper. Biol. Med., 1958, **99**, 397.
18. Rosenberg, L. T., Tachibana, D. K. — J. Immunol., 1962, **89**, 47.
19. Stavitsky, A. B. — J. Immunol., 1954, **72**, 360.

PASSIVE CUTANEOUS ANAPHYLAXIS

S. Mihkla

Summary

Passive cutaneous anaphylaxis was studied with several antigens and rabbit, guinea pig, rat, and mouse immunsera. The reaction was carried out in guinea pigs, rats, mice, and its sensitiveness was compared with the reaction of passive hemagglutination by Boyden.

The sensitiveness of passive cutaneous anaphylaxis in the measurement of anti-protein antibodies was found to be about 50—100 times lower in comparison with the passive hemagglutination test. Immunsera containing low concentrations of antibodies were 500 times less active in passive cutaneous anaphylaxis reaction. The sensitiveness of the last test was 3—4 times less than that of the passive hemagglutination in the determining of anti-tissue antibodies. The preference for the passive cutaneous anaphylaxis test develops in the cases of determination of antipolysaccharide antibodies which are not adsorbed into tanned red cells.

MÕNINGATEST NAHA ELEKTRITAKISTUSE MÕÕTMISE KÜSIMUSTEST

H. Raaga

TRÜ üldkirurgia kateeder ja Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla haavaosakond

Paljud autorid [2, 3, 4, 5, 7, 8] on uurinud naha elektritakistuse muutusi mitmesuguste haiguste puhul. Kuid seni ei ole veel väljatöötatud täiesti rahuldavat ja ühtset mõõtmise metoodikat [6, 14, 15] ning seetõttu ei ole erinevate autorite tulemused võrreldavad.

Sageli mõõtmise tulemused ei peegelda naha elektritakistuse tõelist suurust, vaid osutuvad mitmesuguste mõõtmise metoodiliste vigade tõttu näilisteks. Mõõtmise metoodilistest vigadest põhjustatud muutused naha elektritakistuse väärtustes võivad olla mitu korda suuremad organismi poolt [1, 4, 14, 15] põhjustatud muutustest ning seetõttu viimased jäävad registreerimata.

Niisuguste vigade põhjuseks on ühelt poolt elava koe keeruline struktuur, mille elektrijuhtivust ei saa seletada täielikult Ohmi seadusega [15]. Teiselt poolt võivad need tekkida mõõtmise tehnikast — faktoritest, nagu voolutugevus, pinge ja mõjumise aeg, temperatuur, nahapinna niiskus, aparaadi väike tundlikkus ja elektroodid [3, 4, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15]. Need tegurid võivad esile kutsuda suuri füüsikalis-keemilisi muutusi ning polarisatsiooninähtusi nahas, mis põhjustavad pideva ühesuunalise takistuse näilise suurenemise või vähenemise.

Mitmesugustes mõõtmise metoodikates sageli ei arvestata kõiki eespool nimetatud veavõimalusi. Leidub autoreid [12, 13, 14, 15], kes soovitavad mõõta naha elektritakistust väikese voolutugevuse ja madala pingega (alla 0,5 V), on aga teisi, kes niisugustele faktoritele tähelepanu ei pööra.

Peaaegu kõikide autorite poolt [6, 7, 15] soovitatakse naha elektritakistuse mõõtmisi teha katkendlikult ja väga lühiajaliselt (mõni sekund), et vältida elektroodide ja naha polariseerumist ning teisi füüsikalis-keemilisi muutusi kudedes. Nende ühekordsete absoluutväärtuste põhjal hinnatakse organismi seisundit antud momendil ning korduvate katkendlike lühiajaliste mõõtmiste põhjal füsioloogiliste protsesside dünaamikat.

Ka sellistel mõõtmistel on aga suuri puudusi. Näiteks igakord-

sel mõõtmisel on elektroodide kontakt nahaga erinev, nahapinna niiskus muutub, samuti voolu sisse- ja väljalülimine annab erinevaid väärtusi. Seega sellised mõõtmismeetodid ei võimalda jälgida pidevalt muutuvaid füsioloogilisi protsesse nende seose kaudu naha elektritakistuse muutustega. Selleks on vaja pidevalt ja täpselt registreerida kõiki väikesi muutusi naha elektritakistuses.

Antud küsimust on uuritud käesolevas töös. Naha elektritakistuse pidevaks mõõtmiseks ehitati V. Saksa ja V. Reebeni projekti järgi TRÜ eksperimentaalses töökojas ümber standardne elektronpotentsiomeeter ЭП-09 juhtivuse registreerijaks mõõtepiirkonnaga 0,1 μS — 1000 μS (mikro Siemens = $10^{-6}\Omega^{-1}$). Viimane vastab takistuse väärtustele 10 MΩ kuni üks kΩ. Aparaat võimaldab kogu mõõtediapasoonis kasutada pingeid 0,05 V kuni mõne voldini. Mõõtmise täpsus on 1% skaala lõppväärtusest arvestades. Juhtivuse mõõtmise absoluutne viga ei ületa ±1% skaala lõppväärtusest. Juhtivuse ühikute skaala on lineaarne ning vajaduse korral on lugemeid lihtne ümber arvestada takistuse ühikuteks.

Kirjanduse andmetel [13, 14, 15] peetakse kõige püsivamateks ja mittepolariseeruvateks kalomelelektroode. Kuid katsed näitasid, et suuruse ja kohmakuse tõttu ei ole võimalik standardseid kalomelelektroode kindlalt kinnitada nahale ning et nad on pideva mõõtmise juures küllaltki polariseeruvad. Nende puuduste kõrvaldamiseks projekteeriti ja ehitati koostöös TRÜ v.-õpetaja J. Raudsepaga küllastatud kalomelelektrood orgaanilisest klaasist kesta sisse, mis jaotati poorsete vaheseintega kolmeks kambriks üksikute kihtide segunemise vältimiseks. Kambrid täideti vastavalt elavhõbeda, kalomel-kaaliumkloriidi pasta ning füsioloogilise lahusega. Viimane on kontaktis nahaga. Elektroodid kinnitati jäsemele spetsiaalse hoidjaga, mis tagas tiheda ning liigutuste puhul paindliku kontakti nahaga. Sellised elektroodid polariseerusid kahetunnilise madalpingega (0,1 V) mõõtmise jooksul ainult mõnikümnendik mV ja suuremate pingete (1 V) puhul kuni 17 mV. Need muutused ei mõjusta märgatavalt naha elektritakistuse suurust.

Autor seadis ülesandeks selgitada, kuidas sõltuvad naha elektritakistuse muutused takistuse pidevalt mõõtmisel algtakistusest ja voolupingest

Mõõtmised viidi läbi kirurgiaosakonnas ravil olevatel haigetel. Elektroodid fikseeriti alajäseme alumise kolmandiku piirkonnas üks volaarsele, teine dorsaalsele pinnale.

Viidi läbi 51 mõõtmist 15 inimesel, kestusega vähemalt 60 minutit (mitmesugustel pingetel). Pingete järgi jagunesid mõõtmised: 1 V — 5, 0,5 V — 8, 0,2 V — 5, 0,1 V — 33 mõõtmist. Algtakistused olid väga erinevad — 11,5 kΩ-st kuni 1,5 MΩ-ni (0,1 V juures takistus oli 11,5 kΩ—1,5 MΩ, 0,2 V juures 29 kΩ — 300 kΩ, 0,5 V juures 20 kΩ — 111 kΩ ja 1 V juures 12 kΩ — 45 kΩ).

Mõõtmisel saadud kõveratest olid ilmse tõusutendentsiga 11,9%, 27% takistus oli stabiilne või kõikus aeglasemate või kiiremate tõusude ja langustega teatava keskväärtuse ümber ning 61%-l esines väiksem või suurem elektritakistuse langus 60 minuti jooksul.

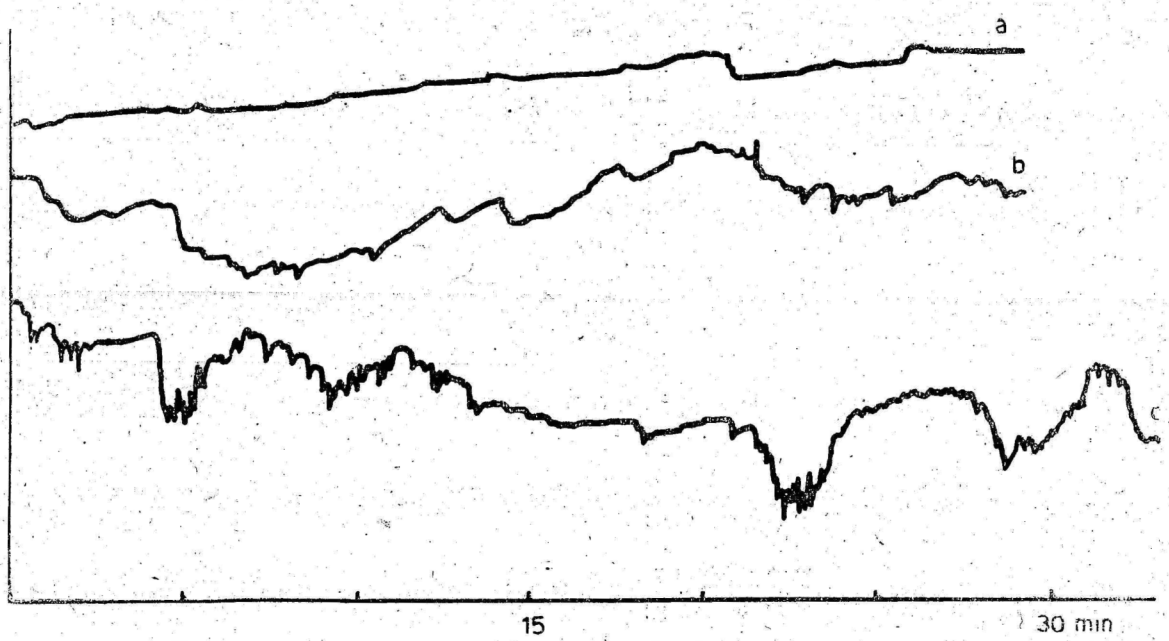
Naha elektritakistuse langus pideval mõõtmisel oli suuremate algtakistuste korral (üle 100 kΩ) 3—4 korda suurem algtakistusest. Väiksemate algtakistuste puhul (50—100 kΩ) oli langus ainult mõnikümmend protsenti algtakistusest. Kõige kiirem oli elektritakistuse langus esimese 15 minuti jooksul. Tugeva langusega kõverate puhul ei saanud täheldada lühiajalisi muutusi (tõusude ja languste näol), mis oleksid seostatavad füsioloogiliste mõjudega. Mõõtmise alguses täheldatav pidev takistuse vähenemine on ilmselt seoses elava koe juhtivuse suurenemisega, kuid selle põhjused ei ole selged.

Väikeste algtakistuste (15 kΩ — 50 kΩ) ja madala voolupinge (0,1—0,5 V) juures ei toimunud 60 minuti jooksul ühesuunalist takistuse langust ega tõusu. Sellise elektritakistuse algväärtuste korral võis täheldada mõõtmiskõveratel lühiajalisi tõuse või langusi, mida võis seostada füsioloogiliste protsessidega. Kasutades kõrgemaid pingeid (üle 0,5 V) väikeste algtakistuste 15 kΩ—50 kΩ juures, esines pidev tõusutendents naha elektritakistuses (kuni 50% algväärtusest). Need muutused on nähtavasti seoses pinge mõjudega kudedele.

Osal kõveratel, kus algtakistus oli väikene (15 kΩ—50kΩ) ja kus puudus pidev tõusu- või langusetendents, võis täheldada kahte tüüpi laineid — suurema perioodiga (1—5 min.) ning väiksemaid ja sagedamaid (joonis 1 b ja c). Need lained ei tekkinud ühel ja samal isikul mitte alati, vaatamata sellele, et mõõtmisi tehti samades tingimustes. Näiteks vaatlusalusel K. (pinge 0,2 V ja algtakistus 38 kΩ väikese tõusutendentsiga) 30 minuti jooksul mõõdetud kõveral ei täheldata lainetaolisi muutusi (joonis 1 a). Samal vaatlusalusel esinevad teisel kõveral (mõõdetud peale söömist, 1,5 tundi hiljem samades tingimustes) (pinge 0,2 V ja algtakistus 29 kΩ, 30 minuti järele minimaalne langus 1 kΩ) kahesugused lained (joonis 1 b).

Veel selgemalt näeme niisuguseid laineid katsealusel T. (pinge 0,5 V ja algtakistus 30 kΩ — 30 minuti jooksul langeb 3 kΩ) (joonis 1 c).

Madalate algtakistuste puhul ning väikese üldise tõusu või langusega kõveratel võis täheldada lühiajalisi tõuse või langusi, mis on seostatavad füsioloogiliste muutustega organismis. Näiteks sügaval sissehingamisel takistus langes tõustes endisele nivoole väljahingamisel — hingamispausi alul takistus langes ning lõpuks saavutas endise nivoo. Samuti võis täheldada psüühiliste erutuste peegeldumist naha elektritakistuse muutustes.



Joonis nr. 1; a, b, c. Erinevat tüüpi lainetega nahaelektrijuhtivuse kõverate näiteid.

Real juhtudel selliste lühiajaliste takistuse tõusude või languste põhjused jäid välja selgitamata ja vajavad edaspidist uurimist, samuti vajab selgitamist, miks ühel juhul tekivad lainetaolised muutused, kuid teisel juhul mitte.

Antud katsed näitavad, et väikeste takistuste (15 kΩ—50 kΩ) puhul, mõõdetud madalpingetega (alla 0,5 V), ei toimu 60 minuti jooksul pideval mõõtmisel ühesuunalist suurt takistuse muutust, mille tõttu jääksid organismist põhjustatud väikesed naha elektritakistuse muutused registreerimata, varjatuks.

Pidev naha elektritakistuse registreerimise meetod väikeste takistuste juures ja madalate voolupingetega (alla 0,5 V) võimaldab registreerida neid muutusi, mis katkendlikel mõõtmistel jäävad registreerimata. Neil juhtudel, kus naha elektriline takistus registreerimise alguses on väga suur ja esineb tugev langustendents, mis jätab varju organismi funktsioonidest põhjustatud takistuse muutused, on vaja enne registreerimist naha niisutamise teel takistust kunstlikult vähendada.

Naha elektritakistuse muutuste pidev registreerimine võib olla üheks täiendavaks meetodiks kliinikus mõningate haiguste diagnoosimisel.

KIRJANDUS

1. Бененсон, М. Е. — Вопросы общей и частной физиокурортотерапии. 1936, 3, 405.
2. Филлипова, А. Г., Одинцова, Е. К. — Бюлл. эксп. биологии и мед., 1946, 4, 10, 24.
3. Бюкинг Е. П. — Сборник научных работ по лепрологии и дерматологии. Ростов-на-Дону, 1956, 7, 460.
4. Дунаевская, М. Б. — Советская медицина. 1956, 3, 51.
5. Подерни, В. А. — Бюлл. эксп. биолог. и мед., 1938, V, 4, 398.
6. Бюкинг, Е. П. — Сборник научных работ по лепрологии и дерматологии. Ростов-на-Дону, 1954,
7. Серегина, А. Т. — Акушерство и гинекология. 1950, 1, 22.
8. Канавец, Л. Н. — Автореферат канд. дисс., М., 1952.
9. Мищук, Ю. Н. — Дисс. на соиск. уч. степени доктора мед. наук. Л., 1945.
10. Краснов, Е. А. — Труды клинической и экспериментальной хирургии. Акад. Наук Казахской ССР, 1958, т. IV, 170.
11. Шкуренко, З. В., Менжулина, Н. А. — Научные известия. Казахский государст. мед. инст. им. В. Молотова, 1952, 10, 223.
12. Шкуренко, З. В., Менжулина, Н. А. — Научные известия. Казахский государст. мед. инст. им. В. Молотова, 1955, 12, 121.
13. Dorscheid, H. O. — Elektrobiologische Hautuntersuchungen bei inneren Erkrankungen insbesondere bei vegetativen Funktionsstörungen. Heft 4.
14. Шминке, Г. А. — Электрические измерения в физиологии и медицине. М., 1956.
15. Бурлакова, Е. В., Вепринцев, Б. Н., Кольс, О. Р., Кригер, Ю. А. — Практикум по общей биофизике. 3—4, М., 1961.

О НЕКОТОРЫХ ВОПРОСАХ ИЗМЕРЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ КОЖИ

Х. Раага

Резюме

Автор в данной работе исследовал изменения электрического сопротивления кожи при непрерывном измерении. Для этого перестроили стандартный электронпотенциометр ЭПП-09 в аппарат для регистрации электрического проведения. В результате опытов выяснилось, что при незначительном исходном электрическом сопротивлении кожи и при низком напряжении (до 0,5 V) можно измерить небольшие физиологические изменения в электрическом сопротивлении кожи.

ÜBER EINIGE FRAGEN DER MESSUNG DES ELEKTRISCHEN HAUTWIDERSTANDS

H. Raaga

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit hat der Autor den elektrischen Hautwiderstand in ununterbrochenen Messungen untersucht. Dazu wurde ein Standardelektronpotentiometer ЭПП-09 in einen Apparat für die Registrierung der elektrischen Leitfähigkeit gebaut. Aus den Ergebnissen der Experimente geht hervor, daß bei geringen Ausgangswerten des elektrischen Hautwiderstandes und bei Anwendung niedriger Spannungen auch die unbedeutenden, physiologisch bedingten Veränderungen des elektrischen Hautwiderstandes meßbar sind.

ELEKTROAEROSOOLIDE MIKRODOOSIDE TOIMEST

E. Siirde
Otorinolarüngoloogia ja oftalmoloogia kateeder

Aeroionoteraapia seansi vältel kasutatakse inhaleerimiseks küllalt suuri ioonide kontsentratsioone. Näiteks P. K. Bulatov [1] 10-minutilise ionisatsiooniseansi vältel soovitab kasutada 100—150 miljardit negatiivset elementaarlaengut. Sellist suurusjärku ioonide kontsentratsioonis kasutatakse Nõukogude Liidus enamiku autorite poolt. See on mõjustanud ka füüsikuid-konstruktoreid konstrueerima ionisaatoreid, mis võimaldavad tekitada suuri ioonide kontsentratsioone. Ameerika Ühendriikide autorid (Kornblueh [2] jt.), kasutavad väiksema võimsusega ionisaatoreid, mis ioniseerivad järelikult tunduvalt vähem õhku kui need, mida Nõukogude Liidus on laiemalt kasutatud.

Meie ei leidnud kirjandusest andmeid selle kohta, et oleks teostatud vaatlusi ionisatsiooni füsioloogilisest toimest kasutades väiksemaid ioonide kontsentratsioone — nn. mikrodoose. Ainult I. V. Skards [3] märgib, et aeroionisatsioon väiksema kontsentratsiooniga, kuid pikema aja vältel, stimuleerib tuberkuloosibakterite hävimist organismis rohkem kui lühiajaline ja tugevalt ioniseeritud õhu inhaleerimine.

Käesoleva töö ülesandeks oli jälgida oksühemoglobiini muutusi veres, kasutades ionisatsioonil väikesi ioonide kontsentratsioone, nn. mikrodoose. Mikrodoosiks lugesime umbes 30 miljardi elementaarlaengu sissehingamist ühe minuti vältel; makrodoosiks — umbes 150 miljardit elementaarlaengut 5 minuti vältel — nii, nagu seda rakendame igapäevases praksises. Inhaleeritava õhu ioniseerimiseks kasutasime J. Reineti [4] hapniku aerosoolionisaatorit; väikese osa vaatlusi teostasime J. Reineti [5] inhalaator-ionisaatoriga. Oksühemoglobiini muutusi registreerisime kõrvalestalt Krepsi oksühemomeetriga (tüüp 0-38), mikrodooside puhul iga 10 sekundi järel, makrodooside puhul iga minuti möödudes.

Esimese vaatlusrühma moodustasid isikud, kel jälgiti negatiivsete ioonide toimet kord mikro-, kord makrodoosidega, kas samal päeval erinevatel aegadel, või erinevatel päevadel — kokku 30 isikut; neist 8 isikut inhaleerisid elektroaerosoole, mis tekitati inhalaator-ionisaatoriga.

Oksühemoglobiini registreerimised neil isikuil näitasid, et hapnikusisaldus veres ühe minuti jooksul elektroaerosoolide mikrodooside inhaleerimisel ei tõuse nii kõrgele kui makrodooside, s. t. 5-minutilise inhalatsiooni puhul. Ühe minuti vältel oksühemoglobiinisisaldus veres tõusis umbes 1% piires, s. o. enamasti 97%-ni. Makrodooside inhaleerimisel oksühemoglobiinisisaldus veres tõusis kõrgemale sellest, mis oli mikrodooside inhaleerimisel esimese minuti lõpul. Mikrodooside inhalatsiooni lõpul langes oksühemoglobiin algväärtuseni kiiremini kui makrodoosi puhul, viimasel juhul kulus selleks enam aega (1—5 min). Mikrodooside inhaleerimisel oksühemoglobiinisisaldus veres ühe minuti jooksul ei näidanud mitte sujuvat tõusu või vahel ka langust, vaid need muutused toimusid mõnikord lainetaoliste kõikumistega.

Teise vaatlusrühma moodustasid isikud, kel jälgiti positiivse ionisatsiooni toimet kord mikro-, kord makrodoosidega analoogiliselt eelmisele rühmale. Vaatlusaluseid oli 16 isikut; 10 isikule anti mikrodoosidena 1 minuti vältel umbes 30 miljardit ja makrodoosidena 3 minuti vältel umbes 100 miljardit elementaarlaengut; 6 isikule anti ravi (oseena ja allergilise rinopaatia puhul) mikrodoosidega 2—3 nädala vältel, jälgides muutuste dünaamikat selle aja jooksul.

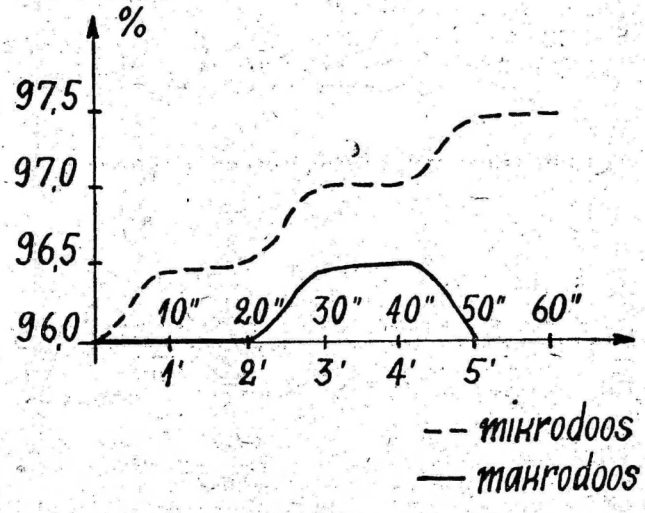
Vaatlused näitasid, et positiivsete elektroaerosoolide inhaleerimise korral oksühemoglobiin osutas reeglipäraselt langustendentsi nii mikro-, kui ka makrodooside puhul ja nimelt üheminutilise inhalatsiooni lõppedes oli enamasti 1—2% alla 96%; makrodooside puhul aga järgnes edasine langus. Registreerimised, mis teostati iga 10 sekundi järel, näitasid muutusi samuti kõikumistega, mitte aga sujuvat langust. Võis täheldada, et positiivsete elektroaerosoolide inhaleerimine väikestes doosides võib mõningatel juhtudel ka tõsta oksühemoglobiinisisaldust veres.

Elektroaerosoolide mikrodooside inhalatsioon pikema aja vältel näitas seda, et hiljem, s. o. teisel-kolmandal nädalal oksühemoglobiini tõus veres toimus suhteliselt varem (20—30 sekundit) kui ionisatsioonil ravi algul. Vaatlused on aga väikesearvulised, et teha kindlamaid järeldusi.

Kolmanda vaatlusrühma moodustasid need isikud, kes inhaleerisid bipolaarseid elektroaerosoole mikro- ja makrodoosidega — — kokku 24 isikut. Vaatlualused inhaleerisid ühe minuti jooksul (mikrodoos) ja 5 minuti jooksul (makrodoos) negatiivseid ja positiivseid laenguid enamvähem võrdselt. Ioonide kontsentratsioon oli siin tunduvalt väiksem kui unipolaarse ionisatsooni korral. Vaatlused näitasid, et oksühemoglobiinisisaldus veres näitas kord tõusu-, kord langustendentsi. Siin puudus selline kindel reeglipärasus, nagu unipolaarse ionisatsiooni puhul. Võrreldes aga andmeid, mis saadud üheminutiliste ja viieminutiliste seansside bipolaarsete aerosoolide inhaleerimisest — selgus, et lühema-ajalisel

ioniseerimisel esines oksühemoglobiini tõusutendentsi (96% piiresse), pikemaajalisel aga — langustendentsi (joonis 1).

Käesolevas töös esitatud tulemused ei luba veel teha kindlaid järeldusi elektroaerosoolide mikrodooside inhaleerimise toime



Joonis 1. Bipolaarsete elektroaerosoolide mikro- ja makrodooside toime vere oksühemoglobiinisisaldusele.

kohta. On vaja teostada vaatlusi pikema aja vältel koos raviga. Meie esialgsed vaatlused kinnitavad aga seda, et elektroaerosoolide inhaleerimisel peale ioonide kontsentratsiooni tuleb silmas pidada ka inhalatsiooni aja faktorit. Edaspidised vaatlused peavad sellesse küsimusse andma suuremat selgust.

Järeldused

1. Unipolaarsete elektroaerosoolide, s. o. negatiivsete või positiivsete elementaarlaengute inhaleerimine väikestes kogustes ehk mikrodoosides põhjustab üldjoontes samasuunalisi muutusi vere oksühemoglobiinisisalduses nagu makrodooside puhul, kuid ainult vähemas ulatuses.

2. Bipolaarse ionisatsiooni puhul, s. o. negatiivsete ja positiivsete elementaarlaengute üheaegne inhaleerimine väikestes kogustes ühe minuti vältel põhjustab oksühemoglobiini tõusutendentsi, makrodooside inhaleerimine aga langustendentsi.

3. Esialgsed vaatlused lubavad järeldada, et elektroaerosoolide inhaleerimisel peale ioonide kontsentratsiooni tuleb arvestada ka aja faktoriga, milline küsimus väärib lähemat uurimist.

KIRJANDUS

1. Булатов, П. К. — В кн.: Вопросы курортологии. Рига, 1959, 5, 307.
2. Kornblueh, I. H. — Bulletin of the American Meteorological Society. 1960, 41, 7, 361.
3. Скардс, И. В. — В кн.: Факторы, определяющие иммунобиологическую реактивность. Рига, 1963, 19, 81.
4. Рейнет, Я. Ю., Сийрде, Э. К. — В кн.: Всесоюзная конференция по аэро- и гидроаэроионизации. Тезисы докладов, Ташкент, 1960, 147.
5. Рейнет, Я. Ю. — В кн.: Вопросы курортологии. Рига, 1959, 5., 31.

О ДЕЙСТВИИ МИКРОДОЗ ЭЛЕКТРОАЭРОЗОЛЕЙ

Э. Сийрде

Резюме

Действие электроаэрозолей на содержание оксигемоглобина в крови исследовалось при ингалировании в микро- и макродозах. Микродозой считали примерно 30 миллиардов элементарных зарядов в течение одной минуты, макродозой — приблизительно 150 миллиардов элементарных зарядов за пять минут.

Ингаляции отрицательных или положительных элементарных зарядов в микродозах обусловливали наличие таких же изменений в оксигемоглобине крови, как и при макродозах, — лишь в меньших размерах.

При биполярной ионизации в микродозах отмечалась тенденция к повышению оксигемоглобина, при макродозах — тенденция к понижению.

На основании наблюдений можно сделать вывод, что при ингалировании электроаэрозолей, кроме концентрации ионов, необходимо учитывать и фактор времени.

ON THE ACTION OF MICRODOSES OF ELECTROAEROSOLS

E. Siirde

Summary

The action of electroaerosols on the oxyhemoglobin content in the blood was studied by inhalation in microdoses, as well as in macrodoses. About 30 milliard elementary charges during one minute were considered equal to a microdose, whereas 150 milliard during 5 minutes provided a macrodose.

Inhalation of negative or positive elementary charges in microdoses gave rise to changes of the same tendency in the occurrence of oxyhemoglobin in the blood as in the case of macrodoses, but only to a smaller extent.

Bipolar ionization in microdoses caused a tendency of increase, that in macrodoses called forth a tendency of decrease in oxyhemoglobin.

The observations allow us to conclude that during the inhalation of electroaerosols, apart from the concentration of ions, also the time factor must be considered in solving the problem of ionization.

NEGATIIVSE AEROIONISATSIOONI MIKRO- JA MAKRODOOSIDE TOIMEST HAAVAREGENERATSIOONILE

S. Sibul

Otorinolarüngoloogia ja oftalmoloogia kateeder ning patoloogilise anatoomia kateeder

Käesoleva töö ülesandeks oli uurida negatiivsete aeroioonide mikro- ja makrodooside toimet maksa nekrootilise kolde organisatsioonisse.

Kättesaadavast kirjandusest meie ei leidnud eksperimentaalseid uurimusi aeroionisatsiooni mikro- ja makrodooside, s. o. aeroionisatsiooni seansi ajalise kestvuse toime kohta haavaregeneratsioonisse.

Töö metoodika

Eeltoodud ülesande lahendamiseks tekitati galvanokauteriga nekrootiline kolle 27 merisea maksas. Merisead jaotati 3 rühma vastavalt sellele, kas negatiivseid aeroioone manustati pärast operatsiooni 3, 6 või 18 päeva. Igas katserühmas oli 9 merisiga, kellest 3 inhaleerisid negatiivseid aeroioone iga päev 5 minutit (mikrodoos) ja 3 looma negatiivseid aeroioone 15 minutit (makrodoos) ning 3 looma jäeti kontrolliks. Negatiivseid aeroioone manustati elektroefluviaal-aeroionisaatoriga, mille koroonast asusid loomad 5—10 cm kaugusel. Ioonide tihedus oli 1 cm^3 õhus 6—11 miljonit.

Loomad surmati eeternarkoosiga. Materjal fikseeriti 10%-lises neutraalses formaliinis. Lõigud värviti hematoksüliiniga ja eosiiniga ning van Giesoni järgi. Mikroskoopiliselt uuriti nekrootilise koe organiseerumist.

Katsetulemused

Histoloogiline uurimine näitas, et 3-ndaks päevaks oli tekkinud noorte sidekoerakkude vööde ümber maksa nekrootilise kolde nii negatiivsete aeroioonide mikro- kui ka makrodooside inhalatsiooni korral ja ka kontrollrühma loomadel.

Noorte sidekoerakkude vööde oli kõige laiem (keskmiselt 45,5μ) nendel juhtudel, kus merisigadele oli negatiivseid aeroioone manustatud mikrodoosidena. Kõige kitsam (26μ) oli noorte sidekoerakkude vööde kontrollrühma merisigadel (tabel 1). Noorte sidekoerakkude vööde oli aga kõige tihedam aeroionisatsiooni makrodoose saanud loomadel.

Tabel 1

Maksa nekrootilise kolde noorte sidekoerakkude vöötme laius 3-päevastes katsetes seoses negatiivsete aeroioonide mikro- ja makrodoosidega.

Negatiivse aeroionisatsiooni doos	Noorte sidekoerakkude vöötme laius μ-tes
mikro	45,5 (29,0—66,0) +
makro	32,7 (26,4—37,0) +
kontroll	26,0 (22—34) +

+ Noorte sidekoerakkude vöötme laiuse kõikumine μ-tes.

Tabel 2

Maksa nekrootilise kolde valminud ja noorte sidekoerakkude vöötme keskmine laius 6-päevastes katsetes seoses negatiivsete aeroioonide mikro- ja makrodoosidega

Negatiivsete aeroioonide doos	Valminud sidekoerakkude vöötme laius μ-tes	Noorte sidekoerakkude vöötme laius μ-tes	Organisatsiooni vöötme laius μ-tes
mikro	22 (19—25) +	37,5 (35—40) +	57,5
makro	51,3 (48,3—54,4) +	58,6 (48,3—69,0) +	109,9
kontroll	8,6 (3—20) +	50,3 (41—63) +	58,3

+ Sidekoerakkude vöötme laiuse kõikumine μ-tes.

6. katsepäevaks oli tekkinud maksa nekrootilise kolde ümber valminud ja noorte sidekoerakkude vööde negatiivseid aeroioone hinganud merisigadel ning kontrollrühma loomadel. Negatiivse aeroionisatsiooni mikrodooside korral oli valminud sidekoerakkude vööde (22μ) tunduvalt laiem kui kontrollrühmal (8,6μ), kuid märgatavalt kitsam negatiivse aeroionisatsiooni makrodoose (51μ) saanud loomade omast (tabel 2). Kõigis rühmades oli noorte sidekoerakkude vööde laiem valminud sidekoerakkude vöötmest, kusjuures aeroionisatsiooni makrodooside korral oli noorte ja valminud sidekoerakkude vöötme laius peaaegu võrdne. Seevastu kontrollrühma loomadel oli noorte sidekoerakkude vööde peaaegu 6 korda laiem valminud sidekoerakkude omast.

Aeroionisatsiooni makrodooside korral oli organisatsiooni vööde maksa nekrootilises koldes umbes poole võrra laiem mitte ainult kontrollrühma, vaid ka negatiivse aeroionisatsiooni mikrodoose saanud loomade omast. Organisatsiooni vöötme ümber leidus kiudsidekude tunduvalt ulatuslikumalt nendel loomadel, kes olid hinganud negatiivsete aeroioonide makrodoose võrreldes mikrodoosidega. Kõikides rühmades oli kiudsidekude oma iseloomult ühesugune.

Kontrollrühma loomadel leidusid ainult üksikud kiudsidekoe alged organisatsiooni vöötmes.

Ka 18-päevastes katsetes ilmnes, et nekrootilise kolde organisatsioon oli negatiivsete aeroioonide makrodooside inhaleerimisel mõnevõrra ulatuslikum kui mikrodoosidega ning kontrollrühmadel. Negatiivsete aeroioonide mikrodooside korral võis täheldada valmivat sidekude nekrootilises koldes märgatavalt rohkem kui kontrollrühmas.

Nendel juhtudel, kus loomadele oli manustatud negatiivsete aeroioonide makrodoose, oli maksa nekrootiline kolle jaotunud väikesteks osadeks, tugevasti kootunud, ning ümbritsetud tihedate kiudsidekoeliste väätidega. Noori sidekoerakke leidus maksa nekrootilises koldes vähem negatiivseid aeroioone hinganud loomadel kui kontrollrühma merisigadel.

Järeldused

1. Negatiivsed aeroioonid avaldavad soodsat toimet maksa nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessisse selle algjärgus.
2. Negatiivsete aeroioonide makrodoosid kiirendavad maksa nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi.
3. Negatiivsed aeroioonid soodustavad kiudsidekoe varasemat teket, eriti makrodoosid.
4. Negatiivne aeroionisatsioon kestval manustamisel viib nekrootilise kolde inkapsulatsioonile.

О ВЛИЯНИИ МИКРО- И МАКРОДОЗ ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ АЭРОИОНИЗАЦИИ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ РАНЫ

С. Ф. Сибуль

Резюме

Гальванокаутером был вызван некротический очаг в печени 27 морских свинок. После операции животные подвергались отрицательной аэроионизации в течение 3, 6 или 18 дней. В каждой группе было по 9 морских свинок, причем 3 из них получали отрицательную аэроионизацию в микродозах (продолжительность сеанса ингаляции 5 минут), 3 морских свинки — в макродозах (продолжительность сеанса 15 минут), а остальные 3 животных были контрольными.

Как выяснилось из опытов, на 3-й день наиболее широкая зона молодых соединительнотканных клеток возникала вокруг некротического очага у тех свинок, которые подвергались отрицательной аэроионизации в микродозах.

На 6-й день опыта самый широкий пояс зрелых и молодых соединительнотканных клеток вокруг некротического очага был обнаружен у животных, получавших отрицательную аэроионизацию в макродозах.

На 18-й день мы также находили в некротическом очаге животных, подвергавшихся отрицательной аэроионизации, большее количество зрелой соединительной ткани и меньшее количество молодых ее клеток, чем у животных контрольной группы.

Отрицательная аэроионизация оказывает благоприятное действие на начальную фазу процесса организации некротического очага. Длительное аэроионолечение приводит к инкапсуляции некротического очага, что было особенно заметно при применении макродоз.

ACTION OF MICRO- AND MACRODOSES OF AERO-IONIZATION ON THE REGENERATION OF WOUNDS

S. Sibul

Summary

Necrotic focus were created by means of galvanocauters in the livers of 27 guinea-pigs. Negative aero-ions were administered postoperatively for 3, 6 or 18 days. Each experimental group consisted of 9 guinea-pigs, 3 of which were given negative aero-ions in microdoses (5 minutes each) for inhalation, whereas 3 were charged with 3 macrodoses (15 minutes) for inhalation, and 3 were left as control animals. The results of the experiment showed that by the third day the broadest band of young cells of connective tissue had been formed in the guinea-pigs that had been given negative aero-ions in microdoses. By the sixth day, however, the animals that had received negative aero-ions in macrodoses had developed the broadest band of mature young cells of connective tissue around the necrotic focus in the liver. Similarly, by the eighteenth day, a considerably larger amount of maturing connective tissue and a smaller quantity of young cells of connective tissue had been formed under the influence of the negative ions as compared with the control groups. Negative aero-ions exercise a favourable influence on the organization process of a necrotic focus in the liver in its initial stage. Prolonged administration, however, causes the incasement of the necrotic focus. This was particularly apparent in animals that had received macrodoses.

ОБ ИЗМЕРЕНИЯХ ПЛОТНОСТИ ЗАРЯДА В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ ПРИ ИНГАЛЯЦИИ ЭЛЕКТРОАЭРОЗОЛЕЙ

А. К. Йентс, Л. Ю. Виснапуу

Кафедры оториноларингологии и общей физики

При ингаляции электроаэрозолей возникают вопросы, в какой мере их заряд задерживается в организме, имеются ли при этом какие-нибудь закономерности и индивидуальные особенности у отдельных лиц, больных и здоровых [1, 2, 3].

Для выяснения этих вопросов измеряли плотность заряда электроаэрозолей при вдыхании и выдыхании. Измерения были проведены на двух взрослых здоровых наблюдаемых, ниже обозначенных А и Б. Источником электроаэрозолей служил кислородный аэрозоль-ионизатор АКИ-1 [4, 5].

Методика измерений. Плотность заряда электроаэрозолей измерялась при помощи счетчика аэро- и гидроионов конструкции Я. Ю. Рейнета и Я. И. Сальма [6]. Плотность заряда вдыхаемых электроаэрозолей определялась при вдохе через измерительный конденсатор счетчика, входное отверстие которого находилось возле маски аэрозоль-ионизатора. При этом вентилятор счетчика был отсоединен и заменен дыхательной маской, через которую совершался вдох. Плотность заряда выдыхаемого воздуха измерялась при выдохе в измерительный конденсатор. Соответствующий объем воздуха измерялся посредством газового счетчика типа ГКФ.

Зная вдохнутый (или выдохнутый) объем воздуха V ($см^3$) и плотность заряда вдохнутого $\varrho_{вд}$ (е */$см^3$) и выдохнутого $\varrho_{выд}$ (е/$см^3$) воздуха, легко определить вдохнутый и выдохнутый заряды:

$$q_{вд} = V \cdot \varrho_{вд}\ (е). \qquad (1)$$

$$q_{выд} = V \cdot \varrho_{выд}\ (е), \qquad (2)$$

Долю заряда, выдохнутого после вдоха электроаэрозолей, можно характеризовать отношением $\frac{q_{выд}}{q_{вд}}$.

Результаты измерений. Измерения проведены при различных режимах зарядки (отрицательной, положительной, биполярной и естественной) аэрозолей из дистиллированной воды.

В таблице 1 приведены результаты измерений (десяти средних) при спокойном дыхании. Средний объем вдоха наблюдае-

* Через е обозначен элементарный заряд.

Таблица 1

Результаты измерений зарядов при ингаляции электроаэрозолей

Режим зарядки электро-аэрозольного аппарата	Полярность ионов (заряда)	Наблюдаемый А			Наблюдаемый Б		
		Заряд, 10^9 е; в скобках коэффициент униполярности [2]		Отношение $\frac{q_{выд.}}{q_{вд.}}$, %	Заряд, 10^9 е; в скобках коэффициент униполярности		Отношение $\frac{q_{выд.}}{q_{вд.}}$, %
		вдохнутый $q_{вд.}$	выдохнутый $q_{выд.}$		вдохнутый $q_{вд.}$	выдохнутый $q_{выд.}$	
Отрицат.	—	11,4 (3,2)	1,44 (4,0)	12,6	14,3 (3,2)	1,45 (4,2)	10,1
	+	3,6	0,36	10,0	4,5	0,35	7,8
Положит.	+	11,4 (3,2)	1,44 (4,0)	12,6	14,3 (3,2)	1,45 (4,2)	10,1
	—	3,6	0,36	10,0	4,5	0,35	7,8
Бипол.	+	6,7 (1,0)	1,44 (1,0)	21,5	8,4 (1,0)	1,45 (1,0)	17,3
	—	6,7	1,44	21,5	8,4	1,45	17,3
Естеств.[1]	+	2,9 (1,0)	1,08 (1,0)	37,2	3,6 (1,0)	1,10 (1,0)	30,6
	—	2,9	1,08	37,2	3,6	1,10	30,6

[1] Без искусственной зарядки (напряжение на индуцирующем электроде равно нулю).
[2] Отношение заряда преобладающего знака к заряду противоположного знака.

мого А составлял 400 см³ и наблюдаемого Б 500 см³. Частота дыхания наблюдаемых была примерно одинаковой (17 циклов в минуту). Вычислены коэффициенты униполярности и отношения выдохнутого и вдохнутого зарядов. Как видно, при выдохе из организма часть вдохнутого заряда удаляется. Это зависит от плотности соответствующих зарядов электроаэрозолей. Чем больше плотность заряда вдыхаемых электроаэрозолей, тем меньшая доля заряда выдыхается обратно. Коэффициент униполярности выдохнутого воздуха больше коэффициента униполярности вдохнутых электроаэрозолей с преобладающим зарядом того или иного знака. При электроаэрозолях с коэффициентом униполярности, равным 1, последний при выдохе остается неизменным.

При отрицательных и положительных электроаэрозолях коэффициенты униполярности при выдохе несколько различны для наблюдаемых А и Б. Также различны отношения выдохнутых и вдохнутых зарядов $\left(\frac{q_{выд}}{q_{вд}}\right)$, что свидетельствует о различной ретенции (задержке) зарядов наблюдаемыми. При этом из приведенных в таблице данных (с точностью 3%) вытекает следующая связь:

$$\left(\frac{q_{выд}}{q_{вд}}\right)_Б : \left(\frac{q_{выд}}{q_{вд}}\right)_А = V_А : V_Б, \qquad (3)$$

или

$$\left(\frac{q_{выд}}{q_{вд}}\right)_А \cdot V_А = \left(\frac{q_{выд}}{q_{вд}}\right)_Б \cdot V_Б = \text{const}. \qquad (4)$$

что имеет место при ингаляции определенных электроаэрозолей. (Индексы А и Б указывают на соответствующих наблюдаемых).

Из (4) следует, что вышеупомянутое различие в ретенции зарядов, по-видимому, обусловлено различием объемов дыхания. Это подтверждалось также при глубоком дыхании (частота дыхания наблюдаемых одинакова).

Таким образом, на основании (4) можно сказать, что для большей ретенции организмом зарядов необходимо более глубокое дыхание.

Далее исследовалась зависимость выдохнутого заряда от времени задержки дыхания после вдоха электроаэрозолей. Соответствующие кривые для наблюдаемых А и Б приведены на рис. 1. Отмеченные точки на кривых соответствуют глубокому вдоху ($V_А = 3600$ см³, $V_Б = 5000$ см³) электроаэрозолей и задержке дыхания на 1, 5, 10 и 20 сек., после чего совершался выдох. По графику видно, что при задержке дыхания в организме происходит ретенция зарядов и тем в большей мере, чем дольше задержка.

Кроме того, при глубоком вдыхании электроаэрозолей у наблюдаемого А была заметна тенденция относительно больше задерживать положительные заряды, а у наблюдаемого Б — отрицательные заряды.

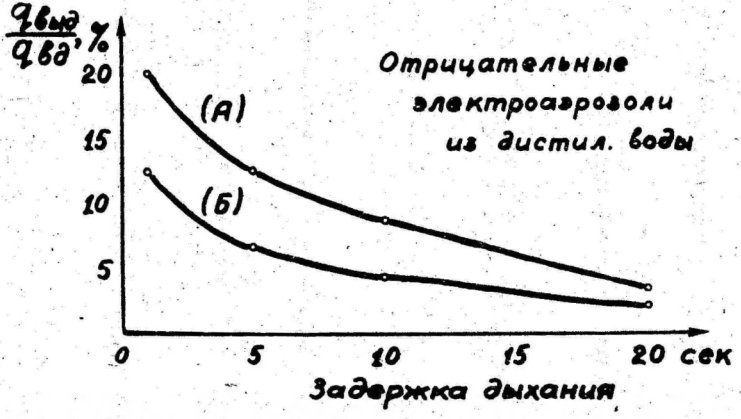


Рис. 1. Зависимость выдохнутого заряда от времени задержки дыхания.

Наконец, сравнивали ретенции зарядов при ингаляции электроаэрозолей через нос и рот. Плотность заряда выдохнутых электроаэрозолей оказалась меньшей (на 10—30%) в том случае, когда вдох был произведен через рот. Следовательно, при вдыхании электроаэрозолей через рот заряды задерживаются больше, чем при вдыхании через нос.

Вышеприведенные результаты получены при исследовании лишь отдельных лиц, поэтому было бы интересно продолжить аналогичные исследования над большим числом людей, в том числе больных.

Выводы

1. При ингаляции электроаэрозолей происходит ретенция зарядов в организме, причем выдыхается 10—20% исходного заряда.
2. Заряды задерживаются отдельными лицами по-разному.
3. Коэффициент униполярности выдыхаемых электроаэрозолей больше коэффициента униполярности вдыхаемых электроаэрозолей (не биполярных).
4. При задержке дыхания после вдоха электроаэрозолей в организме происходит ретенция зарядов.
5. При вдыхании электроаэрозолей через рот заряды задерживаются больше, чем при вдыхании через нос.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скоробогатова, А. М. — Материалы научной конференции по проблеме «Аэроионизация в гигиене труда». Ленинград, 1963, 13.
2. Bisa, K. — Zeitschrift für Aerosol-Forschung und -Therapie. 1957, 2, 129.
3. Neuman — Zeitschrift für Aerosol-Forschung und -Therapie. 1952—1953, 1, 74.
4. Прюллер, П. К., Раудам, Э. И., Рейнет, Я. Ю. и Сийрде, Э. К. — Труды по аэроионизации и электроаэрозолям. Уч. зап. ТГУ, Тарту, 1963, 16.
5. Рейнет, Я. Ю., Сийрде, Э. К. Аэроионизация и гидроионизация в медицине. Ташкент, 1962, 261.
6. Рейнет, Я. Ю., Сальм, Я. И. — Труды по аэроионизации и электроаэрозолям. Уч. зап. ТГУ, Тарту, 1963, 37.

MEASUREMENT OF CHARGE DENSITY IN EXPIRED AIR IN THE CASE OF INHALATION OF ELECTRO-AEROSOLS

A. Jents and L. Visnapuu

Summary

In the case of the inhalation of electro-aerosols charge retention takes place in the organism. 10—20% of the inhaled charge is exhaled. The charge retention differs in different persons.

The unipolar coefficient of exhaled electro-aerosols is larger in comparison with that the inhaled (non-bipolar) electro-aerosols.

In the case of holding the breath after each inspiration of electro-aerosols charge retention takes place in the organism.

In the case of oral inhalation of electro-aerosols more charges are retained than in the case of nasal inhalation.

ФИЗИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ЭЛЕКТРОАЭРОЗОЛЬНЫХ АППАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Л. Ю. Виснапуу, А. К. Йентс

Кафедры общей физики и оториноларингологии

В последнее время электроаэрозольная терапия находит все более широкое применение в медицинской практике при лечении различных заболеваний верхних дыхательных путей. Ингаляция аэрозолей и электроаэрозолей является эффективным методом введения лекарственных веществ в организм, оказывая на него локальное и резорптивное действие. При этом более крупные частицы (радиусом $r > 3$ мкм) осаждаются, главным образом, на слизистых верхних дыхательных путей. Меньшие частицы ($r = 0{,}5 - 3$ мкм) достигают альвеол легких, а более мелкие ($r < 0{,}5$ мкм) в основном выдыхаются обратно [1, 2]. Чтобы знать, в какие участки дыхательных путей и в каком количестве попадают электроаэрозоли, необходимо установить размеры частиц [3]. Так как действие аэрозолей и электроаэрозолей на функции организма различное, то важно иметь сведения и об их электрических показателях. Упомянутые же свойства электроаэрозолей определены режимом работы соответствующих генераторов — электроаэрозольных аппаратов.

В настоящей работе исследовались характеристики электроаэрозольных аппаратов, сконструированных в лаборатории электроаэрозолей ТГУ (зав. доц. Я. Ю. Рейнет) и применяемых в тартуских клиниках.

Паровой ингалятор-ионизатор [4] отличается простотой конструкции, не нуждается в посторонних источниках сжатого газа, выход распыленной жидкости сравнительно большой (табл. 1), плотность заряда полученных электроаэрозолей весьма велика (табл. 2). Одним из недостатков является наличие крупных капелек в образованных аэрозолях.

Аэрозоль-ионизатор [5] обладает большой скоростью распыления, но благодаря преградке выход аэрозолей уменьшен (табл. 1). Расход распыляющего газа сравнительно велик. Как видно по данным табл. 2, плотность заряда электроаэрозолей, созданных аэрозоль-ионизатором, достигает десятков млн. эл. зар.

Таблица 1

Технические показатели некоторых электроаэрозольных аппаратов

Электроаэрозольный аппарат	Давление распыляющего газа (ат)	Расход распыляющего газа (л/мин)	Выход распыленной жидкости (г/мин)	Плотность аэрозолей при выходе из аппарата (мг/л)
Паровой ингалятор-ионизатор	—	—	3,0	—
Аэрозоль-ионизатор	1,5—2,0	23	1,2	50
АКИ-1	1,8—2,0	2,8	0,2	70
АКИ-2	1,5	12	0,3	25

Таблица 2

Плотность заряда и коэффициент униполярности[1] электроаэрозолей из дистиллированной воды, распыленной и заряженной различными электроаэрозольными аппаратами. Измерения проведены счетчиком аэро- и гидроионов [8] в режиме насыщения при объемной скорости 100 см³/сек.

Электроаэрозольный аппарат, удаление от счетчика (см)	Режим зарядки	Плотность заряда (10^6 е. см$^{-3}$)		Коэффициент униполярности	
		ρ^+	ρ^-	$\frac{\rho^+}{\rho^-}$	$\frac{\rho^-}{\rho^+}$
Паровой ингалятор-ионизатор, 20	естеств.	0,5	0,8	—	1,6
	отрицат.	2,6	42,0	—	16
	положит.	45,0	3,5	13	—
Аэрозоль-ионизатор, 10	естеств.	3,8	4,4	—	1,2
	отрицат.	10,4	15,0	—	1,4
	положит.	15,0	10,4	1,4	—
АКИ-1, 5	естеств.	14	14	1	1
	отрицат.	18	48	—	2,7
	положит.	48	18	2,7	—
	бипол.	36	36	1	1
АКИ-2, 5	естеств.	26	34	—	1,3
	отрицат.	44,5	128	—	2,9
	положит.	102	42,5	2,4	—

[1] Коэффициентом униполярности электроаэрозолей в данной статье принято называть отношение преобладающего по знаку заряда (или его плотности) к заряду (плотности) противоположного знака.

в $см^3$, но коэффициент униполярности относительно мал. Это объясняется тем, что часть отраженных от преградки заряженных капелек попадает на корпус распылителя, отдавая индуцированные заряды (корпус распылителя имеет потенциал, противоположный по знаку индуцированным зарядам). Отметим, что

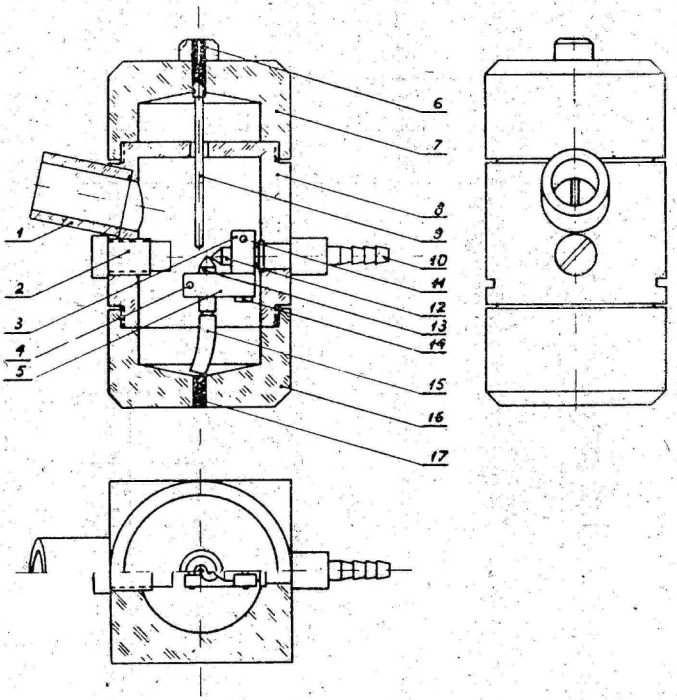


Рис. 1. Распылительное устройство АКИ-2.

коэффициент униполярности зависит при этом от формы и расположения (удаления) преградки.

Кислородный аэрозоль-ионизатор АКИ-1 [6, 7] предназначен для получения электроаэрозолей желаемого заряда, распыляя растворы медикаментов сжатым кислородом (или воздухом). Для получения мелкого распыла перед распылителем так же, как у аэрозоль-ионизатора, установлена преградка, о которую разбиваются более крупные капельки. С другой стороны, наличие преградки обусловливает уменьшение коэффициента униполярности электроаэрозолей.

Преимуществами АКИ-1 являются компактность конструкции, малый расход распыляющего газа, плотный мелкодисперсный распыл (табл. 1), электроаэрозоли с большой плотностью заряда (табл. 2).

Кислородный аэрозоль-ионизатор АКИ-2 (рис. 1) является усовершенствованным вариантом АКИ-1.

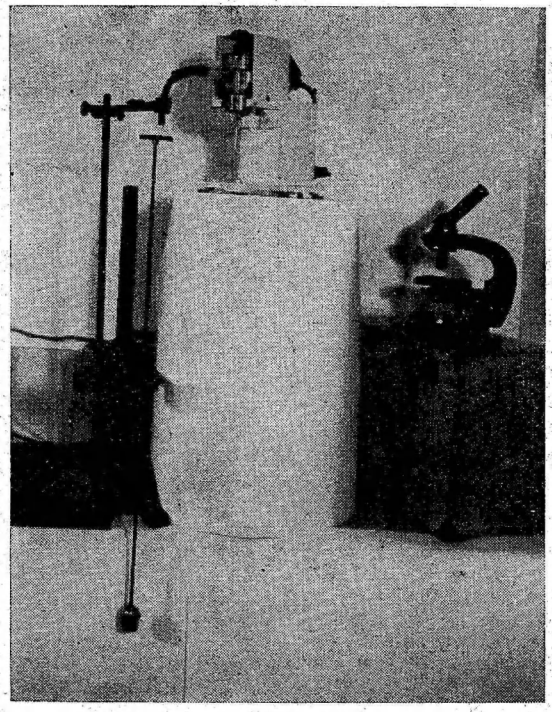


Рис. 2. Приспособление для нанесения аэрозольных частиц на пластинки.

С целью предотвращения коррозии по возможности все детали распылительного устройства выполнены из органического стекла. АКИ-2 представляет собой отдельный блок, к которому подключаются источник сжатого кислорода (воздуха) и сетевое напряжение. Камера распыления состоит из корпуса (8), на который сверху и снизу навинчиваются крышки (7 и 16). Нижняя из них служит резервуаром распыляемого медикамента. В указанные крышки ввинчены гнезда (6 и 17) для подключения индуцирующего напряжения. Продолжение гнезда (6) является индуцирующим электродом (9), а продолжение гнезда (17) обес-

печивает электрический контакт с распыляемой жидкостью. В корпус камеры вставлено горизонтальное (газовое) сопло (12) и закреплено штуцером (10), на который надевается шланг сжатого кислорода (воздуха). На сопле (13) укреплено вертикальное (жидкостное) сопло (13) при помощи держателей (3 и 5) и затяжных винтов (4, 11 и 14). Смещением сопл в держате-

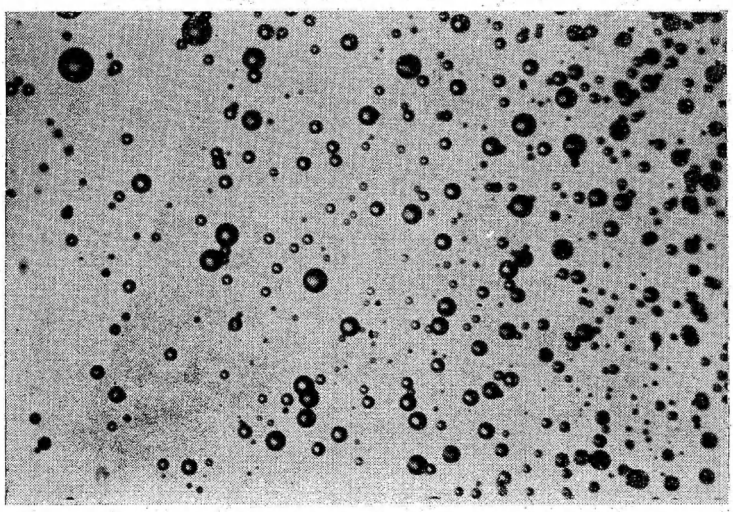


Рис. 3. Микрофотография частиц аэрозоля.

лях и поворотом последних относительно друг друга регулируется взаимное расположение первых. На нижний конец сопла (13) надета гибкая трубочка (15) для подсоса распыляемой жидкости. Напротив сопла (12) для добавочного распыления капель в корпус камеры ввинчена преградка (2). Аэрозоли выходят через патрубок (1), к которому могут быть присоединены удлинительная трубка или различные зонды для введения аэрозолей в дыхательные пути. Конструкция аппарата позволяет просто и удобно отделять распылительное устройство для его дезинфекции. Аппарат генерирует аэрозоли, заряженные по желанию — отрицательно или положительно. Его технические показатели приведены в табл. 1, а величины, характеризующие электроаэрозоли, в табл. 2. Коэффициент униполярности электроаэрозолей можно еще повысить, применяя преградку определенного профиля.

Размеры аэрозольных частиц определялись микроскопическим способом. Частицы осаждали инерциально на стек-

лянную пластинку, покрытую тонким слоем трансформаторного масла. Чтобы состав аэрозольных частиц не изменялся (испарение, коагуляция), необходимо частицы погрузить в слой масла. Для этого аэрозоли от соответствующих распылителей под давлением направлялись через круглое отверстие диаметром 1,3 мм специального сопла. Последнее при помощи резиновой трубки было плотно присоединено к выходному отверстию или маске электроаэрозольного аппарата. Скорость частиц при выходе из отверстия сопла составляла 100—200 м/сек. Отметим, что указанная скорость определяет эффективность осаждения частиц [9]. Большая скорость уменьшает отклонение мелких частиц от пластинки [10]. В целях равномерного нанесения частиц на пластинки было сконструировано специальное приспособление, действующее на основании принципа физического маятника. На рис. 2 показано приспособление в рабочем положении (вместе с электроаэрозольным аппаратом АКИ-2). В верхней части стержня маятника на подставке устанавливается стеклянная пластинка, которая при колебании маятника на определенном расстоянии и с определенной скоростью проносится мимо вышеуказанного сопла.

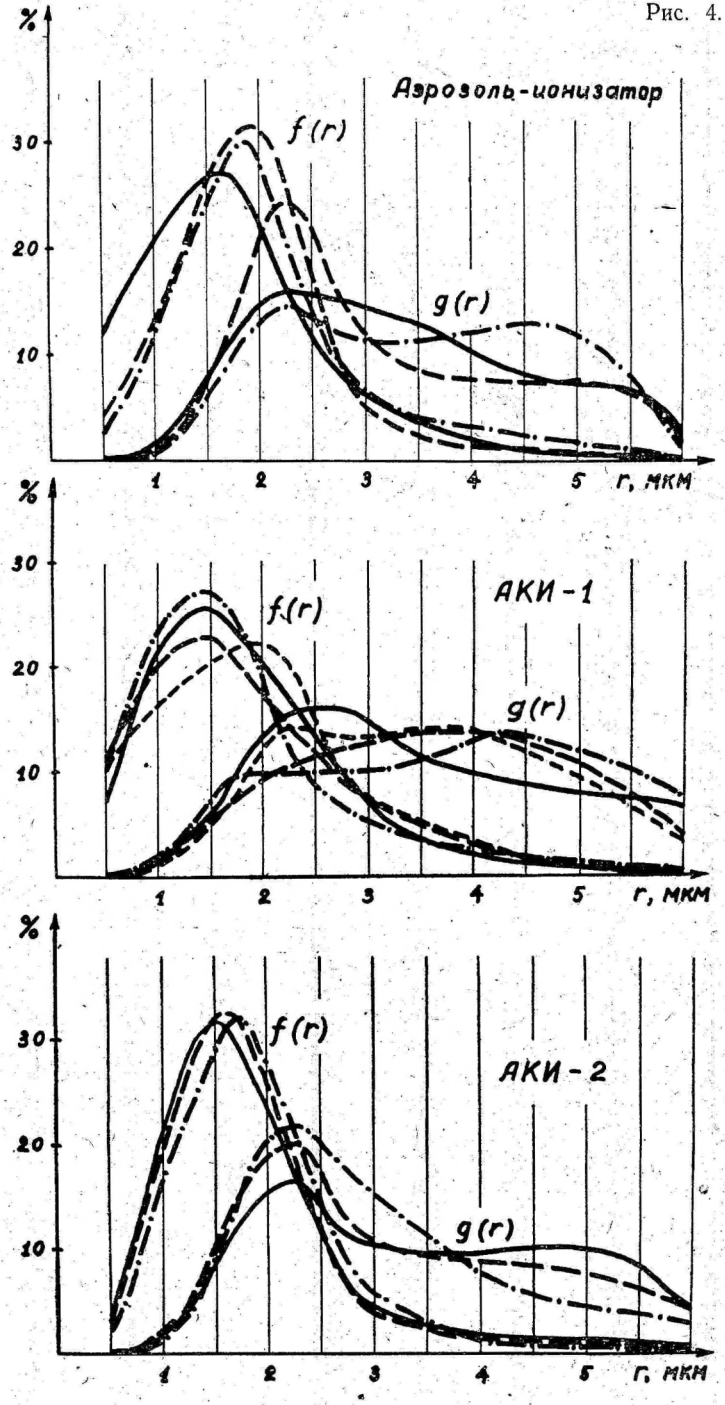
Таким образом полученная проба электроаэрозоля фотографировалась через микроскоп. На рис. 3 показана одна из микрофотографий электроаэрозольных частиц.

С увеличенных изображений микрофотонегативов, спроектированных на экран, при помощи соответствующей масштабной линейки подсчитывалось число частиц, радиусы которых лежат в определенных интервалах (0,5—1,0; 1,0—1,5; 1,5—2,0; 2,0—2,5; 2,5—3,0; 3,0—3,5; 3,5—4,0; 4,0—4,5; 4,5—5,0; 5,0—5,5; 5,5—6,0 мкм). Затем вычислялись доли числа частиц (в %), соответствующие указанным интервалам радиусов. По полученным данным были построены ступенчатые графики, т. н. гистограммы (по оси абсцисс отложены интервалы радиусов, а по оси ординат — доли числа частиц). Далее гистограммы были сглажены, превращены в непрерывные кривые. Последние называются кривыми счетного распределения размеров частиц [9]. На рис. 4, где приведены эти кривые для некоторых электроаэрозольных аппаратов при различных режимах зарядки, они обозначены $f(r)$. Каждая кривая выражает распределение в среднем 700 измеренных частиц.

На основании кривых $f(r)$ построены еще кривые $g(r)$, называемые кривыми весового распределения и определяющие весовую долю частиц в соответствующем интервале радиусов. Связь между функциями $f(r)$ и $g(r)$ следующая:

$$g(r) = \frac{r^3}{\bar{r}^3} f(r), \qquad (1)$$

Рис. 4.


%
30
20
10
Аэрозоль-ионизатор
f(r)
g(r)
1
2
3
4
5
r, мкм
%
30
20
10
АКИ-1
f(r)
g(r)
1
2
3
4
5
r, мкм
%
30
20
10
АКИ-2
f(r)
g(r)
1
2
3
4
5
r, мкм

где $\overline{r}$ — среднеарифметический радиус частиц. Последний определялся как

$$\overline{r} = \sum_{к} r_k N_k : N, \qquad (2)$$

где N — общее число частиц;

N_k — число частиц в к-ом интервале радиусов;

r_k — середина этого интервала.

Физический смысл функций f(r) и g(r) заключается в том, что площадь, ограниченная соответствующей кривой, осью абсцисс и двумя вертикалями r_1 и r_2, выражает соответственно счетную или весовую долю частиц, радиусы которых заключены между r_1 и r_2.

Зная распределение частиц ингалируемых аэрозолей, можно определить, какая доля их задерживается в определенных участках дыхательных путей.

Анализ приведенных кривых распределения показывает, что нет существенной разницы в размерах частиц электроаэрозолей, полученных при различных режимах зарядки. При АКИ-1 в режиме биполярной зарядки заметно некоторое смещение максимума соответствующей кривой f(r) в сторону более крупных частиц. Это можно объяснить ускоренной коагуляцией мельчайших разноименно заряженных частиц, в результате чего образовались более крупные. Надо полагать, что при электроаэрозолях, коэффициент униполярности которых близок к 1, происходит указанная коагуляция. Отсюда ясно, что для обеспечения мелкодисперсности электроаэрозолей последние должны быть по возможности униполярно заряжены.

Наиболее мелкодисперсные электроаэрозоли создаются электроаэрозольным аппаратом АКИ-2.

Выводы

1. Радиусы большинства частиц электроаэрозолей, созданных рассмотренными электроаэрозольными аппаратами, порядка 1—2 мкм.

2. Плотность заряда генерируемых электроаэрозолей составляет 10—100 млн. е/см^3.

3. Существенной разницы в размерах частиц аэрозолей и электроаэрозолей, полученных при различных режимах зарядки, не обнаружилось.

4. Применяя в электроаэрозольных аппаратах преградки для дополнительного распыления, надо иметь в виду, что это приводит к уменьшению коэффициента униполярности получаемых электроаэрозолей.

Рис. 4. Кривые счетного и весового распределения частиц электроаэрозолей, созданных электроаэрозольными аппаратами (_____ естественная; _____ отрицательная; — . — . — положительная; _____ биполярная зарядка).

ЛИТЕРАТУРА

1. Findeisen, W. — Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie. 1935, 236, 367.
2. Landahl, H. D. — The Bulletin of Mathematical Biophysics. 1950, 12, 1, 43.
3. Rooth, G. — Acta Medica Scandinavica. Supplementum 228, Lund, 1949.
4. Рейнет, Я. Ю. — Вопросы курортологии V. Рига, 1959, 31.
5. Прюллер, П. К. — Вопросы курортологии V. Рига, 1959, 37.
6. Рейнет, Я. Ю., Сийрде, Э. К. — Аэроионизация и гидроионизация в медицине. Ташкент, 1962, 261.
7. Прюллер, П. К., Раудам, Э. И., Рейнет, Я. Ю. и Сийрде, Э. К. — Труды по аэроионизации и электроаэрозолям. Ученые записки ТГУ, Тарту, 1963, 16.
8. Рейнет, Я. Ю., Сальм, Я. И. — Там же, 37.
9. Фукс, Н. А. — Механика аэрозолей. М., 1955.
10. Dirnagl, K. — Zeitschrift für Aerosol-Forschung und -Therapie. 1955, 4, 391.

THE PHYSICAL CHARACTERISTICS OF SOME ELECTRO-AEROSOL UNITS WHICH ARE USED IN MEDICINE

L. Visnapuu and A. Jents

Summary

The radii of most particles which are generated by the electro-aerosol units are 1—2 μm. Graphs of numerical and weight distributions have been constructed.

The density of charge of the generated electro-aerosols is 10^7—10^8 el. charge/cc.

No remarkable differences were established in radii of particles of aerosols and electro-aerosols generated in different polarity of charging.

If we use obstacles in electro-aerosol units for additional pulverization, a decrease of unipolar coefficient of generated electro-aerosols is caused.

СХЕМА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИДОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ ЛАКТОБАЦИЛЛ ПО ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ СВОЙСТВАМ И БИОХИМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

А. Ленцнер, Л. Выханду и М. Тоом

Кафедра микробиологии, лаборатория биофизики и электрофизиологии

В литературе имеются весьма противоречивые данные о способности отдельных видов лактобацилл расщеплять те или иные углеводы. Расходятся мнения исследователей и в оценке физиологических свойств указанных микробов.

Так, например, ряд авторов (1—5) считают Lactobacillus acidophilus трехалёзу и целлобиозу ферментирующим микробом, однако имеются и иные наблюдения (6); часто отмечается неспособность лактобацилл группы Thermobacterium расти при температуре 15° С (7, 2, 3, 5, и др.), но Лерхе и Реутер [Lerche, Reuter (6, 8)] описывают растущие при этой температуре штаммы L. lactis и L. leichmannii и т. д.

Физиологические свойства и биохимическая активность все же являются важнейшими критериями при определении видовой принадлежности лактобацилл (7, 1—3, 6, 9, 5). Это подчеркивает и международный подкомитет по таксономии названных микробов (10). Возникает вопрос: результатами каких именно физиологических и биохимических тестов руководствоваться? Явно необходима какая-то схема идентификации, построенная на ограниченном числе определенных, наиболее надежных тестов.

Целью настоящей работы было составить схему определения видовой принадлежности лактобацилл по физиологическим свойствам и биохимической активности с помощью методов теории вероятностей. Что касается номенклатуры и классификации лактобацилл, то мы, как и ранее (11, 12), руководствовались обзорными работами Дейвиса [Davis (3)] (1960 г.) и Шарп [Sharpe (5)] (1962 г.).

Материал и методика

Составление схемы. Исходными данными служили физиологические свойства и биохимическая активность лактобацилл, приведенные в обстоятельных исследованиях Рогозы (Rogosa), Шарп и их соавторов (1, 2, 13, 4, 5), Кедди [Keddie (14)], Дейвиса (3), а также Лерхе и Реутера (6, 8). Отбор минимального количества необходимых тестов произ-

Таблица 1

Физиологические свойства и биохимическая активность лактобацилл

Группа лактобацилл	Вид лактобацилл	Газ из глюкозы	Рост при 0,4% типуля	Рост при t° 15° C	Расщепление углеводов											% кислоты в молоке	Зерна волютина
					Сорбит	Целлобиоза	Рамноза	Мелецитоза	Галактоза	Мальтоза	Сахароза	Манноза	Лактоза	Салицин	Маннит		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Thermobacterium	L. helveticus	—	—	—	—	∓	—	—	+	+	∓	±	+	—	—	+	—
	L. jugurti	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	±	+	—	—	+	—
	L. bulgaricus	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	±	+	—	—	+	+
	L. lactis	—	—	∓	—	—	—	—	+	±	+	+	+	±	∓	+	+
	L. acidophilus	—	—	—	—	±	—	—	+	±	+	+	+	±	∓	±	—
	L. leichmannii	—	—	∓	—	+	—	—	—	+	+	+	∓	+	∓	—	+
	L. delbrueckii	—	—	—	—	—	—	—	±	±	+	±	—	—	∓	—	—
	L. salivarius	—	—	—	+	—	±	—	+	+	+	+	+	±	+	±	—
Strepto-bacterium	L. casei var. casei	—	—	+	+	+	—	±	+	+	+	+	+	+	+	+	0
	L. casei var. rhamnosus	—	—	+	+	+	+	+	+	±	∓	+	+	+	+	+	0
	L. casei var. alactosus	—	—	+	+	+	—	+	+	+	+	+	—	+	+	—	0
	L. plantarum	—	+	+	±	+	±	±	+	±	+	+	±	±	±	±	0
Betabac-terium	L. fermenti	+	—	—	—	—	—	—	±	+	±	±	±	—	∓	∓	0
	L. buchneri	+	+	±	—	—	—	+	+	+	+	—	±	—	∓	∓	0
	L. brevis	+	±	±	—	—	—	—	±	+	±	—	∓	∓	∓	∓	0
	L. cellobiosus	+	+	+	—	+	—	—	+	+	+	±	±	±	—	0	0
	L. viridescens	+	+	+	—	—	—	—	0	+	±	+	—	—	∓	0	0

веден методом последовательного разделения тестов на две группы (15). Для определения видовой принадлежности лактобацилл по отобранным тестам приспособлена методика последовательного (секвенциального) анализа по Вальду [Wald (16)] в модификации А. А. Генкина (17).

Проверка схемы. Контрольные опыты проводились набором типовых штаммов лактобацилл, любезно представленным в наше распоряжение проф. М. Е. Шарп, за что, пользуясь случаем, приносим ей глубокую благодарность. В набор входили следующие штаммы: L. helveticus ATCC 8018 (ATCC — American Type Culture Collection), L. jugurti NCIB 2889 (NCIB — National Collection of Industrial Bacteria, England), L. bulgaricus NIZO 3501 (NIZO — Niederlands Instituut voor Zuivelonderzoek, Ede, Holland,) L. lactis ATCC 8000, L. acidophilus NCIB 4504, L. leichmannii NCIB 8183, L. delbrueckii NCIB 2378, L. salivarius ATCC 11 742, L. casei NCDO 151 (NCDO — National Collection of Dairy Organisms, England), L. casei NCDO 152, L. casei var. rhamnosus ATCC 7469, L. plantarum ATCC 10241, L. fermenti ATCC 9338, L. buchneri ATCC 4005, L. brevis NICB 6107, L. cellobiosus ATCC 11 740 и L. viridescens SM 1 A, Niven, USA.

Применяемая нами методика постановки физиологических и биохимических тестов уже описана (11, 12). Следует только отметить, что в последнее время мы стали для изучения физиологических свойств лактобацилл готовить модифицированную среду МРС на гидролизованном молоке В. М. Богданова (18) и к среде прибавлять 0,15% агар-агара.

Результаты работы

Из наиболее часто применяемых 41 теста необходимыми оказались 13 тестов: образование газа из глюкозы, рост при 0,4% типуля, рост при t° 15° С, расщепление сорбита, целлобиозы, рамнозы, мелецитозы, мальтозы, сахарозы, маннозы и салицина, а также предельное кислотообразование в молоке и образование зерен волютина.

Нами включены в пестрый ряд еще галактоза, лактоза и маннит. Ферментация галактозы является ценным дополнительным тестом при идентификации L.leichmannii и L. delbrueckii (5), а способность расщеплять лактозу — важным критерием при идентификации L. casei var. alactosus. Маннит входит практически во все до сих пор предложенные пестрые ряды (19—22, 13, 8).

Физиологические свойства и биохимическая активность лактобацилл по отобранным тестам представлены в таблице 1.

В таблице знаком + отмечены тесты, которые во всех работах приводятся как положительные, а знаком — тесты, которые во всех работах приводятся как отрицательные. Если тест в большинстве работ дается положительным, то в таблице это отмечено знаками $\pm$; если же, наоборот, тест в большинстве работ дается отрицательным, то знаки его $\mp$. Дополнительно учитывалось также и количество соответствующих штаммов лактобацилл, изученных в той или иной работе. Знак 0 был использован в тех случаях, когда данные о применении теста отсутствовали.

Что касается предельного кислотообразования в молоке, то средний процент кислоты 0—0,01 отмечался знаком —, 0,02—0,1 знаками $\mp$; 0, 11—0,9 знаками $\pm$ и $>$ 0,9 знаком +.

Определение видовой принадлежности лактобацилл по отобранным тестам производится следующим образом. Пользуясь таблицей, сравнивают последовательно результаты каждого теста (от 1 до 16) у изучаемого штамма с результатами того же теста у всех видов лактобацилл. Если результаты определенного теста совпадают, то «расстояние» равно нулю. Под «расстоянием» здесь следует понимать близость изучаемого штамма к соответствующему виду лактобацилл по данному тесту. Если же, наоборот, результаты противоположны, то «расстояние» бесконечно и изучаемый штамм не может относиться к соответствующему виду лактобацилл.

Если в таблице какой-либо тест отмечен занаками ± или ∓, то результаты этого теста у изучаемого штамма могут совпадать или с верхним или с нижним знаком. Совпадение с верхним знаком дает «расстояние» в 2 балла, с нижним — в 5 баллов. При определении баллов «расстояния» исходили из весьма осторожного предположения, что совпадение знака результата теста изучаемого штамма с верхним знаком указывает на вероятность встречаемости результата с верхним знаком 0,62 и с нижним знаком 0,38; совпадение же с нижним знаком — на вероятность встречаемости нижнего знака 0,24 и верхнего знака 0,76. (Пример: результаты теста у изучаемого штамма +, а в таблице ±, следовательно, имеется совпадение с верхним знаком и «расстояние» 2 балла).

Для тестов, о которых в таблице данные отсутствуют, «расстояние» не выводится.

Полученные баллы «расстояния» тестов складывают по видам. С наибольшей вероятностью изучаемый штамм относится именно к тому виду лактобацилл, в отношении которого эта сумма оказалась наименьшей.

Приводим пример определения. Результаты тестов изучаемого штамма оказались следующими: 1+; 2—; 3—; 4—; 5—; 6—; 7—; 8+; 9+; 10+; 11—; 12+; 13—; 14—; 15∓; 16—. (Числа соответствуют номерам тестов в таблице.)

Сравнение результатов первого теста с данными таблицы позволяет отбросить виды лактобацилл, относящиеся к группам Thermobacterium и Streptobacterium, а в ходе сравнивания результатов второго теста отпадают еще L. buchneri, L. cellobiosus и L. viridescens. Таким образом, изучаемый штамм может быть или L. fermenti или L. brevis.

Сравнение результатов всех тестов изучаемого штамма с результатами соответствующих тестов L. fermenti и L. brevis дает следующие баллы «расстояния»:

1. К L. fermenti: 1: 0; 2: 0; 3: 0; 4: 0; 5: 0; 6: 0; 7: 0; 8: 2; 9: 0; 10: 2; 11: 5; 12: 2; 13: 0; 14: 2; 15: 0; сумма баллов: 13.

2. К. L. brevis: 1: 0; 2: 5; 3: 5; 4: 0; 5: 0; 6: 0; 7: 0; 8: 2; 9: 0; 10: 2; 11: 0; 12: 5; 13: 2; 14: 2, 15: 0; сумма баллов: 23.

Вывод: изучаемый штамм с наибольшей вероятностью относится к L. fermenti.

Теоретически допустимо, что у единичных штаммов того или другого вида лактобацилл результаты какого-либо теста все же могут быть противоположны приведенным в таблице. Нельзя полностью отрицать и возможные технические погрешности в проведении тестов. Поэтому иногда может оказаться полезным вычисление суммы баллов также в тех случаях, когда «расстояние» по одному тесту было бесконечно — т. е. вычисление суммы баллов без учета результатов сомнительного теста.

Контрольные опыты позволили полностью подтвердить видовую принадлежность изученных штаммов и, следовательно, принципиально доказать целесообразность применения составленной схемы. Не исключена, однако, возможность, что после определения видовой принадлежности большого количества свежевыделенных штаммов лактобацилл придется внести в схему и некоторые коррективы.

Выводы

1. С помощью методов теории вероятностей удалось составить схему идентификации видов лактобацилл, основанную на 16 физиологических и биохимических тестах.

2. Принципы составленной схемы применимы также для составления схем идентификации других микробов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rogosa, M., Wiseman, R. F., Mitchell, J. A., Disraely, M. N., Beaman, A. J. — J. Bact., 1953, **65**, 6, 681.
2. Rogosa, M., Sharpe, M. E. — J. appl. Bact., 1959, **22**, 3, 329.
3. Davis, J. — Progr. industr. Microbiol., 1960, 2, 1.
4. Rogosa, M., Sharpe, M. E. — J. gen. Microbiol., 1960, **23**, 1, 197.
5. Sharpe, M. E. — Dairy Sci. Abstr., 1962, **24**, 3, 109.
6. Lerche, M., Reuter, G. — Zbl. f. Bakt. I Orig., 1960, **179**, 3, 354.
7. Orla-Jensen, S. — D. Kgl. Danske Vidensk. Selskab., Biol. Skrifter, 1943, 2, 3, 1.
8. Lerche, M., Reuter, G. — Zbl. f. Bakt. I Orig., 1962, **185**, 4, 446.
9. Белоусова, Н., Гибшман, М. — Молочн. пром-сть. 1961, **22**, 11, 35.
10. Hansen, P. A. — Int. Bull. Bact. Nomencl., 1963, **13**, 1, 47.
11. Ленцнер, А., Тоом, М. — Уч. записки ТГУ. 1963. 14, 8, 163.
12. Ленцнер, А., Тоом, М. — Уч. записки ТГУ. 1964, 147, 7, 124.
13. Perry, K. D., Sharpe, M. E. — J. Dairy Res., 1960, **27**, 2, 267.
14. Keddie, R. M. — J. appl. Bact., 1959, **22**, 3, 403.
15. Ледли, Р., Ластед, Л. — В кн.: Электроника и кибернетика в биологии и медицине. М., 1963.
16. Вальд, А. — Последовательный анализ. М., 1960.
17. Генкин, А. А. — В сб.: Биологические аспекты кибернетики. М., 1962.
18. Богданов, В. — Мясн. и молочн. пром-сть СССР. 1947, 8, 71.
19. Davis, G. H. G. — J. gen. Microbiol., 1955, **13**, 2, 481.
20. Man, J. C. de — Ned. melk Zuiveltijdschr., 1956, **10**, 17, 190.
21. Sharpe, M. E., Mattick, A. T. R. — Milchwissenschaft. 1957, **12**, 9, 348.
22. Naylor, J., Sharpe, M. E. — J. Dairy Res., 1958, **25**, 3, 431.

SCHEME FOR DIFFERENTIATION OF SPECIES OF LACTOBACILLI ON THE BASIS OF PHYSIOLOGIAL PROPERTIES AND BIOCHEMICAL ACTIVITY

A. Lenzner, L. Võhandu, M. Toom

Summary

A scheme compiled with the help of the theory of probability is proposed here to identify species of lactobacilli. The scheme makes use of the following 16 physiological and biochemical tests: gas from glucose; growth in 0.4% Teepol; growth at 15° C; fermentation of sorbitol, cellobiose, rhamnose, melezitose, galactose, maltose, sucrose, mannose, lactose, salicin and mannitol; also acidity in milk and presence of metachromatic granules.

To differentiate the species of lactobacilli with the help of the above mentioned tests we used Wald's method of sequential analysis modified by Genkin.

The principles used for compiling this scheme are applicable also in other cases of differentiation of microbe species.

ORGANISMI HARJUMISEST PROMEDOOLIGA

G. Kingisepp ja H. Kurvits
Farmakoloogia kateeder

Sünteetiline analgeetikum promedool on leidnud laialdast kasutamist morfiini asendajana meditsiinis. Analgeetilise toime kõrval evib mainitud preparaat kõrvaltoimeid, millede tundmine on vajalik selle praktilisel kasutamisel. Sarnaselt morfiiniga pärsib ta analgeetilistes annustes hingamist [1, 2, 3]. Promedool langetab vähesel määral vererõhku [1], tõstab adrenaliini ja suhkru kontsentratsiooni veres ning põhjustab korduval manustamisel harjumust [5, 6] ning ristuvat harjumust [7, 8].

Analgeetikumide hindamisel on tähtsaks kriteeriumiks hingamist pärssiva toime kõrval nende harjumuse tekkimise võimalikkus. Käesoleva töö ülesandeks on uurida promedooliga harjumise kujunemist mitmesuguste farmakoloogiliste reaktsioonide suhtes. Farmakoloogilistest reaktsioonidest jälgisime valuvaigistavat, vere suhkru ja adrenaliini kontsentratsiooni tõstvat, rektaaltemperatuuri langetavat, hingamist pärssivat ja motoorset aktiivsust tõstvat toimet.

Katsemetoodika

Katsed viidi läbi küülikutega (kehakaaluga 2—3 kg) ja valgete hiirtega (kehakaaluga mitte alla 18 g). Valureaktsioon kutsuti esile termilise valuärritusega: 1000-vatise lambi kiired koondati läätsega ja juhiti küüliku depileeritud ninaseljale. Valureaktsiooni ajaks loeti moment, mil küülik, suutmata taluda valu, pööras pea kõrvale. Valureaktsiooni aeg registreeriti sekundomeetri abil. Eelnevalt määrati igal katseloomal 10-minutiliste vaheaegadega 3 normaalset valureaktsiooni aega. Individuaalsest tundlikkusest tingituna kõikusid valureaktsiooni ajad 3—6 sekundi piirides. Valuvaigistava toime hindamisel loeti valureaktsiooni mitteilmumist 30 sekundi jooksul täielikuks analgeesiaks.

Hingamistalitlust pärssiva toime jälgimiseks mõõdeti küüliku hingamismahu muutusi kvantitatiivselt gaasikellaga. Adrenaliin määrati veres Utjevski meetodil ning veresuhkur Hagedorn-Jenseni [9] järgi. Temperatuuri mõõdeti küülikutel universaalse elektritermomeetriga (VTU-892-59) rektaalselt. Toimet motoorsetesse keskustesse jälgiti valgetel hiirtel Forsti järgi [10].

Küülikutele (arvult 8) manustati promedooli analgeetilistes annustes (5 mg/kg) naha alla ja hiirtele 20 mg/kg naha alla ning määrati kontrollkatsetes eespool loetletud reaktsioonid. Seejärel manustati küülikutel naha alla iga päev (30 päeva jooksul) analgeetilistes annustes promedooli (1%-lise lahusena)

ja valgetele hiirtele 20 mg/kg promedooli (0,1%-lise lahusena); mõnepäevaste vaheaegade järel määrati küülikutel valuärrituslävis, suhkru ja adrenaliini kontsentratsioon veres, rektaaltemperatuur, toime hingamisse ning hiirtel motoorne aktiivsus.

Katsetulemused

Katsetulemused on toodud tabelis 1. Tabelist nähtub, et promedooli korduval manustamisel kadus osal küülikuist täielikku analgeesiat tekitav toime juba 6. promedooli manustamise päeval ning 17. päeval kujunes kõikidel katseloomadel välja harjumus valuvaigistava toime suhtes.

Rööbiti harjumuse kujunemisega valuvaigistava toime suhtes tekkis küülikutel harjumus ka hüperglükeemilise toime osas. Nagu nähtub tabelist 1, on promedooli hüperglükeemiat tekitav toime samuti vähenenud kuuendal ja täielik harjumus välja kujunenud 17. manustamise päeval.

Tabel 1

Suhkrukontsentratsiooni tõus veres (%-des lähteväärtusest) ja promedooli täielik analgeesia pärast korduvat manustamist (5 mg/kg)

Katsete arv	Manustamise päev	Suhkrukontsentratsiooni tõus %-des				Täielik analgeesia	
		1. tund	2. tund	3. tund	4. tund	esines	ei esinenud
8	1.	92,6±9,8	61,0±3,8	22,0±1,1	2,0±0,5	8	0
8	6.	52,0±4,4	17,0±0,9	2,0±0,5	0	5	3
8	10.	22,7±2,3	13,0±0,8	0	0	4	4
8	17.	9,0±1,0	0	0	0	0	8
8	23.	0	0	0	0	—	—

Samal ajal ei tõusnud ka adrenaliinikontsentratsioon veres üle kontrollkatsetes saadud väärtuste (0,3—0,5γ%).

Et promedooliga harjunud küülikutel reaktiivsus ei ole kadunud, näitas see, et analgeetilise annuse kahekordistamine (10 mg/kg) tekitas mainitud katseloomadel jälle hüperglükeemia.

Harjumuse tekkimine kehatemperatuuri langetava toime osas oli vähem märgatav. Normaalselt langetas promedooli annus (5 mg/kg) rektaaltemperatuuri keskmiselt 1,8±0,19° C 30.—60. minutil. Promedooli 30. manustamise päeval langes küülikute rektaaltemperatuur maksimaalselt 0,8±0,2° C võrra.

Promedooli hingamist pärssiva toime osas ei kujunenud harjumust. Normaalselt langetab promedool (5 mg/kg) hingamismahtu maksimaalselt 45±4,9%-ni ning sagedust 36±4,5%-ni. Nendesse piiridesse jäid vastavad väärtused ka promedooli 30. manustamise päeval.

Samuti ei kujunenud harjumust promedooli motoorset aktiivsust tõstva toime suhtes valgetel hiirtel.

Arutelu

Tsentraalsete valuvaigistite harjumuse tekkemehhanism ei ole lahendatud. Arvatakse et see on tingitud analgeetikumi raskendatud juurdepääsust toimimiskohale [11], tsentraalsest immuniteedist [12] või analgeetikumi kiirenenud lammutamisest [13].

G. Matschulan [14] näitas, et kaltsiumivaegus ja happeline sööt, mis tõstavad merisigadel sümpaatikuse toonust, kiirendavad ka morfiini harjumuse kujunemist.

Tolerantsuse tekkimine analgeetikumide suhtes on loomaliikidel erinev, see tekkib suhteliselt kergesti inimesel, ahvil ja koeral, raskesti küülikul ja hiirel, kuna kass ja rott asuvad selles suhtes nende vahepeal [15].

Teatavasti ei lange tsentraalsete valuvaigistite (morfiin, heroiin) korduval manustamisel üksikute farmakodünaamiliste reaktsioonide intensiivsus üheaegselt ja ühevõrra.

Morfiini korduva manustamise järgselt tekib harjumus valuvaigistava, rahustava, okseleajava, mao-soolekanali motiliteeti pärssiva, temperatuuri langetava, hüperglükeemilise ning, olenevalt loomaliigist, ka hingamist pärssiva toime osas [16]. Harjumust ei teki tsentraalse ergutava toime (krambitoime), bradükardia ja üldise toksilisuse suhtes [16].

Promedooli korduval manustamisel küülikutele langes kiiresti tema valuvaigistav, vere suhkru- ja adrenaliinikontsentratsiooni tõstev ning aeglasemalt rektaaltemperatuuri langetav toime. Harjumuse kujunemist hingamist pärssiva ja motoorset aktiivsust tõstva toime osas ei täheldatud.

Ka inimesel kujuneb morfiini harjumus esmajoones valuvaigistava toime suhtes, kuna harjumus hingamist pärssiva toime suhtes alles pikema aja jooksul tekib, pupilli ahendava ja kõhtu kinnistava toime osas ei kujune harjumust üldse.

Sama on täheldatud ka teiste sünteetiliste fenüülpiperidiini derivaatide (ketobemidooni) korduval kasutamisel [17].

Järeldused

1. Promedooli igapäevane manustamine küülikutele tekitab harjumust mõningate farmakoloogiliste reaktsioonide suhtes.

2. Harjumus kujunes kiiresti valuvaigistava, vere suhkru ja adrenaliini kontsentratsiooni tõstva ning aeglasemalt rektaaltemperatuuri langetava toime suhtes. Hingamist pärssiva toime suhtes küülikuil ning motoorset aktiivsust tõstva toime suhtes hiirtel harjumust ei kujunenud.

KIRJANDUS

1. Машковский, М. Д. и Ищенко, В. И. — Фармакология и токсикология. 1952, 4, 11.
2. Легостев, Б. И. — Фармакология и токсикология. 1952, 4, 20.
3. Кингисепп, Г. Я. и Курвиц, Х. Х. — Тезисы докладов совещания по проблеме связи между структурой и действием лекарственных веществ. 1956, 44.
4. Kurvits, H. — TRÜ Toimetised. 1961, 103, 247.
5. Мышкин, Н. Н. — Тезисы докладов первой уральской конференции физиологов, биохимиков и фармакологов. 1956, 4.
6. Кингисепп, Г. Я. и Курвиц, Х. Х. — Тезисы докладов IX съезда всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов. 1959, 133.
7. Сюй Бин. — Фармакология и токсикология. 1955, **4**, 8.
8. Легостяев, Б. И. — Фармакология и токсикология. 1959, 4, 303.
9. Hagedorn, H. C., Jensen, B. M. — Biochem. Zeitsch., 1923, **137**, 92.
10. Forst, A. W. — Arch. exp. Pathol. u. Pharmakol., 1938, **190**, 231.
11. Wikler, A. — Opiate addiction. 1953.
12. Burns, J. J., Berger, B. L., Lief, P. A., Wollack, A., Papper, E. M., Brodie, B. B. — J. Pharm. Exp. Ther., 1955, **114**, 289.
13. Seevers, M. H., Cochin, J., Woods, L. A. — J. Pharm. Exp. Ther., 1952, **106**, 414.
14. Matschulan, G. — Arch. exp. Pathol. u. Pharmakol., 1937, **187**, 230.
15. Seevers, M. H., Woods, L. A. — Am. J. Med., 1953, **14**, 546.
16. Schaumann, O. — Heffters Handbuch d. exp. Pharmakologie. 1957, Ergw. Bd. 12.
17. Isbell, H. — J. Pharm. Exp. Ther., 1949, 97, 182.

О ПРИВЫКАНИИ К ПРОМЕДОЛУ

Г. Я. Кингисепп и Х. Х. Курвиц

Резюме

Изучалось развитие привыкания к различным фармакодинамическим реакциям промедола: к болеутоляющей, к повышающей концентрацию сахара и адреналина в крови, к понижающей ректальную температуру, к угнетающей дыхание кроликов и к повышающей моторную активность белых мышей. Привыкание вызывалось подкожными инъекциями промедола в количестве 5 мг/кг у кроликов и 20 мг/кг у белых мышей в течение 30 дней.

Повторное введение промедола вызывает у подопытных животных быстрое привыкание к болеутоляющему и к повышающему концентрацию сахара и адреналина в крови действию и медленно — к понижающему ректальную температуру действию. К угнетающему дыхание и к повышающему моторную активность действию промедола у названных подопытных животных привыкание не развивалось.

VON DER GEWÖHNUNG AN PROMEDOL

G. Kingisepp und H. Kurvits

Zusammenfassung

Es wurden bei der Entstehung der Gewöhnung an Promedol verschiedene pharmakodynamische Reaktionen, wie die schmerzstillende, die Zucker — und Adrenalinkonzentration im Blute erhöhende, die Rektaltemperatur senkende und die atmungslähmende an Kaninchen und die motorische Aktivität erhöhende an weißen Mäusen verfolgt.

Die Gewöhnung wurde mit täglichen subkutanen Injektionen von Promedol (5 mg/kg) bei Kaninchen und (20 mg/kg) bei weißen Mäusen im Laufe von 30 Tagen hervorgerufen. Die Gewöhnung trat in bezug auf die schmerzstillende und die Zucker- und Adrenalinkonzentration im Blut erhöhende Wirkung schnell auf und entwickelte sich langsam in bezug auf die Rektaltemperatur senkende Wirkung. Bezüglich der atmungslähmenden und der motilitäterhöhenden Wirkung wurde bei den genannten Versuchstieren keine Gewöhnung beobachtet.

TIOPENTAALNAATRIUMI JA BARBAMÜÜLI AKUUTSEST TOKSILISUSEST ORGANISMI ÜLDISEL JAHUTAMISEL

L. Nurmand

Farmakoloogia kateeder

Soojaverelise organismi jahutamine muudab selle reaktsiooni paljudele teguritele — operatsioonitrauma, šokogeensed impulsid jt. (I. R. Petrov ja E. V. Gubler [1]), muutub ka organismi reaktsioon mürkidele (F. A. Fuhrman [2, 3]). Meie eelnevates töödes (O. Rajavee ja L. Nurmand [4, 5, 6] on näidatud, et küülikute jahutamisel väheneb nii tiopentaalnaatriumi (pentotaalnaatriumi) kui barbamüüli funktsionaalse eliminatsiooni kiirus ühepalju, kuid nende toksilisus pidevinfusioonil muutub erinevalt. Toksilisus pidevinfusioonil sõltub peale organismi tundlikkuse muutuse veel teatud määral ka eliminatsiooniprotsesside intensiivsusest. Organismi tundlikkuse või barbituraadi toimivuse muutust iseloomustab paremini akuutne toksilisus, mida väljendatakse keskmise surmava annusega (DL-50).

Mitmed autorid on uurinud barbituraatide akuutse toksilisuse muutumist katseloomade hoidmisel madalamas välistemperatuuris, ning saanud mõnevõrra erinevaid tulemusi. Nii täheldas J. Raventos [7], et fenobarbitaali keskmine surmav annus väheneb 1,5 korda, kuid heksobarbitaali DL-50 ei muutu hiirtel nende hoidmisel 20°-sel välistemperatuuril võrreldes 30° juures hoitutega. R. K. Richards [8] leidis tiopentaali ja pentobarbitaaliga, et 25° juures hoitud hiirtel oli DL-50 suurem kui 35° ja eriti 38° juures hoituil. I. Setnikari ja O. Temelcou' [9] andmetel on aga pentobarbitaali ja barbitaali DL-50 15° juures hoitud hiirtel väiksem, kui 30° juures hoituil.

Käesoleva töö ülesandeks seati määrata tiopentaalnaatriumi ja barbamüüli keskmise surmava annuse muutumist organismi jahutamisel, selleks et täpsustada organismi reaktsiooni iseärasusi barbituraatidele hüpotermias.

Meetod

Katsed viidi läbi isastel valgetel hiirtel kaaluga 18—25 g kahes katsegrupis — tavalisel kehatemperatuuril (normotermias) ja 22°-sel rektaaltemperatuuril (hüpotermias). Loomad jahutati kerges eeternarkoosis soovitud temperatuurini lumele asetatud metallplaadil. Võimalike katsetulemuste moonutamiste ärahoidmiseks manustati ka normotermia grupi hiirtele eelnevalt eetrit. Barbituraatide DL-50 määrati M. L. Belenki [10] poolt kirjeldatud meetodil. Uuritud barbituraadid manustati *ex tempore* valmistatud vesilahustena hiirtele kõhuõõnde. Iga annuse surmavust määrati 8—9 hiirel. Üldse uuriti annuseid: tiopentaalnaatriumil normotermias 110, 140, 170, 200 ja 230 mg/kg ja hüpotermias 60, 80, 100, 120 ja 140 mg/kg, barbamüülil normotermias 75, 100, 125, 150 ja 175 mg/kg ja hüpotermias 50, 75, 100, 125, 150 ja 175 mg/kg. Saadud andmete alusel arvutati DL-50 Behrensi, Kärberi ja Peršini meetoditel (M. L. Belenki [10]) ja probit-analüüsiga V. B. Prozorovski [11] modifikatsioonis.

Tulemused

Leitud surmavad annused on toodud tabelis 1.

Tabel 1

Barbituraatide DL-50 (mg/kg) normo- ja hüpotermias

Meetod	Tiopentaalnaatrium		Barbamüül	
	normotermia	hüpotermia	normotermia	hüpotermia
Behrensi	188	101	125	107,5
Kärberi	188,75	101,1	125	106,3
Peršini	188,75	100,8	125,03	106
Prozorovski	192,5±11,2	103±8,7	125±7,4	107,5±7,9

Tiopentaalnaatriumi DL-50 on hüpotermias usaldatavalt vähenenud ($p<0,05$), barbamüüli DL-50 hüpotermias oluliselt ei erine normotermia väärtusest ($p>0,05$). Jahutatud hiirtel, rektaaltemperatuuril 22—23°, esines enne barbituraadi manustamist tugev ataksia, kuid kehaasendi korrigeerimisvõime oli säilinud. See näitab, et nimetatud rektaaltemperatuuridel esines hiirtel kesknärvisüsteemi pidurdusseisund, mis vastab I narkoosistaadiumile Schoeni skeemi järgi.

Arutelu

Tabelist on näha, et erinevate meetoditega leitud DL-50 on praktiliselt ühtelangevad, erinevus ei ületa siin keskmise vea piiri. Kasutatud meetoditest tuleks siiski eelistada probit-analüüsi, mis Prozorovski modifikatsioonis võimaldab kõige objektiivsemalt leida nii DL-50, kui ka selle keskmist viga, mis omakorda võimaldab võrrelda kahte DL-50 omavahel.

Tiopentaalnaatriumi surmava annuse vähenemine hüpotermias võib olla tingitud kas organismi tundlikkuse tõusust jahutamisel või barbituraadi enese toimivuse suurenemisest.

Organismi jahutamisel kujuneb välja kesknärvisüsteemi pidurdusseisund, mida paljud uurijad võrdlevad narkoosiga (P. M. Starkov [12]). On ka leitud, et kehatemperatuuridel alla 30° «külmanarkoos» liitub narkootikumide toimele (W. G. Bigelow [13], V. N. Šamov ja N. M. Borodin [14], V. P. Popov ja kaast. [15]). Hiirtel esineb 22°-sel rektaaltemperatuuril pidurdusseisund, mis vastab sügavuselt narkoosi I staadiumile Schoeni skeemi järgi. Tuginedes sellele, et nimetatud «külmanarkoos» esineb nii tiopentaalnaatriumi kui ka barbamüüli katsetes, barbamüüli DL-50 aga märkimisväärselt ei muutu, võib väita, et antud katsetes «külmanarkoos» barbituraatide DL-50 märgatavalt ei mõjusta.

Tiopentaalnaatriumi akuutse toksilisuse tõusu põhjust peab nähtavasti otsima barbituraadi enese toimivuse suurenemises. Teata-

vasti barbituraadid ringlevad veres seotuna plasmavalkudega, kusjuures tiopentaalist on seotud ligi 65% ja barbamüülist 35%. Toimib aga ainult vaba fraktsioon (V. M. Vinogradov ja P. K. Djatšenko [16]). Barbituraatide seostumise aste verevalkudega ei olene vere temperatuurist, küll aga pH-st, vähenedes pH langemisel (L. R. Goldbaum ja P. K. Smith [17]). Hüpotermias vere pH langeb (R. Fleming [18], L. I. Murski [19]). Seetõttu võib oletada, et hüpotermias suureneb barbituraatide vaba fraktsiooni sisaldus veres ja seega ka toimivus. Kuna tiopentaal on verevalkudega seotud ligi 2 korda suuremal määral kui barbamüül, võib oodata, et organismi jahutamine suurendab tema vaba fraktsiooni hulka enam kui barbamüülil. Nimetatud asjaolu võibki pidada käesoleva töö tulemusi määravaks teguriks.

Järeldused

1. Hiirte jahutamine 22°-se rektaaltemperatuurini vähendab tiopentaalnaatriumi DL-50 ligi 1,9-kordselt jättes mõjustamata barbamüüli DL-50.

2. Barbituraatide toksilisuse tõusu põhjusena hüpotermias tuleb arvestada peale «külmanarkoosi» liituva mõju veel kasutatud barbituraatide farmakodünaamika erinevusi.

KIRJANDUS

1. Петров, И. Р., Гублер, Е. В. — Искусственная гипотермия. М., 1961.
2. Fuhrman, F. A. — Science, 1947, 105, 387.
3. Fuhrman, G. J., Fuhrman, F. A. — Ann. Rev. Pharmacol., 1961, 1, 65.
4. Rajavee, O. Nurmand, L. — TRÜ Toimetised 1961, 112, 164.
5. Rajavee, O., Nurmand, L. — TRÜ Toimetised 1963, 141, 3.
6. Rajavee, O., Nurmand, L. — TRÜ Toimetised 1963, 141, 28.
7. Raventos, J. — J. Pharmacol. Exptl. Therap., 1938, 64, 355.
8. Richards, R. K. — Anesthesiology. 1941, 2, 37.
9. Setnikar, I., Temelcou, O. — J. Pharmacol. Exptl. Therap., 1962, 135, 213.
10. Беленький, М. Л. — Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Рига, 1959.
11. Прозоровский, В. Б. — Фармакол. и токсикол., 1962, 25, 115.
12. Старков, П. М. — К проблеме острой гипотермии. М., 1957.
13. Bigelow, W. G., Lindsay, W. K., Greenwood, W. F. — Ann. Surg., 1950, 132, 5, 849.
14. Шамов, В. Н., Бородин, Н. М. — Вестник хирургии. 1955, 6, 19.
15. Попов, В. П., Дьяченко, П. К., Шанин, Ю. Н. — Вестник хирургии. 1955, 11. 11.
16. Виноградов, В. М., Дьяченко, П. К. — В кн.: Руководство по фармакологии I. М., 1961.
17. Doldbaum, L. R., Smith, P. K. — J. Pharmacol. Exptl. Therap., 1954, 111, 197.
18. Fleming, R. — A. M. A. Arch. Surg., 1954, 68, 2, 145.
19. Мурский, Л. И. — Физиология гипотермии. Ярославль, 1958.

ОБ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЯ И БАРБАМИЛА ПРИ ОБЩЕМ ОХЛАЖДЕНИИ ОРГАНИЗМА

Л. Б. Нурманд

Резюме

На белых мышах самцах были определены средние смертельные дозы (ЛД-50) тиопентал-натрия и барбамила при внутрибрюшинном введении при обычной температуре тела и в гипотермии (22° ректальной температуры). Животные охлаждались под легким эфирным наркозом на металлической пластинке, положенной на снег.

ЛД-50 тиопентал-натрия в гипотермии уменьшалась с 192,5 до 103 мг/кг ($p < 0{,}05$) и ЛД-50 барбамила с 125 до 107,5 мг/кг ($p > 0{,}05$).

Наблюдаемое уменьшение ЛД-50 не зависит от торможения центральной нервной системы, вызванного охлаждением. Повышение токсичности тиопентал-натрия в гипотермии может зависеть от увеличения его активной фракции в крови, причиной чего может являться изменение химизма крови в гипотермии.

ÜBER DIE AKUTE TOXIZITÄT DES THIOPENTALNATRIUMS UND BARBAMYLS BEI DER UNTERKÜHLUNG DES ORGANISMUS

L. Nurmand

Zusammenfassung

An männlichen weißen Mäusen wurden die mittleren letalen Dosen (DL-50) von Thiopentalnatrium und Barbamyl (Amytal-Na) bei der intraperitonealen Injektion bestimmt. Die Versuche wurden bei normaler Körpertemperatur und in der Hypothermie (22° Rektaltemperatur) durchgeführt. Die Unterkühlung der Mäuse erfolgte in oberflächlicher Aethernarkose.

Die DL-50 des Thiopentalnatriums fiel in der Hypothermie von 192,5 (Normalwert) auf 103 mg/kg ($p<0{,}05$), und des Barbamyls von 125 auf 107,5 mg/kg ($p>0{,}05$).

Die gefundene Änderung der Toxizität ist nicht von der durch die Unterkühlung hervorgerufenen Depression des Zentralnervensystems bedingt. Die Steigerung der Toxizität des Thiopentalnatriums in der Hypothermie kann durch die Vergrößerung seiner aktiven Fraktion im Blute, infolge einer Veränderung des Chemismus des Blutes, verursacht sein.

MÕNINGAID ANDMEID GAMMAKIIRGUSE MÕJUST KÜÜLIKU KILPNÄÄRME VERESOONTELE

F. MENDIK
Anatoomia kateeder

Kirjanduses leidub andmeid peamiselt kilpnäärme parenhüümi muutuste kohta kiiritamisel [1, 2, 3]. Andmeid kilpnäärme veresoonte kohta kiiritustõve puhul kättesaadavas kirjanduses ei leidunud. Teiste organite veresoonte muutusi mõnedel loomaliikidel uurisid röntgenoloogiliselt ägeda ja kroonilise kiiritustõve puhul K. B. Tihhonov, I. S. Amossov [4, 5] jt. Ioniseeriva kiirguse toimet perifeersetele veresoontele kirjeldasid histoloogiliste preparaatide põhjal N. A. Krajevski, I. E. Brind, I. S. Glazunov, D. I. Gorizontov, D. I. Zakutinski jt. [6, 7, 8, 9]. Nende andmetel suureneb kiiritamisel veresoonte permeaabelsus. Veresoonte seintes tekivad nn. fibrinoidsele nekroosile iseloomulikud muutused. N. A. Kursakova [10] andmeil ägeda kiiritustõve puhul inimese veresoonte seinas argürofiilsed kiud punduvad ja kleepuvad kokku, kollageensed kiud sageli punduvad ja isegi resorbeeruvad, elastsed kiud jäävad reeglipäraselt muutumatuks, veresoonte seina läheduses täheldatakse fibrotsüütide, makrofaagide ja nuumrakkude hulga vähenemist.

Suurte arterite ja aordi seina muutusi kiiritustõve puhul on suhteliselt vähem uuritud (N. A. Ševtšenko [8] jt.).

Käesoleva töö ülesandeks on selgitada gammakiirguse toimet küüliku kilpnäärme veresoontele üldisel ja lokaalsel kiiritusel.

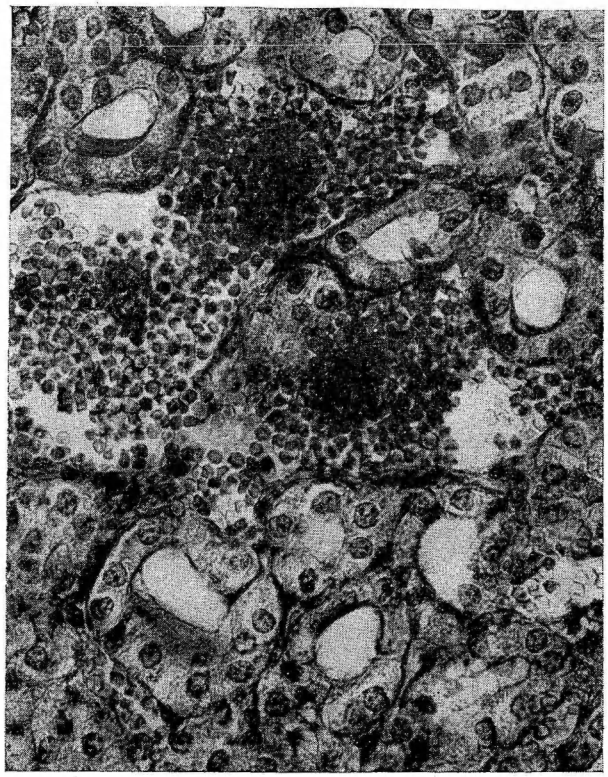
Töö metoodika

Katseteks kasutati 30-t mõlemast soost täiskasvanud küülikut kehakaaluga 2200—3800 g. Enne kiiritamist loeti küülikute perifeerses veres korduvalt leukotsüütide ja erütrotsüütide arv. Seejärel kiiritati neid koobaltkahuriga GUT 400 Co^{60}. Ühekordne doos nahal oli 300 r. Katseloomad jaotati kolme gruppi:

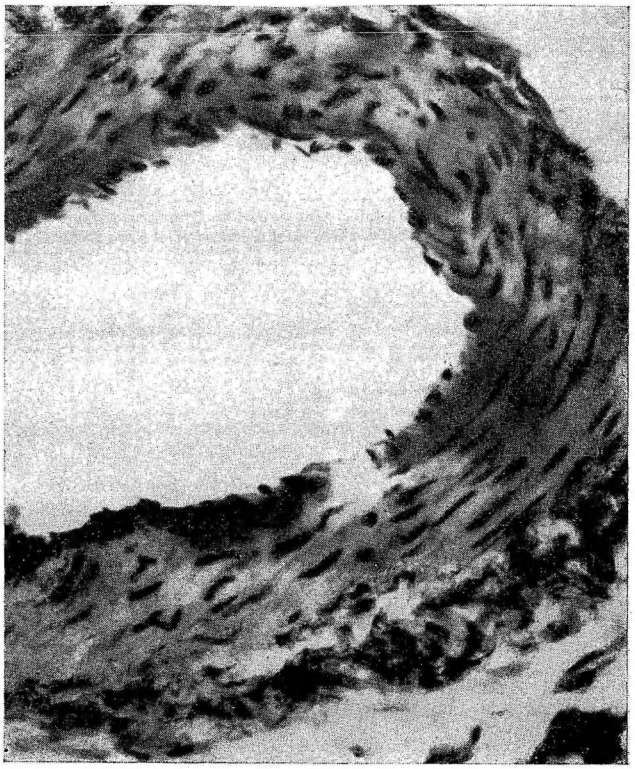
I grupi katseloomi kiiritati iga päev 120 cm kauguselt doosiga 300 r. Kiiritati 10 päeva järjest, ülddoos 3000 r. Selle järele langes leukotsüütide arv perifeerses veres umbes 300-ni 1 mm^3 kohta.

II grupi küülikuid kiiritati lokaalselt 30 päeva vältel á 300 r, ülddoosiga 9000 r, 35 cm kauguselt väljaga 6×4 cm. Leukotsüütide arv perifeerses veres langes seejuures 2000—3000-ni 1 mm^3 kohta.

III grupi moodustasid kontroll-loomad.



Mikrofoto 1. Verevalum küüliku kilpnäärmes ja laienenud kapillaarid. Suurendus 450 korda.



Mikrofoto 2. Kilpnäärmearteri seinas nekroosikolle. Suurendus 450 korda.

Järeldused

1. Lokaalne kiiritus terapeutilistes annustes (ühekordne doos 300 r.) kuni 9000 r., ei kutsu perifeerses veres esile leukotsüütide arvu nii tugevat langust kui üldkiiritus (kuni 3000 r.), kuid tekitab kilpnäärmes palju tugevamaid morfoloogilisi muutusi.

2. Muutused küüliku kilpnäärme veresoontes on kiiritamisel seda suuremad, mida tugevamad on kilpnäärme parenhüümi muutused (või ka vastupidi).

3. Kilpnäärme suurtes ja keskmistes veresoontes on muutused tugevamad kui väikestes.

4. Kilpnäärme veresoontes tekib endoteelirakkude pundumine ja irdumine. Veresoone seinas võib täheldada homogenisatsiooni, nekroosikoldeid ja sidekoestumist.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бетц, Э. — Материалы к изучению эндокринного синдрома, вызванного общим облучением организма. М., 1961.
2. Краевский, Н. А. — Очерки патологической анатомии лучевой болезни. М., 1957.
3. Мендик, Ф., Римм, Р. — Уч. записки ТГУ. 1963, 199—203.
4. Тихонов, К. Б. — Мед. радиология. 1960, 11, 11.
5. Амосов, И. С. — Мед. радиология. 1962, 4, 57.
6. Краевский, Н. А. — Очерки патол. анатомии лучевой болезни. М., 1957, 46.
7. Бринд, И. Е. — Бюлл. экспериментальной биологии и медицины. 1946, 8, 73.
8. Шевченко, Н. А. — Тез. докл. всесоюзн. конф. по мед. радиологии, М. 1956, 73.
9. Глазунов, И. С., Горизонтов, Д. И., Закутинский, Д. И., и др. — Радиационная медицина. М., 1955.
10. Куршакова, Н. А. — Случай острой лучевой болезни у человека. М. 1962.

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ К ВЛИЯНИЮ ГАММАОБЛУЧЕНИЯ НА СОСУДЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРОЛИКА

Ф. Мендик

Резюме

Морфологические изменения щитовидной железы были изучены у кроликов после общего (общая доза 3000 r) и местного (общая доза 9000 r) гаммаоблучения. Морфологические изменения в ткани щитовидной железы и в сосудах при местном облучении выражены сильнее, чем при общем облучении.

Повреждения в артериях большого и среднего калибра больше, чем в артериях малого калибра.

В стенках артерий наблюдается набухание эндостелиальных клеток, гомогенизация средней оболочки, разрастание соединительной ткани и некроз.

ÜBER DIE WIRKUNG DER GAMMABESTRAHLUNG AUF DIE BLUTGEFÄßE DER SCHILDDRÜSEN DES KANINCHENS

F. Mendik

Zusammenfassung

Erforscht wurden die morphologischen Veränderungen an den Schilddrüsen von Kaninchen nach allgemeinen (Gesamtdosis 3000 r) und örtlichen (Gesamtdosis 9000 r) Gammabestrahlungen. Im Drüsengewebe und in den Blutgefäßen kamen die Veränderungen nach örtlichen Bestrahlungen weit stärker zum Vorschein als nach allgemeinen, wobei die Arterien großen und mittleren Kalibers den Gammastrahlen gegenüber empfindlicher waren als die kleinen Kalibers.

In den Arterien trat Schwellung der Endothelzellen auf, in der tunica media kam es gleichzeitig zur Bildung von Bindegewebe mit folgender Nekrose der Gefäßwände.

Zwischen den im Gewebe und in den Blutgefäßen der Schilddrüse zu beobachtenden morphologischen Veränderungen bestehen wechselseitige Zusammenhänge.

САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЭСТОНИИ ДО ВЕЛИКОЙ ОКТЯБРЬСКОЙ СОЦИАЛИСТИЧЕСКОЙ РЕВОЛЮЦИИ

(II пол. XIX века — 1917 г.)

О. Тамм

Кафедра гигиены ТГУ, Тартуская санитарно-эпидемиологическая станция

Автореферат

Изучение путей развития санитарно-эпидемиологического обслуживания населения Эстонии на отдельных исторических этапах имеет большое значение для правильного разрешения вопросов санитарной организации в дальнейшем. В работе на основе 32 архивных и 24 литературных источников приведены конкретные данные о санитарно-эпидемиологическом состоянии в Эстонии со II половины XIX века и до 1917 г.

Быстрое развитие капитализма в Эстонии в данный период сопровождалось объединением народных масс, повышением заболеваемости, промышленного травматизма и смертности. Санитарно-эпидемиологическое состояние Эстонии было крайне тяжелым, особенно в отношении санитарного благоустройства населенных местностей, водопровода и канализации. Одной из причин высокой смертности было широкое распространение инфекционных болезней, составлявших $^1/_5$ общей заболеваемости. Постоянно регистрировалось большое число случаев заболевания брюшным и сыпным тифом, дизентерией, холерой, оспой и проказой. Широко были распространены туберкулез, венерические болезни и детские инфекционные болезни. Возникновению инфекционных болезней способствовали тяжелые социально-бытовые условия, плохое санитарное состояние и крайне неудовлетворительная организация медицинской помощи. Государственной санитарно-эпидемиологической службы не существовало. Проводимые организационные мероприятия были недостаточными. Многие хорошие предложения об улучшении санитарного состояния и борьбы с заразными болезнями, которые выдвигались передовыми прогрессивными деятелями медицины, оставлялись господствующим классом без внимания. Только боязнь

эпидемии и возмущения трудящихся заставляли прибалтийскую буржуазию принимать некоторые меры по устройству здравоохранения и улучшению санитарного состояния городов.

До революции оказалось возможным несколько уменьшить распространение некоторых инфекционных заболеваний (холеры, оспы и др.). В какой-то мере улучшилось и санитарное состояние городов. Однако без изменения политического строя не было возможности осуществить эффективное проведение санитарно-эпидемиологических мероприятий в Эстонии.

SESOONSED MUUTUSED TARTU LINNA LASTEAEDADE LASTE TOITLUSES

M. Uibo
Hügieeni kateeder

Eelkooliealiste laste toitluse uurimisele Eesti NSV-s on hakatud suuremat tähelepanu pühendama alles viimastel aastatel. Lasteaedade toiduratsioonide analüüs on näidanud, et nende toitaineline koostis ei vasta kasvava organismi vajadustele [1, 2]. Põhjuste selgitamise ja vajalike abinõude rakendamise seisukohalt osutus vajalikuks analüüsida andmeid aastaaegade järgi. Sellel eesmärgil uuriti 1963. aastal Tartu linna nelja lasteaia (laste arv kokku 400) ligi 12 000 toidupäeva ratsiooni kuude kaupa võrreldes neid NSVL MTA Toitlusinstituudi poolt väljatöötatud füsioloogiliste normidega. Andmed on esitatud diagrammidel 1 ja 2 nädalaste ja päevaste lasteaedade kohta eraldi. Võrdluseks on toodud füsioloogilised toidunormid ja V. F. Vedraško [3] poolt soovitatud toitainete hulgad päevastes lasteaedades kolme toidukorra puhul.

Nagu diagrammidest nähtub, vastab ratsioonide kalorsus kogu aasta vältel nii nädalastes kui ka päevastes lasteaedades püstitatud normidele, juulis ja augustis (laagris viibimise periood) isegi ületades neid 18—25% võrra. Ratsioonide kvaliteet aga ei rahulda kasvava organismi vajadusi, kusjuures esinevad märkimisväärsed sesoonsed erinevused. Kõige suuremad puudujäägid on valgu, eriti loomse valgu osas. Valgu üldhulk küünib normide lähedale ainult laste laagris viibimise perioodil. Teistel kuudel esineb valgu defitsiit keskmiselt ühe toidupäeva kohta nädalastes lasteaedades 18 g, päevastes lasteaedades 8 g. Loomse valgu puudujääk on veel enam silmapaistev. Nädalastes lasteaedades katab loomne valk keskmiselt 60% normist, päevastes lasteaedades langeb loomsete valkude arvele keskmiselt 51% vajalikust valgu üldhulgast (peaks olema vähemalt 60%). Loomse valgu defitsiit on kõige suurem kevadel ja sügisel.

Rasvade osas on suured erinevused nädalaste ja päevaste lasteaedade toiduratsioonides. Kui nädalastes lasteaedades on rasva sisaldus enam-vähem normi piirides, väikese defitsiidiga sügiskuudel ja üleküllusega laagriperioodil, siis päevastes lasteaedades on

rasvade hulk kogu aasta vältel soovitavast normist suurem, eriti laagriperioodil.

Süsivesikute sisaldus ratsioonides ületab tunduvalt norme kõikidel aasta-aegadel, seejuures esinevad suured sesoonilised kõiku-

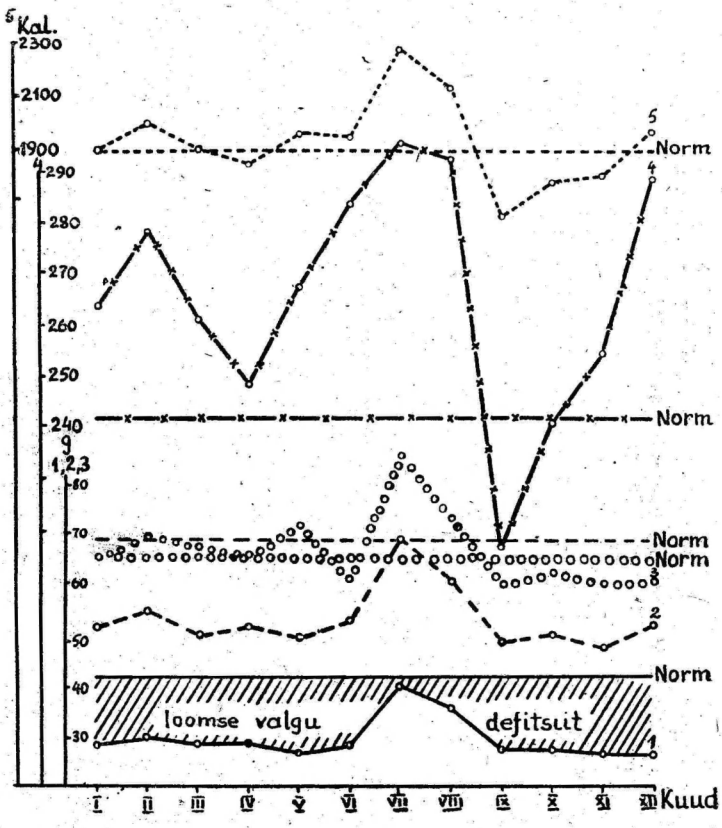


Diagramm 1. Loomsete valkude (1), valkude üldise hulga (2), rasvade (3), süsivesikute (4) ja kalorite (5) sisaldus nädalaste lasteaedade toiduratsioonides kuude kaupa (keskmiselt ühele lapsele päevas).

mised. Sellest on ka tingitud, et vaatamata valgu (osalt ka rasva) defitsiidile, vastab ratsioonide kaloraaž füsioloogilistele normidele. Ratsioonide kaloraažist langeb nädalastes lasteaedades valkude arvele keskmiselt 11,2%, rasvade arvele 31,2% ja süsivesikute arvele 56,7% (normaalne on 15%, 32% ja 53%); päevastes aedades on need arvud vastavalt 10,8%, 32,7% ja 56,5%. Rasvade ja süsivesikute hulga suhe valkude hulgasse erinevatel kuudel on toodud diagrammil 3.

Ilmneb, et süsivesikute ja rasvade suhteline ülekülllus esineb mõlema lasteaia tüübi ratsioonides kõikidel sesoonidel; päevastes lasteaedades on divergents enam-vähem stabiilne kogu aasta vältel, nädalastes lasteaedades esinevad aga sesoonilised erinevused.

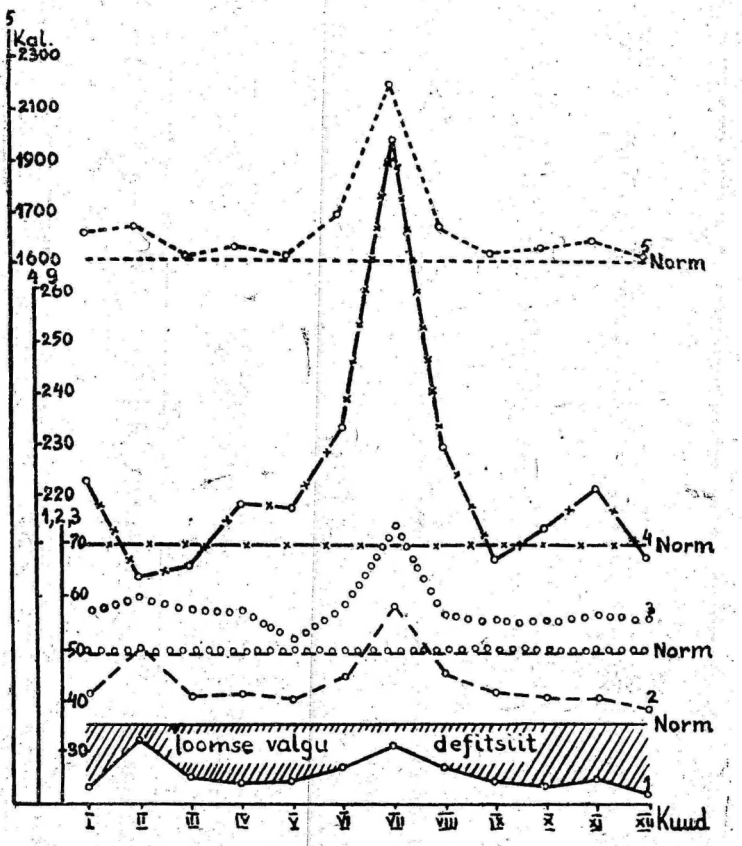


Diagramm nr. 2. Loomsete valkude (1), valkude üldise hulga (2), rasvade (3), süsivesikute (4) ja kalorite (5) sisaldus päevaste lasteaedade toiduratsioonides kuude kaupa (keskmiselt ühele lapsele päevas).

Kõige halvem on olukord kevadel ja sügisel, millal esineb ühtlasi ka kõige suurem loomse valgu defitsiit. Seega kannatavad uuritud lasteaedade toiduratsioonid nii valgu absoluutse kui ka suhtelise vähesuse all.

Ratsioonide vitamiinide sisaldus vastab normidele ainult perioodil, millal lapsed viibivad laagris. A-vitamiini ja karotiini hulk on

piisav kogu aasta vältel, välja arvatud mai, juuni ja juuli kuud. See on tingitud A-vitamiini sisalduse madalseisust piimas ja võis ning karotiini vähesusest porgandites. B grupi vitamiinide osas esineb 30—40%-line puudujääk, kusjuures sesoonilised erinevused pole eriti märgatavad.

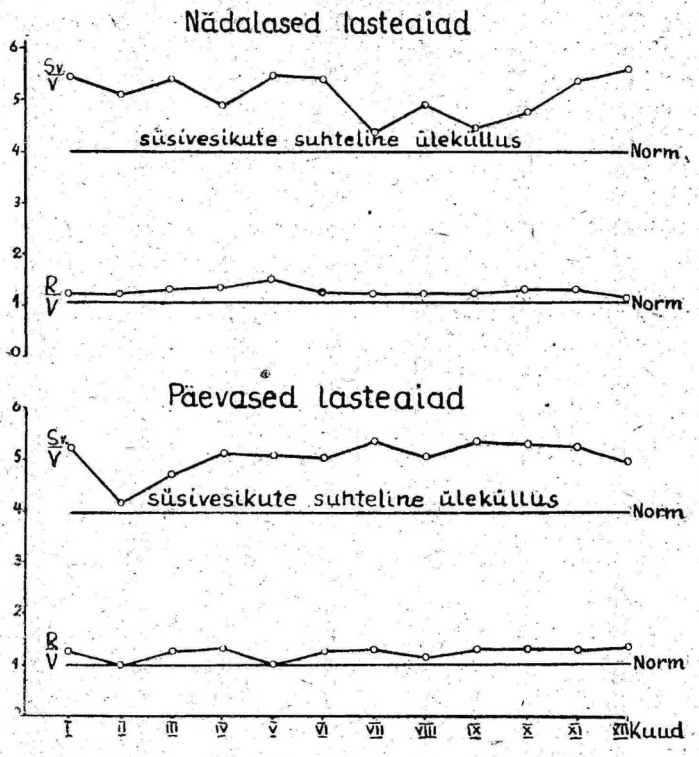


Diagramm nr. 3. Toiduratsioonide rasvade (R) ja süsivesikute (Sv) hulga suhe valgu (V) hulgasse kuude kaupa.

Kõige suuremad sesoonilised erinevused on ratsioonide C-vitamiini sisalduses. Juunist kuni oktoobrini on C-vitamiini hulk kõikides lasteaedade toiduratsioonides 80—120 mg piirides, talvel ja kevadel nädalastes lasteaedades 70 mg piirides, päevastes lasteaedades 40—65 mg piirides. Kuna ratsioonides esinevad C-vitamiini sisaldavad toiduained enamikus alluvad termilisele töötlemisele, mille juures C-vitamiini kadu on keskmiselt 40—50%, siis talvel ja kevadel C-vitamiini sisaldus toitudes ei ole küllaldane. Laboratoorsel uurimisel leiti päevases toidus 4—15 mg C-vitamiini ühe lapse kohta. Organismi C-vitamiiniga kindlustatuse selgitamiseks määrati C-vitamiini eritumine uriiniga N. Železnjakova [4]

järgi. Selgus, et aprillis ja mais esines 60% lastel C-vitamiini defitsiit. C-vitamiini eritumine oli normis ainult neil lastel, kes said järjekindlalt vitamiinpreparaate.

C-vitamiini defitsiiti Eesti NSV elanikkonna mitmesuguste gruppide toidus ja organismis on sedastatud ka A. Aljaku [5], S. Kallase [6], M. Kulli ja E. Kogermani [7], I. Sibula [8], E. Vagase [9] ja G. Gelleri [10] töödes. Olukord vajab senisest radikaalsemate abinõude kasutamist C-hüpovitaminooside ärahoidmiseks. Meil on külluses C-vitamiini looduslikke ressursse; neid on tarvis oskuslikumalt kasutada, et tagada neis C-vitamiini maksimaalne säilimine talvel ja kevadel. Selleks on kõigepealt tarvis rakendada teaduse uuemaid saavutusi toiduainete konserveerimisel ja säilitamisel.

Toiduratsioonide anorgaanilistest komponentidest määrati kaltsiumi-, fosfori- ja rauasoolade sisaldus, mis kasvavale organismile on erilise tähtsusega. Ca-soolade keskmine sisaldus ratsioonides on nädalastes lasteaedades enamiku kuude vältel 0,6—0,7 g, päevastes lasteaedades 0,7—0,8 g, laagriperioodil aga ühe grammi piirides. Seega esineb Ca-soolade osas peaaegu aasta läbi 20—40%-line defitsiit.

Fosforisoolade hulk nädalastes lasteaedades on suvekuudel 1,3—1,5 g, talvel ja kevadel 1,2—1,3 g, sügisel 1,1—1,2 g, päevastes lasteaedades suvel 1,3—1,5 g, talvel ja kevadel 1,0—1,1 g, sügisel 0,9—1,0 g. Kaltsiumi- ja fosforisoolade hulga suhe kõikides lasteaedades on enam-vähem normaalne (1 : 1,5 kuni 1 : 2,0), kuid P-soolade absoluutne väärtus moodustab keskmiselt $^2/_3$ vajalikust.

Rauasoolade osas esineb samuti suur sesooniline kõikumine. Suvekuudel ratsioonide raua sisaldus rahuldab lapseorganismi vajadusi, kuid talvel ja kevadel (päevastes lasteaedades ka sügisel) on keskmiselt 40-protsendiline defitsiit.

Toiduratsioonide kvaliteet sõltub kasutatavate toiduainete assortimendist ja hulgast. Võrreldes toiduainete tarbimist Tartu linna lasteaedades soovitatud toiduainete kogustega ühe lapse kohta päevas, saame järgmised tulemused (tabel nr. 1).

Bioloogiliselt kõige väärtuslikuma valkude allika — piimasaaduste — tarbimine Tartu linna lasteaedades on normist väiksem; küllaldaselt kasutatakse piima ainult suvekuudel, teistel aastaaegadel moodustab piima defitsiit nädalastes lasteaedades 100—200 g ühe toidupäeva kohta. Kuigi päevastes lasteaedades aasta keskmine piima tarbimine on normaalne (tänu rohkele piima kasutamisele suvel), esineb ka siin kevad- ja sügiskuudel alatarbimine. Kohupiima ja mune kasutatakse kaks korda vähem, kusjuures sesoonilised erinevused pole eriti täheldatavad.

Liha- ja kalavalkude hulk ratsioonides on normi piirides, kuid värske kala erikaal selles on üsna väike. Värske kala esineb rat-

Tabel 1

Põhimiste toiduainete hulgad Tartu linna lasteaedades ühe laste toidupäeva kohta (aasta keskmine)

Jrk. nr.	Toiduained	Hulk g-des ühe laste toidupäeva kohta			
		Nädalased lasteaiad		Päevased lasteaiad	
		Tegelik	Norm[1]	Tegelik	Norm[2]
1.	Leib	116	60	107	50—60
2.	Sai	72	120	38	100
3.	Nisupüül	8,4	15	13	10
4.	Kartulijahu	3,8	5	4,2	5
5.	Tangud, makaronid	53	40—45	38	40
6.	Kartul	475	200	368	200
7.	Köögivili	158	200—250	98	200
8.	Värske puuvili	29	100	21	50
9.	Kuivatatud puuvili ja jõhvikad	18	20	10	20
10.	Mahlad, keedised	17	—	16	—
11.	Suhkur, kondiitritooted	62	70	59	50
12.	Piim	418	500—600	433	400
13.	Kohupiim	28	45	15	30
14.	Koor	8	15	11	10
15.	Juust	2	5	2,6	5
16.	Liha, lihasaadused ja kala, kalasaadused	73 11	80—90	66 12	60 30
17.	Või ja rasvained	22 10	35	31 4	30
18.	Munad	10	25	13	25
19.	Toiduõli	alla 1	3	1	2

sioonides peamiselt kevadisel püügihooajal; enamasti kasutatakse kalakonserve, mis teeb kalavalgud ligi kolm korda kallimaks.

Rasvainete osas esineb väike ületarbimine päevastes lasteaedades. Põhimise hulga rasvainetest moodustab või (63—89%). Toiduõli kui vitamiinilise tähtsusega küllastamata rasvhapete allikat kasutatakse 2—3 korda vähem. Sesoonilisi iseärasusi rasvainete tarbimises ei ole.

Leiva ja saia tarbimine keskmiselt ühe toidupäeva kohta on normaalne, kuid siin esinevad märgatavad sesoonilised kõikumised. Võrreldes üleliiduliste normidega on meie lasteaedade toiduratsioonide iseärasuseks rukkileiva prevaleerumine. Süsivesikute üleküllus toiduratsioonides on põhiliselt tingitud kartuli, suhkrurikaste hoidiste, mõningal määral ka tangainete (nädalastes lasteaedades) ja jahu ning kondiitrisaaduste (päevastes lasteaedades) ületarbimisest. Rafineerimata süsivesikute allikad on puudulikult esindatud.

[1] A. D. Golfeldi ja N. M. Štšelovanovi [11] järgi.
[2] V. F. Vedraško [3] järgi.

Kõige suurem alatarbimine ja ühtlasi kõige suuremad sesoonilised erinevused on köögivilja (eriti värske köögivilja), värske puuvilja ja marjade osas. Köögivilja defitsiit nädalastes lasteaedades on keskmiselt 30%, päevastes lasteaedades 50%, kusjuures konserveeritud köögivili moodustab aastas keskmiselt 16% köögivilja üldhulgast. Köögivilja tarbimine ei küüni üleliiduliste normideni isegi nende hooajal. Juurvilja hulk ratsioonides järjest langeb jaanuarist kuni juunini, hakkab uuesti tõusma alates augustist. Sügavat defitsiiti suvekuudel kompenseerib värske ja varane köögivili, kuid detsembrist juunini esineb C-vitamiini ja leeliseid jääke andvate toiduainete osas suur puudujääk. C-vitamiini langust juurviljades ja kartulis kevadel ei suuda kompenseerida varane köögivili. (sibulapealsed, salat jne) ega lõunast sisseveetav puuvili (sidrunid, apelsinid, mandariinid), sest 1) nende suhteliselt kõrge hind koormab liigselt eelarvelisi summasid ning 2) on varase köögivilja varustamine lünklik ja mitteküllaldane. Märtsi lõpust kuni maini varane köögivili ratsioonides peaaegu puudub.

Värske puuvilja ja marjade hulk ratsioonides on üleliidulistest normidest madalam isegi hilissuvel ja sügisel. Aasta keskmine puuviljade kasutamine moodustab ainult $^1/_3$ vajalikust kogusest. Nende asemel kasutatakse puuvilja- ja marjamahlu, millede C-vitamiinisisaldus on praktiliselt võrdne nulliga.

Köögi- ja puuvilja vähese kasutamise üheks põhjuseks on asjaolu, et harjumuslikult on eestlaste toidu iseloom teravilja-, kartulite-, liha- ja rasvarikas. Varematel aegadel, kui töö nõudis suurt energiakulu, oli selline toitumisviis õigustatud. Üleminek mehhaniseeritud tööle nõuab korrektiivide tegemist ka toitlustuses, sealhulgas maitse ja harjumuste ümberkasvatamist. Seda tuleb alustada juba lapseeas, sest stereotüübi hilisem ümberkujundamine pole nii kerge ega toimu alati organismi kahjustamata.

Järeldused

Tartu linna lasteaedade toiduratsioonides prevaleerivad energeetilised toitained, plastiliste ja katalüütiliste toitainete osas on aga defitsiit märgatavate sesooniliste kõikumistega. Olukord on tingitud toitlustuse ebaõigest organiseerimisest ja lasteaedade töötajate puudulikest teadmistest toitlustervishoiu alal.

Olukorra parandamiseks on tarvis kindlustada lasteaedade varustamine toiduainetega laialdases assortimendis, tõsta lasteaiatöötajate kvalifikatsiooni vastavate kursuste süstemaatilise korraldamisega, nõuda lasteaedade meditsiinitöötajatelt suuremat vastutust laste toitlustuse kui tähtsa profülaktilise abinõu organiseerimisel ja kontrollimisel. Küsimus vajab laiemat teaduslikku läbitöötamist, et koostada kohalikud toiduratsioonid ja näitlikud menüüd erinevate sesoonide jaoks.

KIRJANDUS

1. Roots, E. ja Rihma, A. — Laste ja noorukite ühiskondliku toitlustamise olukorrast Tallinnas (käsikiri).
2. Уйбо, М. — О соответствии гигиеническим требованиям пищевых рационов в детских садах г. Тарту. В сб. докл. IV научной конференции Таллинского НИИ эпидемиологии, микробиологии и гигиены, Таллин, 1963, 371.
3. Ведрашко, В. Ф. — Организация питания детей в детских учреждениях. М., 1961, 59.
4. Железнякова, Н. С. — Гигиена и санитария. 1951, 12, 41.
5. Aljak, A. — Nõukogude Eesti Tervishoid. 1956, 5, 119.
6. Kallas, S. — Nõukogude Kool. 1961, 5, 353.
7. Кулль, М. и Когерман, Е. — Тезисы докладов научной конференции по вопросам питания и эндокринологии, Таллин, 1958, 7.
8. Сибуль, И. — Здравоохранение Советской Эстонии. Сб. 3, Таллин, 1955, 97.
9. Vagane, E. — Nõukogude Eesti Tervishoid. 1962, 1, 18.
10. Геллер, Г. М. — В кн.: АМН СССР, Институт питания. XIII научная сессия (тезисы докладов). М., 1959, 117.
11. Гольфельд, А. Д. и Щелованов, Н. М. — Руководство для врачей дошкольных учреждений. Ясли-сад. М., 1962, 177.

СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ ДЕТСКИХ САДОВ ГОРОДА ТАРТУ

И. Уйбо

Резюме

Автором проведены на кафедре гигиены медицинского факультета Тартуского государственного университета в течение 1963 г. анализы более тысячи рационов питания в четырех детских садах г. Тарту по сезонам. Оказалось, что по калорийности пищевые рационы, получаемые детьми, превышают установленные физиологические нормы. В то же время отмечался дефицит пластических и каталитических компонентов пищи. Качественно наблюдались значительные колебания в составе пищевых рационов по сезонам. Качественно питание детей в детских садах было наилучшим в период пребывания детей в летних лагерях, наихудшим же — в течение весенних месяцев.

Причинами неправильного питания детей в детских садах являются: 1) неправильная организация питания детей и 2) недостаточность знаний о питании детей у работников детских садов.

Автором сделаны соответствующие предложения для улучшения питания детей в детских садах.

DIE JAHRESZEITLICHE CHARAKTERISTIK DER ERNÄHRUNG DER KINDER IN DEN KINDERGÄRTEN DER STADT TARTU

M. Uibo

Zusammenfassung

Im Jahre 1963 wurden über tausend Speiserationen von vier Kindergärten der Stadt Tartu statistisch analysiert. Es zeigte sich, daß die Menge der energetischen Nahrungstoffe die physiologische Speisenorm überstieg, aber im Verhältnis der plastischen und katalytischen Komponenten gab es verhältnismäßig große Defizite. In der qualitativen Zusammensetzung der Ration existierten merkbare monatliche Abweichungen. Die beste Zusammensetzung zeigten die Rationen in der sommerlichen Lagerperiode, die schlechtesten Werte waren in den Frühlingsmonaten. Dieser Zustand ist durch die unrichtige Organisation der Ernährung und durch die ungenügenden Kenntnisse des Personals der Kindergärten bedingt. Es wurden Maßnahmen zur Verbesserung der Lage vorgeschlagen.

MÕNEDE LÕUNA-EESTI VEEKOGUDE SANITAAR-HÜGIEENILINE ISELOOMUSTUS

A. Saava
Hügieeni kateeder

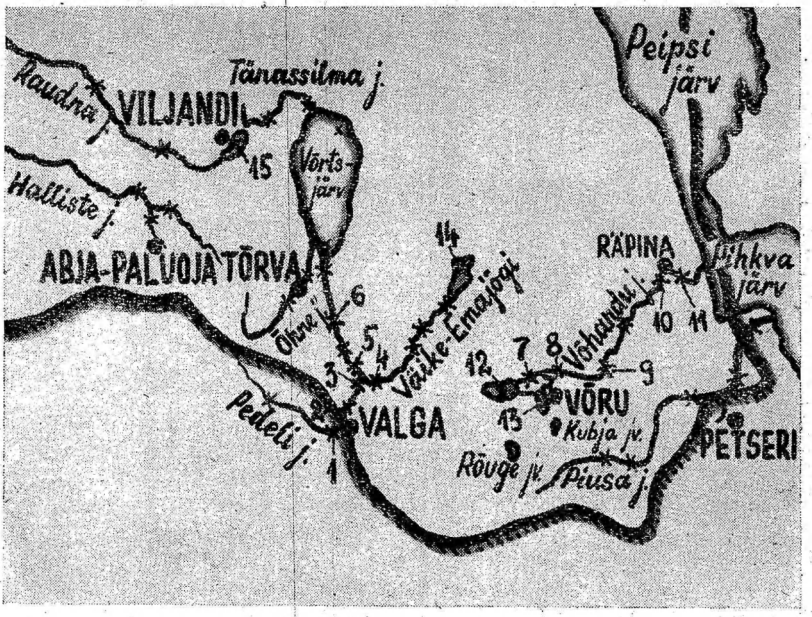
Käesoleva uurimuse ajendiks oli ENSV veeressursside skeemi koostamine, kuna seisuga 1962. a. puudus süstemaatiline ja usaldusväärne ülevaade Lõuna-Eesti veekogude sanitaar-hügieenilisest olukorrast. A. Rammul [1] on uurinud 1898. a. Emajõge. A. Rammul, M. Kask jt. uurisid üksikute veeproovide alusel ka Pedeli, Võhandu, Väike-Emajõe, Tamula järve, Võruoja ja Valuoja vee kvaliteeti [2, 3, 4, 5].

Käesolevas töös pöörati põhilist tähelepanu suuremat rahvamajanduslikku tähtsust omavate veekogude uurimisele (vt. joon. 1). Tehti kindlaks nende reostusaste, et ette näha vajalikke sanitaarseid ja veemajanduslikke abinõusid veekogude kaitseks. Esmakordselt Eestis viidi läbi veekogude kompleksne uurimine. Töö teostati koostöös Tallinna Polütehnilise Instituudi sanitaartehnika teadusliku uurimise laboratooriumiga.

Jõgede uurimisel võeti veeproovid otseselt allpool reostuse sissevoolu jõkke kaugusel, kus reovesi on jõeveega praktiliselt segunenud (Eesti väikestes jõgedes 0,3—0,7 km). Kuna ENSV tingimustes on looduslik (humiinainetest tingitud) reostus kohati suur ning ületab normatiivsed näitajad [6], võeti veeproovid ka ülalpool reostuse sissevoolu, et oleks võimalik hinnata kunstliku reostuse suurust. Jõgede isepuhastusvõime detailsemal uurimisel võeti proove kogu jõe pikkusel iseloomulikes profiilides. Järvedest võeti proovid peamiselt supelrandadest. Üksikanalüüsid teostati üldkasutatava metoodika järgi [7, 8, 9, 10].

Veekogude sanitaar-hügieenilisel hindamisel võeti aluseks kehtivad normatiivid Nr. 372—61 [6]. Materjali analüüsimisel püüti veekogude reostusnäitajaid siduda hüdroloogiliste teguritega [11, 12, 13]. Pedeli, Võhandu ja Väike-Emajões uuriti ka reostuse ööpäevast dünaamikat ja hinnang anti maksimaalse reostuse tundide alusel. Teistest jõgedest võetud üksikproovid võib-olla ei iseloomusta alati maksimaalset reostust.

Uurimised viidi läbi 1962.—1964. a. ekspeditsioonide korras ja alalistes punktides Pedeli, Võhandu ja Väike-Emajõel tabelis 1 toodud ulatuses. Lisaks nendele võeti proove Õhne, Tänassilma ja Raudna jõest ning Kubja, Rõuge ja Võrtsjärvest — kokku 383 proovi. Suuremat tähelepanu pöörati veekogude suvise olukorra uurimisele, mis määras tööde mahu. 1962. a. suvi oli erakordselt veerikas ning seega mitteiseloomulik; seevastu aga 1963. a. suvi oli lähedane kriitilisele (s. t. vooluhulk oli praktiliselt 90—95%-lise tõenäolisusega). Hüdrobioloogilised uuringud teostas ENSV TA Zooloogia ja Botaanika Instituut 1963. a. suvel (Õ. Tõlp).



Joon. 1. Lõuna-Eesti veekogude skeem koos proovivõtmise kohtadega (vastavalt tabelile 2).

Tabel 1

Võetud veeproovide jaotus aastaaegade järgi

Jrk. nr.	Veekogu	1962		1963				1964	
		suvi	sügis	talv	kevad	suvi	sügis	talv	kevad
1.	Pedeli jõgi	12	—	10	23	45	25	53	12
2.	Väike-Emajõgi	4	—	4	5	35	13	23	8
3.	Võhandu jõgi	13	—	18	—	26	—	9	—
4.	Piusa jõgi	—	—	—	—	5	—	—	—
5.	Halliste jõgi	5	—	—	—	2	—	—	—
6.	Vagula järv	1	—	—	—	2	—	—	—
7.	Tamula järv	3	—	1	—	2	—	1	—
8.	Pühajärv	1	—	—	—	1	—	—	—
9.	Viljandi järv	3	—	—	—	4	—	—	—

Töö tulemused on esitatud tabelis 2, kus vee täielik biokeemiline hapnikutarvidus (BHT_t) on arvutatud 5 päeva biokeemilise hapnikutarviduse (BHT_5) põhjal arvestusega, et $BHT_t = 1{,}5\ BHT_5$ [14], ja biokeemiline reostusnäitaja (BRN) on BHT_5 suhe vee hapendumusse. Professor N. A. Bazjakina järgi loodusliku reostuse korral BRN on 0,1—0,2, kuid kunstliku reostuse korral BRN ületab 0,5.

Tabel 2

Vee omadused maksimaalse reostuse ajal

Jk. nr.	Veekogu nimetus	Proovivõtu profiil (kaugus jõe suudmest km-tes)	Minimaalne vooluhulk m^3/sek	Ülikile %-des veepinnast	Läbipaistvus cm-tes	O_2 sisaldus mg/l	O_2 defitsiit %-des	BHT_5 mgO_2/l	BHT_t mgO_2/l	Hapendumus mgO_2/l
1.	Pedeli jõgi	40 m allpool Veskijärve (20)	0,35	0	15	7,6	35	2,8	4,2	8,8
2.	„ „	2 km allpool Valga linna (10)	0,36	70	2	0,9+	90	16,2	24,3	10,9
3.	„ „	Jõeveere talu kohal (0,3)	0,58	50	14	2,9+	69	4,4	6,6	6,8
4.	Väike-Emajõgi	1 km enne Pedeli suuet (37)	1,44	0	6	7,5	43	1,7	2,6	3,9
5.	„ „	Tõlliste silla kohal (35)	2,02	10	6	5,8	43	4,2	6,3	5,1
6.	„ „	Jõgeveste silla kohal (17)	—	0	20	8,3	40	1,7	2,6	4,6
7.	Võhandu jõgi	Võru linavabriku kohal (83)	1,82	0	29	8,7	28	1,5	2,2	5,1
8.	„ „	Kirumpää silla kohal (80)	1,83	25	25	6,2	36	3,1	4,6	4,8
9.	„ „	Pindi silla kohal (64)	—	0	25	6,5	33	1,8	2,7	4,4
10.	„ „	700 m ülalpool Räpina ujulat (13)	2,85	0	24	7,2	36	1,9	2,9	7,2
11.	„ „	800 m allpool Räpina silda (10)	2,85	0	22	7,7	29	2,1	3,2	4,2
12.	Vagula järv	keskel	—	0	30	5,3	48	3,0	4,5	4,8
13.	Tamula järv	supelrand	—	10	10	8,3	44	4,9	6,4	5,1
14.	Pühajärv	supelrand	—	0	30	6,7	24	0,8	1,2	6,7
15.	Viljandi järv	supelrand	—	5	25	9,2	10	5,1	7,6	12,2

+ O_2-sisaldus varahommikul (miinimumtunnil)

Tabel 2 (järg)

Jrk. nr.	NH_4^+ sisaldus mg/l	NO_2' sisaldus mg/l	NO_3' sisaldus mg/l	Cl' sisaldus mg/l	Fe- sisaldus mg/l	Üldkaredus mg-ekv/l	Kuivjääk 105° j. mg/l	Kuivjääk kuum. mg/l	Mikroobide üldarv 1 ml-s	Kolitiiter	Saproobsus	BRN
1.	0,20	0,078	2,4	5,0	1,6	4,2	282	142	30 000	0,005	—	0,32
2.	2,70	0,600	3,5	47,0	1,4	5,4	365	190	ei ole loetav	0,0002	polüsaproobne	1,49
3.	2,40	0,282	3,4	16,4	1,2	5,7	378	180	35 700	0,001	α-mesosapr.	0,65
4.	0,91	0,032	2,2	7,4	0,8	6,4	286	154	5 200	0,0125	oligosapr.	0,43
5.	1,68	0,077	2,4	13,1	1,2	6,2	271	176	13 000	0,009	β-mesosapr.	0,83
6.	0,10	0,055	1,9	5,5	0,6	5,8	284	165	48 000	0,014	β-mesosapr.	0,36
7.	0,00	0,004	1,2	5,9	0,5	4,0	260	140	71 000	0,005	β-mesosapr.	0,29
8.	0,16	0,050	1,7	8,5	0,2	4,1	297	197	27 500	0,0001	α-mesosapr.	0,64
9.	0,10	0,014	0,8	6,9	0,5	4,2	256	170	4 400	0,05	β-mesosapr.	0,41
10.	0,40	0,014	1,0	7,8	1,0	4,1	247	143	ei ole loetav	0,0006	—	0,55
11.	0,20	0,011	0,7	5,9	1,1	4,1	295	142	ei ole loetav	0,0003	—	0,50
12.	0,00	0,007	0,6	2,9	0,2	3,4	214	138	390	0,1	—	0,63
13.	0,01	0,014	1,5	17,2	0,3	4,1	328	189	130	0,02	—	0,97
14.	0,00	0,000	0,0	8,8	0,1	2,7	—	—	64	5,0	—	0,12
15.	0,00	0,001	0,0	25,7	0,9	3,6	330	250	646 000	alla 0,04	—	0,42

Uurimistulemused näitasid, et rida veekogusid Lõuna-Eestis on reostunud. Reostajateks on veekogude ääres paiknevad linnad ja asulad ning tööstused.

Järvedest on reostunud Viljandi supelrand, kus olukord on kriitiline (eriti mikrobioloogilise reostuse osas — koli-tiiter alla 0,04), ja Tamula järv. Pühajärve, Vagula, Rõuge, Kubja ja Võrtsjärve sanitaar-hügieeniline seisund on rahuldav.

Jõgedest on täies ulatuses reostunud Pedeli alates Valga linnast kuni suudmeni ja reostus kandub edasi Väike-Emajõkke piiratud alale (kuni Hummulini). Võhandu jõgi Võru ja Pindi vahel (15—20 km) on samuti reostunud. Antisanitaarne olukord valitseb Võhandu lisajõgede (Korelioja ja Mustoja) ümbruses. Teiste linnade ja asulate reostav mõju jõgedele on piiratud. Esineb reovete sisselaskmise ööpäevane ebaühtlus, mida tuleb veekogude reostuse hindamisel arvestada. Kriitiline režiim tekib maksimaalse reostuse tundidel madalvee perioodil. Kevadise suurvee ja sügisel vihmade ning taimestiku lagunemise perioodil looduslik reostus suureneb, mis põhjustab vee omaduste halvenemise kogu jõe ulatuses. Suure lahjenduse tõttu reovete kontsentratsioon jões tunduvalt väheneb. Vee omadused ülal- ja allpool linnu ja asulaid ühtlustuvad. Talvel jõe üldise jääkatte korral suureneb allpool reostuse sissevoolu vees lahustunud hapniku defitsiit, mis piki jõge süveneb (näit. Pedeli, Võhandu). See toob kahju kalamajandusele. Mikrobioloogiline reostus ulatub kaugemale kui orgaaniline reostus.

Hüdrobioloogilised uuringud kinnitavad saadud tulemusi veekogude reostuse osas.

Järeldused

1. Teostatud komplekssed uuringud annavad Lõuna-Eesti veekogude mitmekülgse iseloomustuse.
2. Rida veekogusid on tugevasti reostunud (Pedeli, Võhandu), mis nõuab sanitaartehniliste abinõude rakendamist. Vesi Viljandi ja Võru supelrannas ei vasta hügieenilistele nõuetele.
3. Vee reostusnäitajad sõltuvad veesikonna äravoolust. Halb sanitaar-hügieeniline olukord tekib veekogus maksimaalse reostuse perioodil suvisel veevaesel ajal.

KIRJANDUS

1. Раммул, А. И. — Сборник работ гигиенической лаборатории Юрьевского ун-та. Юрьев, 1902, вып. 1. 204.
2. Rammul, A. — Võrumaa tervishoiuline kirjeldus. Tartu, 1932.
3. Rammul, A. — Valgamaa tervishoiuline kirjeldus. Tartu, 1933.
4. Rammul, A. — Viljandimaa tervishoiuline kirjeldus. Tartu, 1933.
5. Rammul, A. — Petserimaa tervishoiuline kirjeldus. Tartu, 1935.
6. Правила охраны поверхностных вод от загрязнения сточными водами. № 372—61.

7. Сборник официальных материалов по лабораторному делу. Под. ред. Жданова, В. М., М., 1961. кн. 1.
8. Драчев, С. М. и др. — Приёмы санитарного изучения водоёмов. М., 1960.
9. Савченко, П. С. и др. — Методы химического и микробиологического анализа воды. Киев, 1961, Госмедиздат УССР.
10. Лурье, Ю. Ю., Рыбникова, А. И. — Химический анализ производственных сточных вод. М., Госхимиздат, 1958.
11. Вельнер, Х. А. — Охрана водных ресурсов ЭССР. Научно-технический отчет за 1962 г., Таллинский политехн. институт, 1963.
12. Каск, М. А. и др. — Сборник докладов четвертой научной конференции Таллинского н.-и. ин-та ЭМиГ, Таллин, 1963, 398.
13. Kask, M. jt. — Veeressursside sanitaar-hügieeniline uurimine Eesti NSV lõunarajoonides. TRÜ käsikiri, Tartu, 1963.
14. Черкинский, С. Н. — Санитарные условия спуска сточных вод в водоёмы. М., 1962.

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ ВОДОЕМОВ ЮЖНОЙ ЭСТОНИИ

А. Саава

Резюме

Впервые в Эстонии проводили комплексные исследования некоторых водоемов. Изучались санитарное состояние с учетом круглосуточной динамики загрязнения, взаимная связь между гидрологическими факторами и показателями загрязнения.

Проведенные исследования показали, что озера Вильянди и Тамула, реки Педели от города Валга до устья и Выханду на расстоянии 15—20 км ниже города Выру сильно загрязнены. Загрязняющее влияние других городов и поселков выявляется лишь на некоторых участках рек, особенно в маловодные периоды. Критический режим в водоемах возникает во время маловодья в период максимального загрязнения. В многоводные периоды сточные воды в реках сильно разбавляются, т. е. свойства воды ниже источников загрязнения улучшаются, несмотря на то, что ввиду повышения естественного загрязнения свойства воды на незагрязненных участках ухудшаются.

DIE SANITÄR-HYGIENISCHE CHARAKTERISTIK EINIGER GEWÄSSER SÜDESTLANDS

A. Saava

Zusammenfassung

Erstmalig wurde in Estland eine komplexe Erforschung einiger Gewässer durchgeführt. Untersucht wurden die Selbstreinigungsfähigkeit, die vierundzwanzigstündige Dynamik der Verunreinigung sowie die Wechselbeziehungen der Hydrolyse- und Verunreinigungsfaktoren.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß die Seen Viljandi und Tamula, der Fluß Pedeli zwischen Valga und Flußmündung sowie der Fluß Võhandu auf der Länge von 15—20 km flußabwärts der Stadt Võru stark verunreinigt sind. Die verunreinigende Einwirkung anderer Städte und Niederlassungen tritt nur in begrenzten Flußteilen, dabei besonders während wasserarmer Perioden hervor. Zur Zeit des Frühjahrshochwassers, des herbstlichen Pflanzenzerfalls und Regens vermindert sich die künstliche Verunreinigung unterhalb der Niederlassungen zufolge erhöhter natürlicher Verunreinigung und größerer Verdünnung der Abflußwasser. Im Winter erhöht sich bei stabiler Eisdecke unterhalb des Einlaufs der Abflußwasser entlang der Flüsse das Sauerstoffdefizit. Ein kritisches Regime entsteht in den Gewässern während des sommerlichen Wassertiefstandes in der maximalen Verunreinigungsperiode.

MITMESUGUSEID KLIINILISE MEDITSIINI KÜSIMUSI

РАЗНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VERESEERUMI HEKSOOSAMIINI MÄÄRAMISE TÄHENDUSEST REUMATISMI DIAGNOSTIKAS

K. Kõrge ja V. Poolak

Teaduskonna sisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder ning Tartu Linna Kliinilise Haigla siseosakond

Reumatismi diagnostikas ja haigusprotsessi aktiivsuse hindamisel on kliinikus üha laialdasemalt kasutusele võetud vereseerumi glüko- ja mukoproteiidide määramine. Nimetatud kõrgmolekulaarsed valk-süsivesik-ühendid kuuluvad teatavasti sidekoe põhisubstantsi koostisse. Mitmesuguste patoloogiliste protsesside, nagu põletikkude ja pahaloomuliste kasvajate, aga ka raseduse puhul tõuseb nende ühendite hulk vereseerumis. Erilist tähelepanu väärib glüko- ja mukoproteiidide rohkenemine vereseerumis reumatismi puhul. Rida autoreid (Kelly [1], V. A. Tihhonravov ja P. P. Solovjova [2] jt.) peab seerumi glüko- ja mukoproteiidide-sisaldust reumatismi puhul sidekoe desorganisatsiooni astme mõõdupuuks.

Ühes eelmises uurimuses (K. Kõrge, K. Valgma ja V. Poolak [3]) analüüsisime vereseerumi mukoproteiidide ja siaalhappe väärtust reumatismi diagnostikas ja haigusprotsessi aktiivsuse hindamisel. Seejuures leidsime, et vereseerumi mukoproteiidid ja siaalhape osutusid sageli protsessi aktiivsuse tundlikumaiks näitajaiks kui punaliblede settereaktsioon ja vereseerumi proteinogramm. Teataval protsendil juhtudest aga signaliseerisid haigusprotsessi aktiivsusest kas proteinogramm või settereaktsioon mukoproteiidide või siaalhappe normaalsete väärtuste puhul.

Et nimetatud küsimust edasi selgitada, asusime uurima vereseerumi heksoosamiini määramise väärtust reumatismi diagnostikas, pöörates tähelepanu nimetatud ühendi nivoo vahekorrale muude kliinikus kasutatavate reumatismi laboratoorsete näitajatega (settereaktsioon, proteinogramm, mukoproteiidid, siaalhape).

Heksoosamiin on teatavasti muko- ja glükoproteiidide üheks koostisosaks. Meyer'i [4] järgi sisaldavad mukoproteiidid heksoosamiini üle 4%, glükoproteiidid vähem kui 4%.

Heksoosamiini hulga tõusu vereseerumis reumatismi puhul on kirjeldanud mitu autorit (Rosenberg ja Schloss [6], E. F. Kanajeva [7]). E. F. Kanajeva leidis, et 85-st aktiivse reumatismiga haigest olid heksoosamiini väärtused kõrgenenud 76-l juhul ja et nimetatud ühendi nivoo kulgeb rööbiti haigusprotsessi aktiivsusega. Autor leidis veel, et difenüülamiinreaktsioon normaliseerub aeglasemalt kui heksoosamiini väärtused.

Metoodika ja uurimisalused

Vereseerumi heksoosamiini sisaldust määrasime Elsoni ja Morgani [8] meetodi abil, mille puhul seerumi mukopolüsahhariidide hapehüdrolüüsi järel heksoosamiin atsetüleeritakse atsetüülatsetooniga ning järgnevalt viiakse läbi värvusreaktsioon p-dimetüülamiinobenzaldehüüdiga. Reaktsiooni intensiivsus määrati fotoelektrokolorimeetriliselt.

Peale heksoosamiini määrati uuritavail haigeil veel punaliblede settereaktsioon Pantšenkovi meetodil, vereseerumi mukoproteiidid Janoušeki [9] meetodi järgi, vereseerumi siaalhape Hessi, Coburni, Batesi ja Murphy [10] meetodil ning vereseerumi proteinogramm paberelektroforeesi teel. Enamikul haigeist määrati ka vereseerumi anti-O-streptolüsiini tiiter.

Uurimised viidi läbi Tartu Linna Kliinilise Haigla siseosakonnas 1963. aasta jooksul. Vaatlusaluseiks olid järgmised haiged.

Reumatismiga — 30 haiget, neist ägeda protsessiga 18, alaägeda protsessiga 8 ja inaktiivse reumatismiga 4 haiget.

Reumatoidse artriidiga — 13 haiget, kellest haigus oli ägenemise faasis 10-nel.

Muude diagnoosidega haigeid oli 12, kelle kohta esitame andmed allpool.

Uuritud haigete üldarv oli seega 55. Heksoosamiini normaalsed väärtused määrati 15-l tervel üliõpilasel ja need olid keskmiselt 8,83 optilise tiheduse ühikut (OTÜ) ($\sigma = \pm 1{,}64$). Heksoosamiini väärtused määrati üheaegselt muude reumatismi aktiivsuse näitajatega enamikul haigeist ravi algul.

Mukoproteiidide normaalseks nivooks lugesime 20,3 OTÜ, siaalhappel — 22,4 OTÜ [3].

Uurimistulemused

Reumatismiga haigeil oli vereseerumi heksoosamiini keskmiseks väärtuseks 11,31 OTÜ ($\sigma = \pm 2{,}98$). 18 haigel olid heksoosamiini väärtused 10 OTÜ või enam, 12 haigel olid need alla 10 OTÜ.

Vaadeldes heksoosamiini väärtusi reumatismi puhul koos reumatismi aktiivsuse teiste näitajatega, leidsime järgmist (tabel 1).

Nagu tabelist nähtub, esines küllalt sageli juhte, kus heksoosamiini kõrgenenud väärtuste puhul settereaktsioon osutus normaalseks. Samuti võib täheldada vastupidist.

Lugedes heksoosamiini patoloogiliselt kõrgenenud väärtuseks 10 OTÜ ja enam võis konstateerida, et täielikku paralleelsust nime-

Tabel 1

Vereseerumi heksoosamiini, mukoproteiidide, siaalhappe ja punaliblede settereaktsiooni normaalsete ja kõrgenenud väärtuste vahekord (numbrid tähistavad juhtude arvu)

	Heksoosamiin	Settereaktsioon		Mukoproteiidid		Siaalhape	
		Norm.	Kõrgen.	Norm.	Kõrgen.	Norm.	Kõrgen.
Reumatism	Normaalsed väärtused (<10 OTÜ)	4	10	6	11	8	9
	Kõrgenenud väärtused (⩾10 OTÜ)	9	5	6	12	5	16
Reumatoidne artriit	Normaalsed väärtused	0	3	1	1	2	1
	Kõrgenenud väärtused	2	9	1	8	1	10

tatud näitaja ja seerumi mukoproteiidide sisalduse vahel ei esine. Olgugi, et ka heksoosamiini ja siaalhappe väärtused reumatismi puhul küllalt sageli erinevad, paistab siin silma mõlema näitaja kõrgenenud väärtuste sagedasem ühtelangemine (16 juhul) (joon. 1).

Tabel 2

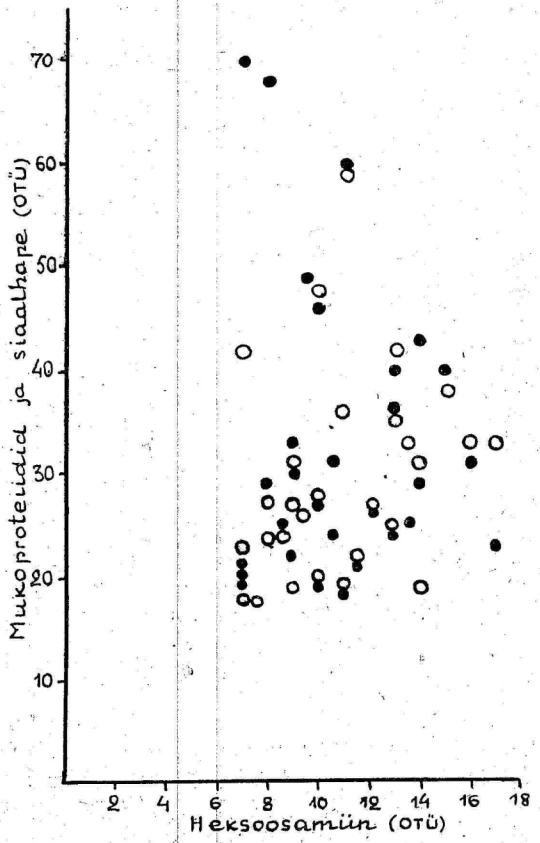
Vereseerumi heksoosamiini ja proteinogrammi väärtuste ning anti-O-streptolüsiini tiitri vahekord reumatismi põdevail haigeil

Heksoosamiini väärtused (OTÜ)	Haigete arv	Seerumivalkude keskmised väärtused (relat. %)			Anti-O-str. —1. tiiter ⩾250
		Album.	α_2-globul.	γ-globul.	
7,0— 9,0	8	40,5	11,6	23,4	2 juhtu
10,0—12,0	12	43,2	11,8	19,9	6 juhtu
13,0—17,0	6	42,3	13,0	20,6	2 juhtu

Esitatud andmed näitavad, et vereseerumi heksoosamiini väärtustega kulgeb mõnevõrra rööbiti alfa$_2$-globuliinide nivoo. Seerumivalkude muude fraktsioonide ja anti-O-streptolüsiini tiitri osas mingisugust paralleelset dünaamikat ei saa konstateerida.

Reumatoidse artriidi puhul oli heksoosamiini keskmiseks väärtuseks 12,17 OTÜ ($\sigma = \pm 2{,}26$). Heksoosamiini väärtuste vahekorda

settereaktsiooni, vereseerumi mukoproteiidide ja siaalhappe väärtustega näitab samuti tabel 1. Ka siin paistab silma heksoosamiini ja siaalhappe väärtuse küllalt sagedane paralleelne kulg. Hekso-



Joon. 1. Vereseerumi heksosamiini ja mukoproteiidide ning siaalhappe väärtuste vahekord reumatismi puhul.

● mukoproteiidid
○ siaalhape

osamiini kõrgenenud väärtusega 9 uurimisalusel oli vereseerumi albumiinidesisaldus keskmiselt 37,9 rel.%, alfa$_2$-globuliine 13,2 rel.% ning gamma-globuliine 22,1 rel.%. Tulemused on seega lähedased reumatismi puhul kirjeldatuile.

Vereseerumi heksoosamiini väärtused meie poolt uuritud muude haiguste puhul olid järgmised:

Tabel 3

Heksoosamiini väärtused (OTÜ)	Haigete järjek. nr.	Diagnoos
7,0	1.	*Cholecystitis chron.*
8,0	2.	*Cholangiohepatitis acuta*
	3.	*St. post infarctum cordis*
9,0	4.	*Cholecystitis chron.*
	5.	*Hydradenitis purulenta*
10,0	6.	*Anaemia haemolytica*
	7.	*Anaemia posthaemorrhagica*
11,0	8.	*Cholecystitis chron.*
12,0	9.	*Pancreatitis chron. Cardiosclerosis atheroscler. Insuff. c/v. chron. IIa*
13,0	10.	*Cardioscler. atheroscler. Insuff. c/v. IIa. Thyreotoxicosis*
	11.	*Monoarthritis subacuta. Sarcoma ?*
16,0	12.	*Insuff. arteriarum coron. Infarctus myocardii?*

Nagu ülalesitatud tabel näitab, ei ole seerumi heksoosamiini väärtuste tõus spetsiifiline reumatismile ja reumatoidsele liigestepõletikule, nagu seda ei ole ka mukoproteiidide ja siaalhappe nivoo tõus. Heksoosamiini hulga tõusu vereseerumis võime täheldada mitmesuguste muude põletikkude ja pahaloomuliste kasvajate puhul. Huvitav on meie materjalis leid, et haigel ägeda mädase hüdroadeniidiga heksoosamiini väärtused ei kõrgenenud; haigeil kardiovaskulaarse puudulikkusega ja eriti müokardi infarkti puhul oli nimetatud näitaja tunduvalt tõsnud.

Kokkuvõte

30 reumahaigel, 13 patsiendil reumatoidse artriidiga ning 12 haigel mitmesuguste muude diagnoosidega (s. o. kokku 55 haigel) uuriti vereseerumi heksoosamiini määramise diagnostilist väärtust võrdluses settereaktsiooni ja seerumi mukoproteiidide, siaalhappe ning proteinogrammiga. Heksoosamiini normaalsed väärtused, mis määrati 15 tervel isikul, olid keskmiselt 8,83 OTÜ. Reumatismi puhul olid heksoosamiini keskmised väärtused 11, 21 OTÜ, reumatoidse artriidiga haigeil — 12, 17 OTÜ. Võis täheldada paralleelsust haigusprotsessi ägeduse ja seerumi heksoosamiini nivoo vahel. Osal haigeist kulgesid heksoosamiini väärtused rööbiti seerumi mukoproteiidide, eriti aga siaalhappe näitajatega. Täielikku paralleelsust nimetatud näitajate vahel aga ei esine. Sama võib konstateerida heksoosamiini ja settereaktsiooni ning proteinogrammi vahekorra kohta.

Erilisi eeliseid vereseerumi heksoosamiini määramisel võrreldes mukoproteiidide ja siaalhappe määramisega reumatismi diagnostikas ja protsessi aktiivsuse määramisel ei ole. Analüüsi tunduvalt

keerulisema metoodika tõttu (võrreldes seerumi mukoproteiidide ja eriti siaalhappe määramisega) tuleb praktikas soovitada eelkõige siaalhappe määramist.

KIRJANDUS

1. Kelly, H. G. — Canad. Med. Assoc. Journ., 1957, **76**, 10, 892—896.
2. Тихонравов, В. А., Соловьева, П. П. — Вопр. ревмат., 1962, 2, 8—13.
3. Kõrge, K., Valgma, K., Poolak, V. — Nõuk. Eesti Tervish., 1963, 5, 16—18.
4. Meyer, K. — Tsit. 5 j.
5. Kellen, J. Die Eiweisszucker. Leipzig, 1960.
6. Rosenberg, C., Schloss, B. — Amer. Heart Journ., 1949, **38**, 872—880.
7. Канаева, Э. Ф. — Сов. мед., 1961, 7, 42—47.
8. Elson ja Morgan — Tsit.: Moderne chemische Methoden in der Klinik. Leipzig, 1961, 821—823.
9. Janoušek, St. — Tsit. 5 j.
10. Hess, E. L., Coburn, A. F., Bates, R., Murphy, P. — Tsit. 11 j.
11. Рынская, Л. М. — Терап. архив. 1961, 1, 49—54.

О ЗНАЧЕНИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕКСОЗАМИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РЕВМАТИЗМА

К. Кырге, В. Поолак

Резюме

У 30 больных ревматизмом, 13 больных ревматоидным полиартритом и 12 больных с другими заболеваниями, т. е. всего у 55 больных мы исследовали гексозамин сыворотки крови, мукопротеиды, сиаловую кислоту и протеинограмму сыворотки крови, а также РОЭ.

У 15 здоровых лиц определяли нормальные показатели гексозамина; в среднем они были равны 8,83 единицы оптической плотности (ЕОП). При ревматизме средние показатели гексозамина были равны 11,31 ЕОП, при ревматоидном артрите — 12,17 ЕОП. Между степенью остроты воспалительного процесса и уровнем гексозамина сыворотки крови в большинстве случаев наблюдался параллелизм.

Изменение содержания гексозамина в большинстве случаев происходило параллельно изменению содержания сиаловой кислоты сыворотки крови и, в меньшей степени, мукопротеидов. Некоторый параллелизм наблюдался при сопоставлении величины гексозамина и α_2-глобулиновой фракции.

Для диагностики ревматизма и оценки активности воспалительного процесса определение гексозамина сыворотки крови не имеет особых преимуществ перед определением мукопротеидов и сиаловой кислоты. Из-за значительно более сложной методики определения гексозамина (при сравнении с методиками исследования мукопротеидов и сиаловой кислоты), в практике прежде всего следует рекомендовать внедрение определения сиаловой кислоты.

ÜBER DEN DIAGNOSTISCHEN WERT DER HEXOSAMINBESTIMMUNG DES BLUTSERUMS BEI RHEUMATISCHEN ERKRANKUNGEN

K. Kõrge, V. Poolak

Zusammenfassung

An 30 Kranken mit akutem Rheumatismus, 13 Kranken mit rheumatoider Arthritis und 12 Patienten mit verschiedenen anderen Krankheiten wurde der diagnostische Wert der Hexosaminbestimmung des Blutserums (nach Elson und Morgan) untersucht. Der mittlere Normalwert des Hexosamins, bestimmt an 15 gesunden jungen Personen, betrug 8,83 Einheiten. Bei Kranken mit akutem Rheumatismus waren die betreffenden Mittelwerte 11, 31 Einheiten, bei rheumatoider Arthritis 12, 17 Einheiten. Ein Anstieg des Hexosamingehalts des Blutserums wies bei Rheumakranken auf einen akuten Prozeß.

Der Hexosamingehalt des Blutserums verhält sich oft, doch nicht in allen Fällen parallel zu dem Niveau der Mukoproteide und der Sialsäure. Dasselbe kann man auch vom Verhältnis des Hexosamingehalts zur Senkungsreaktion sagen. Eine gewisse Gleichsinnigkeit war in den Werten des Hexosamins und der α_2-Globuline des Serums Rheumakranker zu beobachten.

Zusammenfassend konnte festgestellt werden, daß man der Bestimmung des Hexosamins in der Diagnostik des Rheumatismus besondere Vorzüge im Vergleich zur Bestimmung der Mukoproteide und der Sialsäure nicht zusprechen kann. In Hinsicht auf die Einfachheit des Analyseganges ist in der Praxis die Bestimmung der Sialsäure des Blutserums vorzuziehen.

ANTI-O-STREPTOLÜSIINI TIITRI KLIINILIS-DIAGNOSTILISEST TÄHENDUSEST INFEKTSIOOSSE MITTESPETSIIFILISE POLÜARTRIIDI HAIGEIL

A. Šeffer

Hospitaalteraapia kateeder ja Tartu Vabariikliku Kliinilise Haigla kardio-reumatoloogiaosakond

Kirjanduse andmed anti-O-streptolüsiini (A-O-SL) tiitrist ja tema diagnostilisest tähendusest infektsioosse mittespetsiifilise polüartriidi (infektartriit, reumatoidartriit) haigeil on lahkuminevad.

Rida autoreid (Kalbak [1], Amlie ja Oeding [2] jt.) on leidnud normi piires oleva A-O-SL tiitri või täheldanud tiitri kõrgenenud väärtusi väikesel protsendil (<15%) uurituist (Faber [3], Scheiffarth ja Legler [4], Frank ja Schimanski [5], Saint-Martin [6] jt.).

Seevastu on Myers ja Keefer [7] leidnud patoloogilisi A-O-SL tiitri väärtusi 23%-l, Blair ja Hallman [8] 30%-l, Winblad [9] 31%-l, Westergren [10] 39%-l, Oker-Blom [11] 23%-l, Tichy [12] 33%-l, Jacqueline ja kaast. [13] 56,2%-l, Anohhin [14] 57%-l infektartriidihaigeist.

Erilist tähelepanu väärib Tichy [12] töö, kes, lähtudes arvukate seroloogiliste uuringute tulemustest, klassifitseeris reumaatilised haigused neljaks seroloogiliseks tüübiks: 1) ASL-tüüp (A-O-SL tiiter kõrgenenud, reumatoidfaktor (RF) negatiivne), 2) aglutinatsioonitüüp (A-O-SL tiiter normis, RF positiivne), 3) segatüüp (A-O-SL tiiter kõrgenenud, RF positiivne) ja 4) normitüüp (A-O-SL tiiter normis, RF negatiivne).

Käesoleva tööetapi ülesandeks seati A-O-SL tiitri jälgimine infektartriidi mitmesuguste kliiniliste vormide puhul erinevates haigusstaadiumides ja uuringutulemuste kõrvutamine RF tiitriga.

Uuringud teostati Tartu Vabariikliku Kliinilise Haigla siseosakonnas 1961.—1964. a. ravil viibinud 72-l infektartriidihaigel, kes jälgimisperioodil (3 aasta vältel) olid statsionaarsel ravil 1—6 korda. Vaatlusaluste haigete vanus oli 22—72 aastat, põhilise haigete grupi moodustas vanusrühm 30—70 aastat (62 haiget 72-st). Uuritud haigeist oli naisi 44 ja mehi 28.

A-O-SL tiitri määramiseks haigete vereseerumis kasutati Rantzi ja Randalli [15] metoodikat, mis on modifitseeritud NL MTA Gamaleja-nimelise Epidemioloogia ja Mikrobioloogia Instituudi töötajate poolt. Reaktsiooniks kasutati mainitud instituudis toodetud standardiseeritud O-streptolüsiini, mille kasutamisel A-O-SL tiiter väljendub rahvusvahelistes ühikutes (RÜ).

RF määramiseks kasutati γ-globuliini pretsipitatsioonireaktsiooni modifikatsiooni [16].

A-O-SL ja RF tiiter määrati vaatlusalustel haigetel kliinikusse saabumisel, 10—18- (keskmiselt 14-) päevaste intervallidega ravi vältel ja statsionaarist lahkumisel.

Kontrolluuringud teostati 30-l kliiniliselt tervel isikul, A-O-SL tiiter ei ületanud neil 165 RÜ, milline väärtus loeti normi fooni ülemiseks piiriks.

Ülevaate uuringute tulemustest infektartriidi-, reumahaigeil [17] ja kliiniliselt terveil isikuil annab tabel 1.

Tabel 1

Uuritute kontingent	Uuritute arv	Anti-O-streptolüsiini tiiter (RÜ)				
		Normis (kuni 165)	Mõõdukalt kõrgenenud (250—500)	Tunduvalt kõrgenenud (625 ja enam)	Maksimaalne	Keskmine
Infektartriit	72	45	22	5	1250	234
Reuma (südamehaigesvorm, aktiivne faas)	32	9	16	7	2000	472
Kliiniliselt terved isikud (kontrollgrupp)	30	30	—	—	165	98

A-O-SL tiiter infektartriidihaigeil osutus kõrgenenuks 27- haigel (37,5%) 72-st, kusjuures domineeris mõõdukas tiitri kõrgenemine. Võrreldes reumahaigetega olid keskmised ja maksimaalsed tiitri väärtused infektartriidihaigeil ligikaudu 2 korda madalamad. Ilmne tiitri erinevus võrreldavates haigete gruppides võimaldab A-O-SL tiitri määramist kasutada ühe diferentsiaal-diagnostilise näitajana mainitud haiguste eristamisel.

Uuringute tulemusi analüüsiti vaatlusalustel infektartriidihaigetel haiguse kliinilise vormi, lokomotoorse aparaadi funktsionaalse puudulikkuse ja haiguse kestuse aspektist ning jälgiti A-O-SL ja RF tiitri vahekorda.

Kõrgenenud A-O-SL tiitrit täheldati sagedamini ägeda ja alaägeda kui kroonilise haigusvormiga haigeil. Erinevus muutub veelgi reljeefsemaks seetõttu, et 14-st kroonilise haigusvormi ja kõrgenenud A-O-SL tiitriga haigest oli 6-l tiitri kõrgenemise põhjuseks aktiivne koldeinfektsioon. Koldeinfektsiooni otsene seos A-O-SL tiitriga kinnitus infektsioonikolde radikaalse eemaldamisega, mille järgselt täheldati 4-l haigel tiitri tunduvat langustendetsi ja 2-l normaliseerumist. Eeltoodust selgub, et rõhuval enami-

Tabel 2

1. A-O-SL tiitri seos infektartriidi kliinilise vormiga

Infektartriidi kliiniline vorm	Haigete arv	Anti-O-streptolüsiini tiiter (Rü)		
		Normis (kuni 165)	Mõõdukalt kõrgenenud (250—500)	Tunduvalt kõrgenenud (625 ja enam)
Äge	9	3	5	1
Alaäge	17	10	5	2
Krooniline	46	32	12	2

kul kroonilise haigusvormiga haigeil osutub A-O-SL tiiter normi piires olevaks. Mõõdukalt või tunduvalt kõrgenenud tiiter mainitud alagrupi haigeil sõltub küllaltki sageli aktiivsest infektsioonikoldest lähtuvast antigeensest stimulatsioonist. Kõrgenenud A-O-SL tiitri leidmine, eriti kroonilise haigusvormiga haigeil, tingib vajaduse sihipärasteks otsinguteks infektsioonikolde avastamiseks ja tema radikaalseks kõrvaldamiseks või sanatsiooniks antibakteriaalsete vahenditega.

Tabel 3

2. A-O-SL tiitri seos lokomotoorse aparaadi funktsionaalse puudulikkuse astmega

Lokomotoorse aparaadi funktsionaalse puudulikkuse aste	Haigete arv	Anti-O-streptolüsiini tiiter (Rü)		
		Normis (kuni 165)	Mõõdukalt kõrgenenud (250—500)	Tunduvalt kõrgenenud (625 ja enam)
0—I	41	24	15	2
II	25	16	6	3
III	6	5	1	—

Esitatud andmeist nähtub, et kõrgenenud A-O-SL tiitrit leiti sagedamini I ja II funktsionaalse puudulikkuse astmega haigeil — s. o. haigusprotsessi algstaadiumis, kuna kaugelearenenud (III aste) haigusjuhtudele on iseloomulikum madal tiiter.

Kõrgenenud A-O-SL tiitrit kohtame sagedamini kuni 2-aastase anamneesiga haigeil. Pikema haiguse kestuse korral näitab kõrgenenud väärtuste esinemissagedus langustendentsi. Tulemused on kooskõlas Mülleri [18] tähelepanekutega.

Tabel 4

3. A-O-SL tiitri seos haiguse kestusega

Haiguse kestus	Haigete arv	Anti-O-streptolüsiini tiiter (Rü)		
		Normis (kuni 165)	Mõõdukalt kõrgenenud (250—500)	Tunduvalt kõrgenenud (625 ja enam)
Alla 1 aasta	13	5	7	1
1—2 aastat	12	6	5	1
3—5 aastat	19	15	2	2
6—10 aastat	17	10	6	1
üle 10 aasta	11	9	2	—

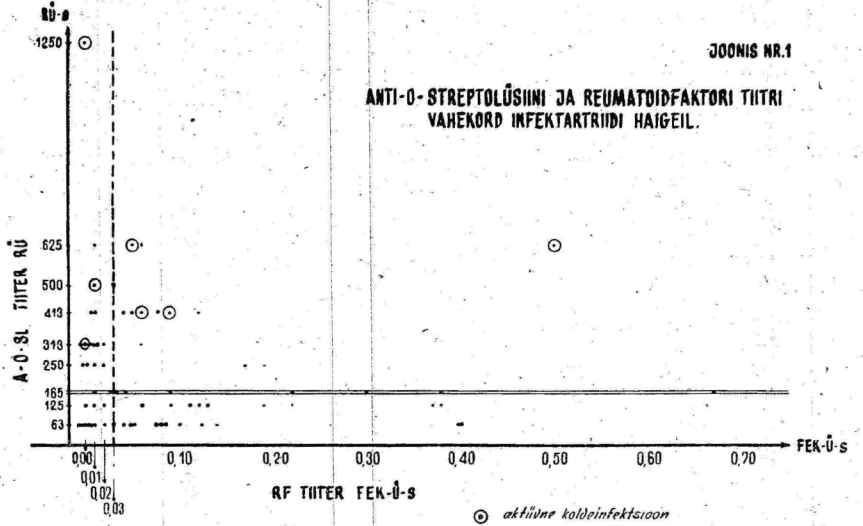
Resümeerides tabelis 3 ja 4 esitatud andmeid ilmneb järgmine seaduspärasus — haigusprotsessi algstaadiumis ja lühema haiguse kestuse korral osutub streptokokiliste antikehade tiiter sagedamini kõrgenenuks kui kaugelearenenud protsessi ja pikema haiguse kestuse puhul. Leitud korrelatsioon seletub tõenäoselt eeskätt haige immuunbioloogilise reaktiivsusseisundi muutusega haiguse evolutsiooni käigus — organismi tõrjereaktsiooni langusega spetsiifiliste antikehade produktsiooni osas.

Tabel 5

4. A-O-SL tiitri ja reumatoidfaktori vahekord

Reumatoid-faktor	Haigete arv	Anti-O-streptolüsiini tiiter (Rü)		
		Normis (kuni 165)	Mõõdukalt kõrgenenud (250—500)	Tunduvalt kõrgenenud (625 ja enam)
Positiivne	44	32	9	3
Negatiivne	28	13	13	2

Tabelis esitatud andmeist nähtub, et kõrgenenud A-O-SL tiitrit leiti sagedamini RF-negatiivsetel haigetel. Meie tulemused ühtuvad Seiferti [19] ja Tichy [12, 20] töödega ja erinevad Mülleri [18] andmeist, kes leidis sagedamini kõrgenenud tiitrit RF-positiivsetel haigetel.



Joonis 1 demonstreerib uuritud 72 infektartriidihaige paigutumist immunogrammide järgi seroloogilistesse tüüpidesse alljärgnevalt: a) ASL-tüüp — 15, b) aglutinatsioonitüüp — 33, c) segatüüp — 11 ja d) normitüüp — 13 haiget. Meie andmed seroloogilistest tüüpidest on kooskõlas Tichy [12, 20] töödega.

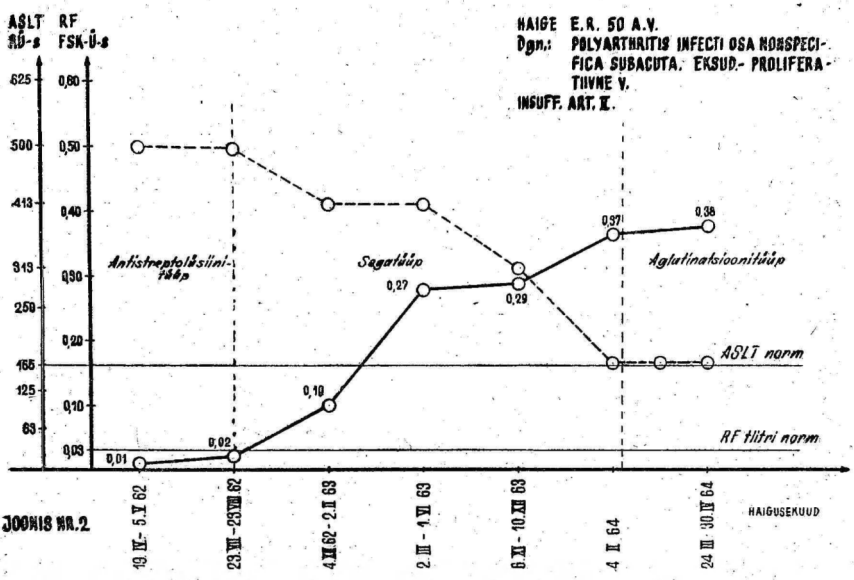
Joonisel esitatud andmeist ilmneb pöördvõrdeline korrelatsioon A-O-SL ja RF tiitri vahel.

Tuleb märkida, et 4 RF-positiivse haige paigutumise segatüüpi põhjustas neil haigeil esinev aktiivne koldeinfektsioon.

11 haige immunogrammide jälgimine pikema aja vältel (kuni 3 aastat) näitas samade haigete paigutumist haigusprotsessi eri staadiumides erinevatesse seroloogilistesse tüüpidesse. Nii tähelḍati 6-l ägeda ja alaägeda haiguskuluga haigel haiguse algstaadiumis ASL-tüübi esinemist, haiguse edasises evolutsioonis üleminekut segatüüpi ja hilisstaadiumis aglutinatsioonitüüpi. 5-l haigel esmase kroonilise haiguskuluga oli algstaadiumis tegemist normitüübiga, mis protsessi evolutsioonis asendus aglutinatsioonitüübiga.

Näitena seroloogiliste tüüpide dünaamikast seoses haiguse progresseerumisega esitame ühe meie poolt jälgitud haige immunogrammi (joonis 2).

Mainitud tähelepanekud lubavad oletada, et haigusprotsessi eri staadiumid iseloomustuvad erinevate seroloogiliste tüüpidega. Protsessi algstaadiumile, sõltuvalt haiguse algusest ja kulust, on karakteerne ASL- või normitüüp, haiguse kaugelearenenud staadiumile aga aglutinatsiooni- või segatüüp.



JOONIS NR. 2

ANTI-O-STREPTOLÜSIINI (ASLT) JA REUMATOIDFAKTORI (RF) TIITRI DÜNAAMIKA SEOSES HAIGUSE PROGRESSEERUMISEGA.

A-O-SL ja RF tiitri samaaegne jälgimine paralleelselt üldkliiniliste näitajatega võimaldab saada detailsema ettekujutuse infektartriidi arengustaadiumist ja kulu omapärast ning annab täiendavaid kriteeriume ratsionaalse raviskeemi koostamiseks.

Järeldused

1. Kõrgenenud A-O-SL tiitrit täheldati ühel kolmandikul uuritud infektartriidihaigeist, kusjuures tiitri keskmised ja maksimaalsed väärtused osutusid kaks korda madalamaks kui reumahaigeil.
2. Ägeda ja alaägeda haiguskulu korral ja haiguse algstaadiumis leiti sagedamini kõrgenenud A-O-SL tiitri väärtusi kui kroonilise haiguskulu puhul ja haiguse hilisstaadiumis.
3. Immunogrammide (A-O-SL ja RF tiiter) järgi oli võimalik eristada 4 seroloogilist infektartriidi tüüpi, mis iseloomustavad haiguse erinevaid staadiume ja kulu omapära.
4. Infektartriidihaigete komplekssel kliinilisel uurimisel osutub A-O-SL tiitri määramine väärtuslikuks täiendavaks kriteeriumiks diagnoosi püstitamisel, haigusstaadiumi iseloomustamisel ja ratsionaalse raviskeemi koostamisel.

KIRJANDUS

1. Kalpak, K. — Dtsch. med. J., 1954, 5, 11/12, 315.
2. Amlie, R., Oeding, P. — Acta med. Scand., 1948, 131, 288.
3. Faber, V. — Acta med. Scand., 1953, 147, 121.
4. Scheiffarth, F., Legler, F. — Ärztl. Wschr., 1951, 6, 660.
5. Frank, A., Schimanski, J. — Zschr. Rheumaforsch., 1955, 14, 238.
6. Saint-Martin, M. — Canad. Med. Ass. J., 1957, 76, 627.
7. Myers, W. K., Keefer, Ch. S. — J. clin. Invest., 1934, 13, 155.
8. Blair, I. E., Hallmann, F. A. — J. clin. Invest., 1935, 14, 505.
9. Winblad, St. — Acta path. microbiol. Scand. Suppl., 1941, 44.
10. Westergren, A. — Acta med. Scand., 1954, 147, 387.
11. Oker-Blom, N. — Ann. med. Exper. Biol. Fenn., 1950, 28, 2, 107.
12. Tichy, H. — Beiträge zur Rheumatologie I. Berlin, 1958, 26.
13. Jacqueline, F., Eyquem, A., Jochem, E. — Rev. Rheumat., 1954, 21, 399.
14. Анохин, В. Н., Токмачев, Ю. К., Крикунов, В. П. — Вопр. ревматизма. 1962, 1, 36.
15. Rantz, L., Randal, E. — Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 1945, 59, 22.
16. Seffer, A., Seffer, I. — TRÜ Toimetised, 1961, 112, 81.
17. Seffer, I. — TRÜ Toimetised, 1963, 143, 118.
18. Müller, W. — Die Serologie der chronischen Polyarthritis. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1962, 5.
19. Seifert, H. — Zschr. Rheumaforsch., 1961, 20, 327.
20. Tichy, H. — Beiträge zur Rheumatologie III. Berlin, 1960, 19.

О КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ ТИТРА АНТИ-О-СТРЕПТОЛИЗИНА У БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ПОЛИАРТРИТОМ

А. А. Шеффер

Резюме

В работе изучались титры анти-О-стрептолизина и ревматоидного фактора у 72 больных с различными клиническими формами инфектартрита и у 30 клинически здоровых людей. Для определения титра анти-О-стрептолизина мы пользовались модифицированной методикой Рантца и Рендаля, а для определения ревматоидного фактора — модификацией реакции преципитации γ-глобулина.

Результаты исследований оказались следующими:

1. Повышенный титр анти-О-стрептолизина был обнаружен у 27 из 72 больных инфектартритом, причем средние и максимальные показатели его оказались в два раза ниже соответствующих показателей больных ревматизмом.
2. У больных с острым и подострым течением болезни и в начальной стадии отмечены чаще повышенные титры анти-О-стрептолизина, чем у больных с хроническим течением болезни и в далеко зашедшей стадии.
3. На основании серологических исследований были выделены четыре серологических типа инфектартрита, характеризующие различные формы течения и стадии болезни.
4. При комплексном клиническом обследовании больных инфектартритом определение титра анти-О-стрептолизина может быть использовано в качестве ценного вспомогательного критерия для дифференциальной диагностики, при характеристике формы и стадии болезни и составлении рациональной схемы лечения.

ÜBER DIE KLINISCHE-DIAGNOSTISCHE BEDEUTUNG DER ANTISTREPTOLYSINREAKTION BEI KRANKEN MIT UNSPEZIFISCHER INFEKTIÖSER POLYARTHRITIS

A. Scheffer

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde der Antistreptolysintiter bei 72 Kranken mit verschiedenen klinischen Formen der Infektarthritis und bei 30 gesunden Personen untersucht. Parallel wurde der Titer des Rheumatoidfaktors bestimmt. Zum Nachweis des Antistreptolysintiters diente die modifizierte Rantz-Randallsche Methode und zur Bestimmung des Rheumatoidfaktors die Modifikation des γ-Globulin-Präzipitationstestes.

Die Ergebnisse unserer klinischen und serologischen Untersuchungen waren folgende:

1) Von 72 Kranken mit Infektarthritis wiesen 27 erhöhte Antistreptolysintiter auf, dagegen liegen die mittleren und maximalen Titerwerte zweimal niedriger als bei den Rheumakranken.

2) Häufiger wurden pathologische Antistreptolysintiter beim akuten und subakuten Krankheitsverlauf und im Frühstadium, seltener beim chronischen Krankheitsverlauf und im Spätstadium beobachtet.

3) Auf Grund der serologischen Untersuchungen wurden vier Serotypen der Infektarthritis unterschieden, die verschiedene Verlaufsformen und Krankheitsstadien charakterisieren.

4) Die Antistreptolysinreaktion dürfte in Verbindung mit übrigen klinischen Untersuchungen als Kriterium für die Differentialdiagnostik, zur Charakterisierung des Krankheitsstadiums und für die Zusammensetzung des rationellen Behandlungschemas verwendet werden.

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ПРИ РЕВМАТИЗМЕ В 5 ВРАЧЕБНЫХ УЧАСТКАХ ГОРОДА ТАРТУ

А. Вапра, В. Лоскит, Л. Ээнма, Л. Лепасалу, Ы. Пурга, И. Тюндер

Кафедра госпитальной терапии

Автореферат

По поликлиническим материалам Тартуской республиканской клинической больницы за 1960—1963 гг. проведен анализ заболеваемости и эффективности диспансеризации 179 больных ревматизмом.

Число больных ревматизмом показывает некоторую тенденцию к увеличению. Увеличение числа больных ревматизмом связано с улучшением диагностики и более полным учетом этого заболевания. Среди больных преобладали женщины (76%). Наибольшая заболеваемость ревматизмом наблюдалась в I и IV кварталах. Повышение заболеваемости в эти периоды по всей вероятности связано с неблагоприятными метеорологическими факторами.

Количество больных, состоящих на диспансерном учете, в 1960 г. было 65 или 70,6%, а в конце 1963 года все больные ревматизмом были диспансеризованы.

В результате регулярного проведения противорецидивного лечения мы отметили снижение числа обострений (рецидивов). В 1960 году они составляли 35,8% из общего числа больных ревматизмом, а в 1963 г. — уже 23,4%.

OPSONOFAGOTSÜTAARSEST REAKTSIOONIST JA LEUKOAGLUTINATSIOONIST REUMA- JA REUMATOIDARTRIIDIHAIGETEL

O. Maimets ja M. Uusküla

TRÜ hospitaalhaiguste kateeder ja Tartu Vabariiklik Kliiniline Haigla

Käesoleval ajal võib pidada üldtunnustatuks kollagenooside patogeneesi infektsioosallergilist teooriat, mille raamides paljude autorite poolt pööratakse erilist tähelepanu koeomastele autoallergilistele protsessidele nende haiguste puhul. Nii kirjeldavad A. I. Nesterov ja V. I. Satškov [1] kollagenoosihaigete vereseerumis antigeeni, mis on ühine kogu nimetatud haiguste grupile, samuti spetsiifilisi antigeene reuma- ja reumatoidartriidihaigetel. Autoantikehade olemasolu reuma- ja reumatoidartriidihaigete vereseerumis on näidanud P. F. Zdrodovski [2], I. N. Nesõn [5], L. Päi ja V. Raudsepp [6] jt.

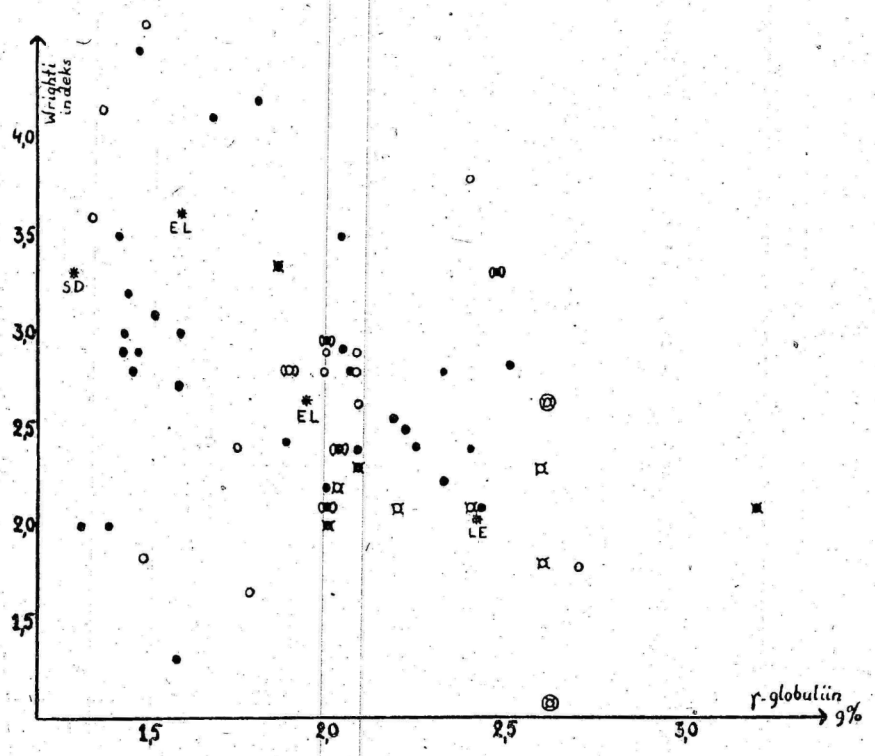
Leukotsüütide fagotsütoosivõime, mis on määratav nn. opsonofagotsütaarse reaktsiooniga haigete veres *in vitro*, pakub kollagenooside puhul huvi esmajoones organismi immunobioloogilise seisundi ühe näitajana. Peale selle, nagu näitavad rohked uurimused (Saathoff ja Küsel [8], Dausset [9], Olhagen [10] jt.), on kollagenoosihaigetel võimalik ka otsene antileukotsütaarne autoagressioon (positiivne leukoaglutinatsioon ja LE-fenomen), mis omakorda peaks mõju avaldama leukotsüütide funktsioonile.

Meie poolt kättesaadavas kirjanduses ei leidunud andmeid opsonofagotsütaarse reaktsiooni muutustest reumatoidartriidihaigetel. F. U. Saforova ja A. D. Simanovitš [11] on haigetel reumatismi aktiivses perioodis täheldanud opsonofagotsütaarse reaktsiooni madalaid, inaktiivses perioodis normaalseid näitajaid. Seevastu O. G. Solomatina [12] kinnitab, et reuma ägeda kulu puhul on leukotsüütide fagotsütaarne aktiivsus kõrgenenud, sageli retsidiveeruvate vormide puhul aga langenud.

Fagotsütoosiprotsesside regulatsioonist võtavad osa kesknärvisüsteem (S. N. Metalnikov, A. G. Geldõjeva [13, 14], A. D. Ado [15] jt.), vegetatiivne närvisüsteem (N. V. Putškov ja G. G. Golodets [16]) ja hüpofüsaar-adrenaalsüsteem (G. V. Kudrjavtsev [17], Selye ja Lurie [18] jt.). Sellele vaatamata ei saa pidada lahendatuks küsimust fagotsütoosiprotsesside regulatsioonist kollagenoosihai-

gete autoallergiliselt ümberkõlastatud organismis. Puuduvad andmed antileukotsütaarse autoagressiooni ja leukotsüütide fagotsütoosivõime muutuste omavahelistest vahekordadest nendel haigetel.

Võiks oletada, et antileukotsütaarsed seerumfaktorid oma toime



Joon. 1. Wright'i indeksi ja vereseerumi gammaglobuliinisisalduse korrelatsioon reuma- ja reumatoidartriidihaigetel.

● — reumatism, äge (alaäge) kulg või inaktiivne faas

▣ — reumatism, pidevalt retsidiv. või protrahheeritud kulg

⊛ — „ „ , leukoaglutinatsioon ± kuni +

○ — reumatoidartriit, healoomulise kuluga

¤ — „ , pahaloomulise kuluga

⊛ — „ , „ „ , leukoaglutin. ± kuni +

◎ — „ , „ „ , leukoaglutin. +++

EL — endocard. lenta; LE — lupus eryth.; SD — sclerodermia.

varajasel etapil *in vivo* põhjustavad leukotsüütide funktsionaalse kahjustuse s. o. fagotsütoosivõime pärssimise, millele hilisemates etappides võib järgneda manifestne autoallergiline leukopeenia. J. K. Kuptšinskas [19] oletab aga, et peale humoraalse autoagressiooni — autoantikehade toime — esineb ka rakuline autoagressioon — patoloogiline autofagotsütoos, mis nähtavasti peaks väljenduma autoallergiliselt ümberkõlastatud organismi fagotsüütide patoloogiliselt kõrgenenud aktiivsuses.

Kirjanduse andmete vähesus ja osaline vasturääkivus õhutas töö autoreid uurima reuma- ja reumatoidartriidihaigete opsonofagotsütaarse reaktsiooni näitajaid paralleelselt haigete vereseerumi antileukotsütaarsete omaduste määramisega, mis võiksid heita valgust fagotsütoosi ja leukotsütoosi regulatsioonile nendel haigetel.

Käesolevas töös uuriti 37 reumahaiget ja 21 reumatoidartriidihaiget haiguste mitmesugustes faasides, 1 haige *lupus erythematodes disseminatus*'ega (remissioonifaasis), 1 sklerodermiahaige (remissioonifaasis), 2 haiget alaägeda septilise endokardiidiga, 6 haiget pahaloomuliste verehaigustega (agranulotsütoos, äge retikuloos, hemotsütoblastoos, krooniline müeloos, krooniline lümfadenoos ja gamma-plasmotsütoom), 18 haiget mitmesuguste muude haigustega ja 11 kliiniliselt tervet isikut. Uurimiseks võeti haigetelt süstla abil verd kubitaalveenist hommikuti enne sööki.

1. Opsonofagotsütaarsel reaktsioonil kasutati fagotsütoosiobjektina riisitärklist (2%-line suspensioon füsioloogilises keedusoolalahuses), antikoagulandina 3,8%-list naatriumtsitraadi vesilahust. Süsteem seati katsutitesse üles järgnevalt:

0,1 cm³ naatriumtsitraadi vesilahust,
0,9 cm³ haige verd,
0,5 cm³ riisitärklise suspensiooni.

Pärast loksutamist hoiti katsutid vesivannis 37° C juures 30 min. Seejärel tehti katsutite sisust äigepreparaadid, mis kohe kuivatati õhu käes, fikseeriti metanooliga ja värviti Romanovski-Giemsa meetodil. Preparaadid loeti õliimmersiooniga 1350-kordsel suurendusel ja arvutati iga uuritava kohta nn. Wright'i indeks.

2. Leukoaglutinatsioonireaktsioon viidi läbi katsutites uuritavate isikute inaktiveeritud ja inaktiveerimata vereseerumi ja doonori leukotsüütidega Dausset' järgi. Positiivse kontrollina kasutati inimese leukotsüütidega immuniseeritud küüliku vereseerumi ja sama doonori leukotsüütide vahelist reaktsiooni. Tulemused loeti paralleelselt aglutinoskoobi ja mikroskoobi abil ja hinnati neljaplussisüsteemis. Mõlemas reaktsioonis kasutatud klaasnõud olid eelnevalt silikoonitud.

Wrighti indeksite normväärtused määrati 11 terve isiku katseandmete alusel; selleks oli Wright=2,9±0,5.

Võrreldes saadud katsetulemusi haigete haiguskulu iseärasuste ja muude kliinilis-laboratoorsete näitajatega, täheldati järgmist:

1) Madalad Wrighti indeksid esinesid ülekaalukalt pidevalt retsidiveeruva või protrahheeritud haiguskuluga reumahaigetel, kuna ägeda kulu ja reuma remissioonifaasi puhul oli Wrighti indeks peamiselt normis või kõrgenenud.

2) Madalad Wrighti indeksid esinesid ülekaalukalt reumatoidartriidihaigetel, kelle haigusprotsess oli kulgenud sagedaste retsidiividega ja ravile raskesti allunud, kellel esines naha ja lihaste tugev atroofia ning liigeste väljakujunenud insufitsientsus. Reu-

matoidartriidi healoomulisema kulu puhul olid Wrighti indeksid ülekaalukalt normis või isegi kõrgenenud.
3) Muudest kliinilis-laboratoorsetest uuringutest võis täheldada kõige kindlapiirilisemat paralleelsust reuma- ja reumatoidartriidihaigete vereseerumi gammaglobuliinisisalduse ja Wrighti indeksite vahel. Madalate indeksitega kaasnes enamikul juhtudest kõrge hüpergammaglobulineemia. Kirjanduse andmetel kuuluvad antikehad ja autoantikehad esmajoones vereseerumi gammaglobuliinide hulka (P. F. Zdrodovski [3, 4], L. Päi ja V. Raudsepp jt.), kusjuures märgatavat hüpergammaglobulineemiat võib hinnata autoallergilise protsessi tunnusena (L. Päi ja V. Raudsepp).
4) Tugevasti positiivne leukoaglutinatsioonireaktsioon (+++) saadi kahel pahaloomulise haiguskuluga reumatoidartriidihaigel, nõrgalt positiivne või kahtlane reaktsioon (± kuni +) — neljal pidevalt retsidiveeruva või protrahheeritud haiguskuluga reumahaigel ja ühel reumatoidartriidihaigel. Kolmel juhul oli see leid paralleelne madalate Wrighti indeksitega, kolmel juhul — kõrge hüpergammaglobulineemiaga (2,4—2,7%).
5) Manifestset leukopeeniat ei esinenud ühelgi reuma- ja reumatoidartriidihaigel, küll aga esines leukogrammis tunduv vasemalenihe normaalse leukotsüütide arvu juures («relatiivne leukopeenia») kahel pidevalt retsidiveeruva kuluga reumahaigel, ühel reumahaigel haiguse inaktiivses faasis (Wrighti indeks 3,0, leukoaglutinatsioon negatiivne, γ-globul. 2,4%), ühel sagedaste retsidiividega reumatoidartriidihaigel ja *lupus erythematodes disseminatus*'e puhul.

Pahaloomuliste verehaigustega haigetel oli Wrighti indeks normist tunduvalt madalam (v. a. krooniline lümfadenoos, mille puhul indeks oli normis); positiivset leukoaglutinatsiooni ei esinenud. Teistest haigetest saadi kopsuabstsessi, krupoosse pneumoonia, ägenenud kroonilise koletsüstiidi, türeotoksilise struuma, müokardi infarkti ja oblitereeriva endarteriidi puhul (a 1 juht) kõrgenenud Wrighti indeksid. Ühel maksatsirroosihaigel oli Wrighti indeks 2,1 ja leukoaglutinatsioon ±.

Ülaltoodu alusel võib oletada, et mõnede eeskätt autoallergiliste haiguste puhul võib fagotsütoosi ühe regulatsioonimehhanismina arvesse tulla antileukotsütaarne autoagressioon, mis esineb sisekliinikus nähtavasti sagedamini kui seda võimaldab määrata Dausset' leukoaglutinatsioonireaktsiooni tundlikkus. Antileukotsütaarne autoagressioon on võimalik ka ilma samaaegse manifestse leukopeeniata ja tema olemasolu üle tuleb otsustada kompleksse uuringute alusel (leukogramm, opsonofagotsütaarne reaktsioon, leukoaglutinatsioon, seroproteinogramm).

Mittespetsiifiline antileukotsütaarne autoagressioon näib tekkivat kollagenoosside puhul haigusprotsessi pideva progresseerumise käigus.

KIRJANDUS

1. Нестеров, А. И., Сачков, В. И. — Вопросы ревматизма. 1961, 1, 18.
2. Здродовский, П. Ф. — Проблемы инфекции, иммунитета и аллергии. М., 1963.
3. Здродовский, П. Ф. — Современное состояние экспериментальной иммунологии и ее ближайшие задачи. М., 1956.
4. Здродовский, П. Ф. — Тер. Арх., 1960, 11, 3.
5. Несын, И. Н. — Сов. мед., 1961, 6, 55.
6. Päi, L., Raudsepp, V. — TRÜ toimetised, 143, 1963, 126.
7. Tichy, H. — Beiträge zur Rheumatologie. Berlin, 1961.
8. Saathoff, Küsel — tsit. 7. j.
9. Доссе, Ж. — Иммуногематология. М., 1959.
10. Olhagen — tsit. 7. j.
11. Сафорова, Ф. У., Симанович, А. Д. — Педиатрия. 1952, 4, 69.
12. Соломатина, О. Г. — Педиатрия. 1954, 5, 39.
13. Гельдыева, А. Г. — Труды Туркменского Гос. мед. ин-та. 1957, 7—8, 423.
14. Гельдыева, А. Г. — Труды Туркменского Гос. мед. ин-та. 1957, 7—8, 429.
15. Адо, А. Д. — Патофизиология фагоцитов. М., 1961.
16. Пучков, Н. В., Голодец, Г. Г. — Физ. журнал им. Сеченова. 1948, 1, 135.
17. Кудрявцев, Г. В. — Клин. мед., 1959, 5, 81.
18. Selye, Lurie — tsit. 15. j.
19. Купчинскас, Ю. К. — Клин. мед., 1964, 1, 6.

ОПСОНОФАГОЦИТАРНАЯ РЕАКЦИЯ И ЛЕЙКОАГГЛЮТИНАЦИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ И РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

О. Майметс и М. Уускюла

Резюме

Исследования проводились у 97 больных и здоровых людей (в том числе у 37 больных ревматизмом и 21 неспецифическим инфекционным полиартритом) методами опсонофагоцитарной реакции и лейкоагглютинации. Суммируя результаты исследований, авторы отмечают закономерную параллельность между низкими показателями опсонофагоцитарной реакции и гипергаммаглобулинемией у больных ревматизмом и неспецифическим инфекционным полиартритом, среди которых в части случаев определялась сомнительная или явно положительная лейкоагглютинация в связи с непрерывно рецидивирующим злокачественным течением болезни. Положительная лейкоагглютинация и низкие показатели опсонофагоцитарной реакции не всегда совпадали с лейкопенией периферической крови.

В заключение авторы высказывают предположение, что антилейкоцитарная аутоагрессия во внутренней клинике встречается чаще, чем это улавливается чувствительностью лейкоагглютинации, и она возможна также без одновременной манифестной лейкопении. Выдвигается предположение, что у больных аутоаллергическими заболеваниями одним из регуляционных механизмов фагоцитоза является антилейкоцитарная аутоагрессия, о наличии которой нужно решать, учитывая данные комплексных исследований (лейкограмма, опсонофагоцитарная реакция, серопротеинограмма, лейкоагглютинация).

ÜBER DIE OPSONOPHAGOZYTÄRE REAKTION UND DIE LEUKOAGGLUTINATION BEI DEN RHEUMATISCHEN ERKRANKUNGEN

O. Maimets und M. Uusküla

Zusammenfassung

Die Untersuchungen wurden mit Hilfe der opsonophagozytären Reaktion und der Leukoagglutinationsmethodik bei 97 Personen (unter ihnen 37 Rheumatiker, 21 Rheumatoidarthritiker und eine Kontrollgruppe von 11 klinisch gesunden Menschen) durchgeführt. Es wurde ein regelmäßiger Parallelismus zwischen den niedrigen Indizen der opsonophagozytären Reaktion und der Hypergammaglobulinämie bei den Rheumatikern und Rheumatoidarthritikern beobachtet. In Einzelfällen konnte man eine mehr oder weniger ausgedrückte positive Leukoagglutination in Zusammenhang mit einem unaufhörlich rezidivierenden und bösartigen Verlauf der Krankheit feststellen. Der Zusammenhang der positiven Leukoagglutination und der niedrigen Angaben der opsonophagozytären Reaktion mit einer Leukopenie war nicht immer vorhanden.

Die Autoren weisen auf die Möglichkeit hin, daß eine antileukozytäre Autoaggression bei einigen (autoaggressiven) inneren Krankheiten viel öfters zu suchen ist, als man es mit Hilfe einer Leukoagglutination bestimmen kann und daß es auch ohne eine manifeste Leukopenie vorkommen kann. Die Versuchsangaben geben Anlaß zur Vermutung, daß bei autoallergischen Krankheiten eine antileukozytäre Autoaggression als ein Regulationsmechanismus der Phagozytose auftreten soll. Über das Vorhandensein der antileukozytären Autoaggression muß man in Hinblick auf Angaben der Komplexuntersuchungen entscheiden.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ВНЕПРИСТУПНОЙ ФАЗЕ РЕВМАТИЗМА У ДЕТЕЙ

С. Тамм

Кафедра педиатрии 1-го Ленинградского медицинского института, кафедра педиатрии Тартуского государственного университета, Тартуская городская клиническая детская больница

Определение активности ревматического процесса, особенно во внеприступной фазе, представляет трудную и еще не разрешенную проблему. Многие ревматологи [1, 2, 3, 4, 5, 6 и др.] указывают на то, что только подробное изучение клинической картины в комплексе с лабораторными иммунологическими и биохимическими тестами может дать достоверное суждение об активности ревматического процесса. Имеется ряд работ о клинике внеприступной фазы ревматизма у детей, но подробные комплексные клинико-иммунобиохимические исследования у детей в этой фазе заболевания проводились немногими авторами [7, 8, 9 и др.].

Целью настоящей работы является изучение клинико-лабораторных параллелей для выявления активности ревматического процесса во внеприступной фазе у детей.

Наблюдения проведены у 87 детей в возрасте от 7 до 14 лет, состоявших на учете в ревматологическом кабинете. Все дети считались практически здоровыми и посещали школу на обычном режиме. От начала острой ревматической атаки у них прошло от 1 года до 5 лет. После первой атаки обследовано 58 детей, повторные атаки перенес 21 ребенок, у 8 было латентное течение ревматизма. Порок сердца диагностирован у 12 детей.

Из 87 больных 62 ребенка исследованы до применения профилактического антирецидивного лечения. Наблюдение за этими детьми в связи с лечением продолжается. 25 детей до обследования получили 3 курса антиревматического профилактического лечения: аспирин в течение 3-х недель весной и осенью.

При исследовании детей мы уделяли особое внимание подробному анамнезу и тщательному клиническому обследованию детей, включая определение реакции сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку по Шалкову (20 приседаний), резистентности капилляров аппаратом А. И. Нестерова, карти-

Таблица 1

Частота клинико-лабораторных показателей во внеприступной фазе ревматизма у детей

Группа больных	Число больных	Общие жалобы	Неуд. реакция сердсос. сист.	Неврологич. микросимптоматика	Понижен. резист. капилляров	Тахикардия	Боли в области сердца	Артралгия	Субфебрилитет	Лейкоцитоз	РОЭ>13 мм в 1 ч.	ФРОЭ патолог. кривые	С — рб	Серомукоид >0,110 ед. опт. пл.	α_2 — глобулины >11,8 отн. %	γ — глобулины >19,4 отн. %
I Не получившие профилактического лечения	62	38 61	39 63	40 65	45 72	23 29	17 27	14 22	10 15	10 15	17 26	37 63	19 31	32 51	28 44	43 69
а) с признаками активного течения	37	25	27	29	31	17	14	12	8	7	17	29	19	32	23	28
б) без признаков активного течения	25	13	12	10	14	6	3	2	2	3	—	6	—	—	5	15 60
II Получившие профилактическое лечение	25	10 40	11 42	9 36	17 68	7 28	3 12	3 12	2 8	3 12	1 —	10 40	2 8	4 16	4 16	7 28
а) с признаками активного течения	4	4	4	3	4	4	3	2	1	1	1	4	2	4	3	4
б) без признаков активного течения	21	6	7	6	13	3	—	1	1	2	—	6	—	—	1	3

Примечание: числитель — абсолютное число лиц;
знаменатель — процентное выражение.

ны крови, РОЭ и фракционной реакции РОЭ (ФРОЭ), а также измерение температуры тела 3-кратно в течение 5 дней.

В клинико-лабораторный диагностический комплекс были включены тесты, указывающие на активность ревматического процесса: определение С-реактивного белка (С-рб) преципитационным методом в капилляре с применением отечественной иммунной сыворотки, содержание серомукоида в сыворотке крови по методу Веймера и Мошина (Weimer, Moshin [10]) в модификации, рекомендуемой А. А. Титаевым, белковые фракции сыворотки крови методом электрофореза на бумаге, а также содержание аскорбиновой кислоты в крови по методу Фармера и Абта (Farmer, Abt) в микромодификации и внутрикожная проба с трипановой синью. Для исключения влияния интеркуррентных заболеваний на С-рб и биохимические показатели [11, 12, 13, 14] в работе учитывались только данные, полученные при исследовании детей не ранее, чем через 2 недели после интеркуррентного заболевания.

Для контроля мы исследовали те же показатели у 25 здоровых детей школьного возраста.

Основные данные клинического и лабораторного обследования детей во внеприступной фазе ревматизма представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, клинические симптомы, а также патологические сдвиги лабораторных показателей довольно часто отмечались у детей, не получавших профилактического лечения.

Из клинических симптомов чаще всего наблюдались пониженная резистентность капилляров (72%), неврологическая микросимптоматика (65%), неудовлетворительная функциональная проба сердечно-сосудистой системы (63%) и общие жалобы (61%), реже — боли в области сердца (27%), артральгия (22%) и субфебрилитет (15%). Патологические сдвиги лабораторных показателей чаще всего отмечались со стороны белковых фракций сыворотки крови: увеличение α_1-, α_2-, β- и γ-глобулинов (соответственно 37%, 44%, 43%, 69%) и понижение альбуминов (67%). Содержание серомукоида было повышено у $^1/_2$ (51%), а С-рб у $^1/_3$ (31%) обследованных детей. Патологическая ФРОЭ наблюдалась значительно чаще (63%), чем обычная ускоренная РОЭ (26%). У 67% детей был гиповитаминоз С. После 3-го курса профилактического лечения клинические симптомы наблюдались в $1^1/_2$—2 раза реже, а патологические сдвиги со стороны лабораторных показателей до 3—4 раз меньше, чем у детей I группы. Так, показатели острого деструктивно-воспалительного процесса — С-рб, повышение α_2-глобулинов и серомукоида наблюдалось у 31—51% больных в I группе, и только у 8—16% детей во II группе. (Разница статистически достоверна, $P < 0{,}05$). Но пониженная резистентность капилляров и гипо-

витаминоз «С» наблюдались одинаково часто (68—72%) в обеих группах.

Обращает на себя внимание гипергаммаглобулинемия у обследованных детей, причем в I группе (69%) средний уровень γ-глобулинов оказался повышенным у детей как с признаками активного течения, так и без проявлений активности ревматизма ($P < 0,05$ по сравнению с здоровыми). У этих же детей имеется и снижение количества альбуминов ($P < 0,05$). Во II группе гипергаммаглобулинемия наблюдалась реже (28%), и средний уровень γ-глобулинов оказался существенно не повышенным. Гипергаммаглобулинемия указывает на иммунологические реакции в организме детей во внеприступной фазе ревматизма, возможно аутоаллергические, а у части детей может быть связана с наличием хронического очага в организме.

При комплексном обследовании детей, перенесших ревматизм, можно было выявить одновременно у ребенка 1—16 патологических клинико-лабораторных показателей. Однако ни один из этих показателей не имеет решающего значения, не является специфическим. Нам представлялось интересным выяснить, как часто выявленные клинические симптомы во внеприступной фазе

Таблица 2

Соотношение клинических и лабораторных показателей внеприступной фазы ревматизма у детей

Клинические симптомы	Количество случаев	С-рб	Серомукоид > 0,110 ед опт. пл.	α_2-глобулины > 11,8 в отн. %	γ-глобулины > 19,4 в отн. %	РОЭ > 13 мм в I ч.	ФРОЭ патолог. кривые	Аскорбиновая кислота < в крови 0,7 мг%	Проба с трипан. синью (индекс < 9)
Общие жалобы	48	18/38	26/54	23	27	15	35/73	24	18
Неврологическая микросимптом.	50	19	29	26	33	14	39	30	20
Неуд. реакция сердечно-сосуд. системы	49	18	29	22/45	35/71	15	33	31	23
Тахикардия	30	9	17	16	15	10	23	14	14
Боли в области сердца	20	11	14/70	11	13	6/30	15	10/50	10/50
Артральгия	17	11/70	13	9	12	5	14/82	10	10
Субфебрильная температура	12	7	10/83	8	8	5	10/83	7	9

Примечание: числитель — число случаев; знаменатель — процентное выражение.

ревматизма совпадают с показателями, указывающими на изменения в соединительной ткани.

Как видно из табл. 2, можно отметить, что при любых клинических симптомах чаще всего наблюдается повышение содержания серомукоида и патологическая ФРОЭ (от 54 до 83% случаев); наиболее часто в случаях, протекающих с артральгией, тахикардией, болями в области сердца и с субфебрилитетом (70—83%). При наличии указанных симптомов часто имеется и С-рб. Также при клинических симптомах в 45—71% случаев имеется повышение α_2- и γ-глобулинов. Низкий индекс пробы с трипановой синью и гиповитаминоз С наблюдаются в среднем у половины, а ускоренная РОЭ только у $^1/_3$ больных с клиническими симптомами. Даже при общих жалобах на утомляемость, головные боли, снижение аппетита и др., имеются в 38—73% случаев патологические сдвиги иммуно-биохимических показателей.

Таким образом, среди детей с болями в области сердца, артральгией и субфебрилитетом во внеприступной фазе ревматизма у большинства (70—83%) имеется активный ревматический процесс, а среди детей с общими жалобами, неврологической микросимптоматикой, неудовлетворительной реакцией сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку в среднем у половины имеется активное течение ревматизма.

Достоверную взаимосвязь между клиническими симптомами и обследованными лабораторными показателями можно было установить и при статистической обработке данных (вычислением корреляционного коэффициента — r). Определение линейной взаимосвязи между отдельными показателями проводилось при помощи электронновычислительной машины. С множественными клиническими проявлениями во внеприступной фазе ревматизма больше всего коррелировали содержание серомукоида ($r = 640$), фракционная РОЭ ($r = 410$), и С-рб ($r = 254$). По отношению к РОЭ, а также и белковым фракциям крови коэффициент корреляции оказался недостоверным.

Таким образом, скрыто протекающие деструктивно-воспалительные процессы во внеприступной фазе ревматизма с наличием С-рб, повышением серомукоида, а также с патологической ФРОЭ, очень часто сопровождаются множественными маловыраженными клиническими симптомами. Это выдвигает требование частого (не реже одного раза в 3 месяца) тщательного клинического обследования детей, перенесших ревматизм, и проведения в случае надобности иммунобиохимического обследования. РОЭ является во внеприступной фазе ревматизма мало чувствительным показателем активности процесса.

Проведенное комплексное клинико-лабораторное исследование детей во внеприступной фазе ревматизма и наблюдения в

динамике позволили выявить активно протекающий ревматический процесс у 37 больных из 62 обследованных, не получавших профилактического лечения, и у 4 из 25 больных, получавших антиревматическое профилактическое лечение. Из них у 10 детей был диагностирован нерезко выраженный ревматический приступ.

Наши данные позволяют считать, что наличие множественных клинических симптомов во внеприступной фазе ревматизма является показателем скрыто протекающего активного процесса.

Выводы

Анализ сочетаний клинических симптомов и лабораторных показателей, тщательно собранный анамнез и систематическое наблюдение за больными, перенесшими ревматизм, позволяют правильно определить течение ревматического процесса и степень его активности во внеприступной фазе.

У детей, не получавших профилактического антирецидивного лечения, довольно часто (60%) имеется скрыто протекающий активный ревматический процесс. При проведении профилактического антиревматического лечения значительно реже (16%) наблюдается активно протекающее течение внеприступной фазы ревматизма. Комплексное клинико-лабораторное обследование детей может быть использовано и для объективной оценки эффективности антирецидивного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нестеров, А. И. — Советская медицина. М., 1960, 24, 1, 22.
2. Соколова-Пономарева, О. Д. — Тез. докл. Всесоюзн. ревматолог. конференции. М., 1961, 40.
3. Горницкая, Э. А. — Основы учения о ревматизме в детском возрасте. Л., 1964.
4. Виноградов, В. Н., Агабабова, Э. Р. — Вопр. ревматизма. М., 1961, 2, 48.
5. Дзяк, В. Н., Митрохина, Л. А. — Вопр. ревматизма. М., 1962, 2, 63.
6. Adam, M. — Fysiatricky vestnik. 1963, XLI, 3, 150.
7. Гатаулина, Л. Д. — Автореферат канд. дисс., М., 1958.
8. Любавин, Я. Г., Балыкина, Е. М., Кочкин, В. И., Крымова, Л. Я., Лозовская, Л. И., Сафронов, В. В., Тюрема, В. С., Щембелев, Л. С. — Вопр. охр. материнства и детства. М., 1963, 8, 9, 10.
9. Тихомирова, К. С. — Автореферат канд. дисс., Харьков, 1963.
10. Weimer, H., Moshin, J. — American Rew. Tuberculosis. 1953, 68, 4, 594.
11. Сафиулина, С. К., Ананьина, И. В., Блинова, Н. Е. — Вопросы охраны матер. и детства. 1963, 2, 22.
12. Mossin, V. — Nõuk. Eesti Tervishoid. 1963, 6, 28.
13. Борисова, Т. Т., Корбубан, Т. А. — Тезисы докладов сессии с участием педиатр. инст. и кафедр. мед. институтов. М., 1962, 7.
14. Тамм, С. И. — Уч. зап. ТГУ. Труды по медицине VIII, Тарту, 1963, 140.

CLINICAL-LABORATORY INVESTIGATION OF CHILDREN DURING THE ATTACK-FREE PERIOD OF RHEUMATISM

S. Tamm

Summary

For the appraisal of the activity of the rheumatic process during an attack-free period a complex clinical-laboratory investigation was carried out in 87 children, who have been rheumatic (the reaction of the cardiovascular system to the test of physical burden, resistance of capillaries, the content of C-reactive protein and seromucoid, protein fractions in blood serum, Sedimentation Test, fractionated ST, etc., was determined, parallel to the examination). This investigation made it possible to ascertain a secretly proceeding active process during the attack-free period in 60% of children that had not received prophylactic anti-relapse treatment, but considerably more rarely (16%) in cases of prophylactic antirheumatic treatment. The complex investigation makes it also possible to appraise the efficiency of prophylactic anti-relapse treatment.

DIAFRAGMASONGADE DIAGNOSTIKAST JA RAVIST

A. Rulli ja H. Raaga

TRÜ üldkirurgia kateeder ja Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla torakaalkirurgiaosakond

Diafragmasong on võrdlemisi harva esinev haigus, kuid ta omab praktilise arsti seisukohalt suurt tähtsust, sest ta jääb väga sageli diagnoosimata. Diagnostilised vead on tingitud peamiselt sellest, et diafragmasongade sümptomatoloogia on väga mitmekesine ja tema harulduse tõttu ei mõelda küllalt sageli songa võimalikkusele. Nendel haigetel ravitakse sageli pikemat aega tagajärjetult haigusi, mis hiljem osutuvad kas olematuiks või diafragmasonga tüsistusteks. Nii oli V. T. Kl. Haiglas 1959.—1964. a. ravil viibinud 7 diafragmasongaga haigest ühel juhul vaevusi seostatud struumaga, teisel juhul raviti gastriiti, kolmandal raviti songast põhjustatud atelektaasi kroonilise pneumooniana, kahel haigel raviti tsüstkopsu ja kahel haigel avastati diafragmasong juhuslikult. Viimastel juhtudel olid songa poolt põhjustatud vaevused minimaalsed.

Diafragmasonga sümptomatoloogia mitmekesisusele juhitakse rohkesti tähelepanu ka kirjanduses. Sümptoomidena märgitakse: valu rinnaaluses või sternumi piirkonnas, kõrvetisi, täistunne söömisel, iiveldus või oksendamine peale sööki, hingeldus või õhupuudus täis kõhuga, kahvatus ja kattumine külma higiga liigsel söömisel, stenokardia jne. Ükski loetletud sümptoomidest ei ole iseloomulik ainult diafragmasongale ja paljusid neist ei saa pidada songa, vaid songa komplikatsioonide sümptoomideks.

Kõige sagedamaks diafragmasonga tüsistuseks on songa pitsumine. Sel juhul sõltub sümptomatoloogia peamiselt sellest, mis on songa sisuks. Siingi esineb sageli diagnostilisi raskusi, mille tulemusena operatsioon võib hilineda ja song diagnoositakse alles operatsioonil või lahangul [1, 10, 7, 14]. Peale selle esineb ka tüsistusi, millede sümptoomid ei vihja songa võimalusele, vaid viivad eksiteele. Nii kirjeldatakse maoverejooksu [19], mao ja bronhi fistulit [10], ventiilpneumoperitoneomit [12] jne.

Diafragmasonga sümptoome võib jagada kolme rühma: 1) kaebused, mis vihjavad seedetrakti haigustele, 2) hingamishäired ja

3) kardiovaskulaarsüsteemi häired. See, millised eespool nimetatud sümptoomidest on esiplaanil, sõltub suurel määral songa asukohast, tema suurusest, sellest, mis on songa sisuks ja kas esineb pitsumist või ei. Tuleb arvestada ka seda, et sageli ei põhjusta diafragmasongad väevusi.

Kõige ebamäärasemaid sümptoome kirjeldatakse diafragma relaksatsiooni ja laia songaväratiga songadel [6, 16, 10[, mis tekivad kas traumade tulemusena või diafragma nõrkusest. Sageli ei häiri siin esinevad sümptoomid palju haiget ja nad keelduvad operatiivsest ravist. Seda tüüpi haigeid viibis V. T. Kl. Haiglas ravil 3, neist opereeriti ainult üht, sest 2 keeldusid operatiivsest ravist.

Täiskasvanutel kõige sagedamini esinevaks diafragmasongaks peetakse söögitoru lahi songa [10, 11, 3, 17, 9, 18]. Selle songa puhul täheldatakse sageli pitsumist, mis põhjustab tugevaid vaevusi. Nende songade kõige sagedamini esinevaks sümptoomiks on neelamishäired ja mao ärritusnähud, millega võivad kaasneda ka kardiopulmonaalsüsteemi häired. Kirjeldatakse reflektoorset stenokardiat koos hingamishäiretega [11], mis mõnel juhul kaovad koos oksendamisega [13] ja mida võib pidada ka üheks songa varassümptoomiks, kuna ta ilmub enne kui mao ja seedetrakti häired [20]. Seda tüüpi songahaigeid oli V. T. Kl. Haiglas ravil 2. Mõlemal juhul oli ravi operatiivne.

Kaasasündinud diafragmasongad erinevad oma iseloomult ja asukohalt vähe eespool kirjeldatutest. Ka siin esinevad sümptoomid on peamiselt seotud tüsistustega [7, 10, 5]. Lapsi oli diafragmasongaga ravil 2. Mõlemal juhul oli ravi operatiivne.

Diafragmasongade diagnoosimine ainult kliinilise sümptomatoloogia põhjal ei ole võimalik ja lõpliku diagnoosi annab röntgenoloogiline uuring. On vaja jälgida suu kaudu sisseviidud kontrastaine liikumist seedetraktis kuni selle väljumiseni, sest songa sisuks võib olla magu, peensool kui ka jämesool. Paremaks orienteerumiseks soovitatakse koos baariumsulfaadiga viia makku ka õhku [4]. Neil juhtudel, kus songa sisuks ei ole õõneselund, aitab diagnoosimisel kaasa ka õhkperitoneomi rajamine. Peamiseks põhjuseks, miks ei diagnoosita diafragmasonga mõnikord ka röntgeniuuringul, tuleb pidada seda, et piirdutakse vaid ühekordse läbivalgustusega ja läbivalgustuse ajal ei muudeta haige asendit. Haiget on vaja uurida nii seisvas kui ka lamavas asendis. Mõnel juhul on vaja teha isegi irrigoskoopia. Öeldu kinnituseks toome ära kaks väljavõtet V. T. Kl. Haigla torakaalkirurgiaosakonna haiguslugudest:

Haiguslugu nr. 483. 1963. a. 10 a. vanune tütarlaps hospitaliseeriti saatediagnoosiga: tsüstkops ja gastroptoos. Alates 3. eluaastast esinenud sageli temperatuur, köha ja vähene rögaeritus. Ravitud laste polikliinikus pneumoonia diagnoosiga. Haigusnähud kordusid ja ravi ei andnud tulemusi. Laps võeti arvele tubdispanseris ja ravi jätkus antituberkuloossete preparaatidega. Haige paranes, kuid periooditi esines haiguse ägenemist. Tuberkuliinproovid olid negatiivsed ja laps kustutati arvelt maha 1961. a. 1963. a. aprillis haigestus laps uuesti ja teda

raviti kolm kuud rajoonihaiglas. Vasaku kopsu alaväljas täheldati varjustust, mis jäi püsima ja laps suunati V. T. Kl. Haigla torakaalkirurgiaosakonda ravile tsüstkopsu diagnoosiga.

Röntgenoloogiline uuring: vasak diafragma diferentsimatu. Tooraksi keskmises ja alumises osas esineb inhomogeense varjustuse taustal suuremaid ja vähemaid õhukeseseinalisi gaasiga täidetud põisi (joonis 1). Seedetrakti uurimisel kontrastainega selgus, et magu on madalseisus ulatudes sümfüüsini. Duodenumi ling suundus vasakule üles ja peensoole lingud asusid vasakus rinnaõõnes (joonis 2). Irrigoskoopial selgus, et rinnaõõnes asus ka jämesoole ling (joonis 3). Diagnoos: *Hernia diaphragmatica.*

Operatsioon: Eeter, intubatsioonnarkoos. Torakotoomia. Diafragma lateraalses, tagumises osas 6 cm-se läbimõõduga defekt. Peen- ja jämesoole lingud liitunud kopsu alumise sagaraga. Liited vabastatud, sool reponeeritud. Defekt õmmeldud üksiksiid õmblustega. Operatsioonijärgne periood tüsistusteta. 12. päeval lahkus laps haiglast tervenenult.

Haiguslugu nr. 2671. 1962. a. 40-a. meeshaige hospitaliseeriti saatediagnoosiga: gastriit. 30 a. tagasi saanud haige rinda revolvrikuuli, mille tulemusena arenenud vasakpoolne pleura empüeem. Peale paranemist tundnud end pikemat aega tervena. Umbes 3 aasta eest hakanud haige tundma valu ülakõhus, mis olnud eriti intensiivne peale pingutust. Hiljem tekkinud valu ka peale söömist. Kaasnenud ka iiveldus ja oksendamine. Haige käinud korduvalt arsti juures. Tehtud ka röntgenoskoopiline uuring. Ravitud gastriiti. Kuna ravi ei andnud tulemusi, suunati haige V. T. Kl. Haiglasse.

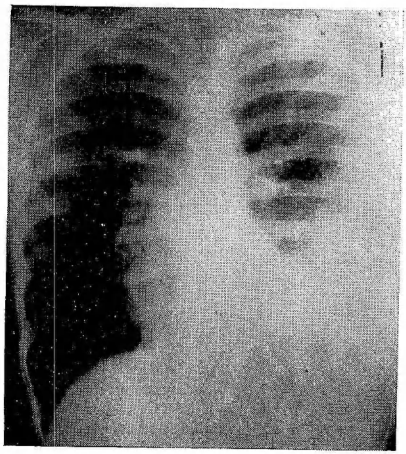
Röntgenoloogiline uuring: vasakul diafragma halvasti diferentseeritav. Supradiafragmaalselt V roide eesmise osa kõrguseni ulatuv kaarjas varjustus, milles on halvasti eraldatavad gaasipõiekesed ja vedelikupeeglid. Kontrastaine läbib ösofagust vabalt, maomull iseärasusteta. Kaks tundi hiljem täidab kontrastaine peensoole distaalseid linge, millede lokalisatsioon on normaalne. Irrigoskoopial selgus, et lineaalne fleksuur ulatub läbi diafragma dorsaalse osa rinnaõõnde, ning näib olevat sinna fikseerunud. Asendi muutmisel pilt ei muutu. Diagnoos: *Hernia diaphragmatica.*

Operatiivse raviga haige ei nõustu.

Diafragmasongade ravi on operatiivne. Kaasaegse operatsioonitehnika juures on kasutatavad nii transtorakaalsed kui ka transabdominaalsed meetodid. Lahkuminevad on arvamused operatiivse ravi näidustuste osas. Enamik autoreid pooldab operatiivset ravi ainult siis, kui song põhjustab haigele vaevusi või kui esineb pitsumiseoht. Osa autoreid on radikaalsed, nõudes operatiivset ravi ka siis, kui puuduvad vaevused [15, 17]. Defekti katmiseks kasutatakse tavaliselt nihutusplastikat, kuid viimasel ajal kasutatakse selleks hea eduga ka alloplastikat [17, 2, 4, 8]. V. T. Kl. Haiglas ravitud haigetel olid kõik defektid kaetavad nihutusplastikaga.

KIRJANDUS

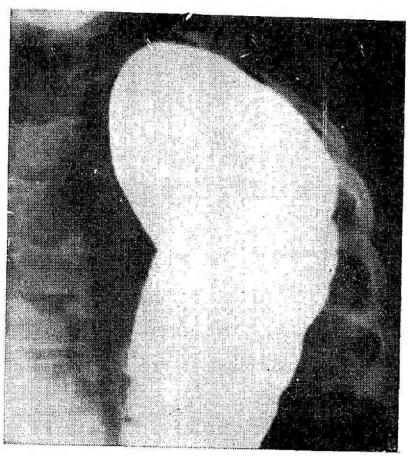
1. Бойко, Ю. Г. — Клин. хир., 1962, 6, 68.
2. Бусалов, А. А. — Грудная хир., 1959, 1, 110.
3. Гвоздев, М. П. — Вестник хир., 1962, 2, 28.
4. Двали, Л. Г. — Клин. хир., 1962, 6, 3.
5. Долецкий, С. Я. — Диафрагмальные грыжи у детей. М., 1960.
6. Завгородний, Л. Г. — Хирургия. 1963, 10, 76.
7. Иосселиани, Д. Г. — Хирургия. 1964, 4, 110.
8. Карпухин, В. И. — Хирургия. 1959, 7, 153.
9. Маргорина, Е. М. — Оперативная хирургия детского возраста. Медгиз, Л., 1960.



Joon. 1. (kirjeldus tekstis)



Joon. 2. (kirjeldus tekstis)



Joon. 3 (kirjeldus tekstis)

10. Овнатанян, К. Т., Завгородиний, Л. Г. — Вестник хир., 1962, 7, 53.
11. Петровский, Б. В., Каншин, Н. Н. — Хирургия. 1962, 11, 3.
12. Рыбченко, В. А. — Хирургия. 1963, 9, 126.
13. Сергель, Е. В. — Сов. мед., 1955, 11.
14. Скобелкин, О. К. — Вестник хир., 1963, 4, 91.
15. Федорова, О. Д. — Вестник хир., 1964, 3, 131.
16. Шраер, Т. И. — Вестник хир., 1961, 2, 15.
17. Эзериятис, Э. Т., Уткин, В. В — Грудная хир., 1962, 2, 55.
18. Kirschner, M. — Operationslehre Bd. VII, II, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1957.
19. Maurer, E. R., Keirle, A. M. — Arch. Surg., 1957, 75, 4.
20. Reitter, H., Konrad, R., Willmann, K. — Langenbecks arch. f. klin. chir., 290, 1955, 3.

О ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ДИАФРАГМАЛЬНЫХ ГРЫЖ

А. Рулли и Х. Раага

Резюме

Симптоматология диафрагмальных грыж очень разнообразна. В связи с тем, что такие грыжи встречаются редко, часто они не диагностируются. Так, например, среди 7 больных в Тартуской республиканской клинической больнице у одного больного жалобы связывались с зобом, у второго больного лечили гастрит, у третьего лечили ателектаз легкого, причиненный грыжей, как хроническую пневмонию. У двух больных диафрагмальная грыжа лечилась как киста легких и у двух больных наличие ее обнаружили случайно.

Диагностирование диафрагмальной грыжи невозможно лишь на основе клинической симптоматологии, и окончательный диагноз устанавливается при рентгенологическом исследовании.

Иногда не оказывается возможным диагностировать диафрагмальную грыжу и при рентгенологическом исследовании, если ограничиваются лишь однократным просвечиванием. Способ лечения диафрагмальных грыж — оперативный. При операции обычно применяется способ пластики перемещения (пересадки на питающей ножке). Тот же метод операции применяли и в Тартуской республиканской клинической больнице.

ZUR DIAGNOSTIK UND BEHANDLUNG VON ZWERCHFELLBRÜCHEN

A. Rulli, H. Raaga

Zusammenfassung

Die Symptomatologie des Zwerchfellbruches ist äußerst vielartig. Da seine Häufigkeit zudem gering ist, wird mit der Möglichkeit seines Auftretens nur in den seltensten Fällen gerechnet.

So lautete von den 7 im Tartuer Republikanischen Klinischen Krankenhaus behandelten Krankheitsfällen die Diagnose in einem Falle auf Struma, in einem anderen auf Gastritis. Bei einem Patienten wurde die durch den Bruch hervorgerufene Atelektase als chronische Pneumonie behandelt, bei zwei weiteren nahm man Lungenzysten an, bei zweien endlich wurde der Zwerchfellbruch durch Zufall entdeckt.

Eine Diagnosestellung auf Grund der klinischen Symptome ist unmöglich, die Erkennungsmöglichkeit ist lediglich durch die Röntgenuntersuchung gegeben. Doch auch hier führt eine einmalige Durchleuchtung nicht immer zum Ziel. Als Behandlung kommt nur Operation im Betracht. Die heute am meisten angewandte Methode, die auch im Tartuer Klinischen Republikanischen Krankenhaus Verwendung findet, ist die der Gewebeverschiebung.

ОБ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

А. Рулли и В. Виркоя

Кафедра общей хирургии

Автореферат

Варикозное расширение вен является часто встречающейся болезнью, которая в связи с осложнениями может вызывать инвалидность. У больных, просмотренных в ВТЭК, она была причиной инвалидности II и III групп в 4,3 случаев.

При оперативном лечении этой болезни встречается множество рецидивов, причиной которых являются диагностические или технико-оперативные ошибки, вследствие которых не были ликвидированы все анастомозы между поверхностными и глубокими венами. Для получения хороших результатов при операции надо до операции при помощи флебографии выяснить наличие анастомозов. Кроме этого, необходимо, чтобы рана при операции была достаточно длинная.

UREETRITE SIIRDISTUTAMISEST S-KÄÄRSOOLDE PÕIE TUUMORITE PUHUL

H. Petlem

Hospitaalkirurgia kateeder

Põie epiteliaalsete tuumorite peamised kirurgilised ravimeetodid: intravesikaalne elektrokoagulatsioon, tuumori ekstsisioon ja põie resektsioon on osutunud mitteradikaalseteks kirurgilisteks manipulatsioonideks, milledele sageli järgnevad retsidiivid.

R. M. Fronšteini ja I. N. Šapiro [1] järgi muutuvad põie healoomulised papillomatoossed tuumorid enamikus pahaloomulisteks, samuti iseloomustab põie tuumoreid sage retsidiveerumine kasvukohas kui ka implanteerumine limaskesta ka healoomulise kasvu korral. Sellega seletuvad ebarahuldavad ravitulemused vähemradikaalsete operatsioonide kasutamise puhul.

Kaasaegsele tuumorite radikaalse kirurgilise ravi nõudele vastab ainult põie totaalne eemaldamine. Kuid selle seisukoha praktiline rakendamine põie tuumoriga haigete ravimisel põrkub mitmetele raskustele. Tunduv osa haigetest ei talu seda operatsiooni juba trauma suuruse ja raskuse tõttu. Ka ei suudeta mõnikord veenda haiget, kellel isegi põie ulatusliku tuumori puhul esinevad minimaalsed haigusnähud, põie eemaldamise vajalikkuses. Ja ka osa kirurge, mõeldes operatsioonile järgnevale ebafüsioloogilisele olukorrale ja võimalikkudele tüsistustele, piirduvad vähemtraumeerivate operatsioonidega.

Põie eemaldamise operatsiooni teeb eriti komplitseerituks uriini organismist väljajuhtimise küsimus. Uriini juhtimine naha pinnale või sooletrakti mitmesugustesse osadesse soole passaažist väljalülitamiseta või soolelingust vastava reservuaari moodustamise abil loob võimalusi raskete tüsistuste tekkeks.

Kuna põie totaalne eemaldamine ülaltoodud põhjustel leiab kasutamist peamiselt kaugelearenenud tuumorite ravis, on ravitulemused ka halvad. Nii märgib Reuter [2], et juba varastel juhtudel on primaarne surevus selle operatsiooni järgselt 20% ja ainult 10% haigetest elavad kauem kui 5 aastat.

Käesoleva töö aluseks on meie poolt 19 haigele teostatud ureeterostoomiajärgse ravi tulemused. Neist 14 haigel eemaldasime ühtlasi tuumori koos põiega, kuna 4 haigel oli ureeterostoomia

palliatiivseks operatsiooniks. Ühel haigel anastomoseeriti vasak ureeter sigmaga ja teises seansis tehti ulatuslik põie resektsioon. Meie haigete kontingendi raskust iseloomustab kõige paremini asjaolu, et 10 haiget oli eelnevalt korduvalt (kuni 5 korda) opereeritud.

Radikaalselt opereeritutest suri operatsioonijärgses perioodis üks haige entsefalomalaatsia, teine — pneumoonia ja kolmas — peritoniidi tagajärjel. Meie kirurgilise ravi hilistulemused olid järgmised. Tuumori retsidiveerumise tõttu suri kolm haiget — 1,5, 2 ja 6 aastat pärast operatsiooni; ureemia tagajärjel suri üks haige 2,5 aasta möödumisel operatsioonist, kuna kolm haiget surid muudel põhjustel (adhesioonileus ja kahel haigel *apoplexia cerebri*). Nii elavad praegu 4 meie poolt radikaalselt opereeritud haiget: 2 a., 2,5 a., 5 a. ja 5 a. pärast operatsiooni.

Operatsiooni kasutusele võtmise algperioodil opereeriti haigeid kolme seansi vältel. Alul transplanteeriti parempoolne, siis vasakpoolne ureeter ja kolmandas seansis eemaldati põis. Selliselt opereeriti 5 haiget [3]. Järgnevalt opereeriti 6 haiget kahe seansi vältel ja viimase seeriana 3 haiget ühe seansi vältel. Kui esimeses seerias anastomoseerisime ureetri sigmaga Witzeli järgi, siis kahe viimase seeria haigetel kasutasime kombineeritud meetodit. Sigma distaalses osas lõhestati vaba teenia kohal 4 cm pikkuse lõikega seroosne ja lihaskiht pikisuunaliselt kuni submukoosse kihini ja moodustatud lõhe servade vahele fikseeriti ureeter N. V. Markovi [4] poolt soovitatud õmbluste abil. Ureetri ots, mis oli eelnevalt lõhestatud umbes 1 cm ulatuses kaheks lapiks, fikseeriti Krönigi järgi sigma limaskesta külge. Sellise operatsioonimeetodiga loot-sime vältida ureetri hilisemat kitsenemist soole külge õmmeldud osas, ühtlasi taotlesime uriini refluksi takistamist soolest. Meie poolt valitud operatsioonimoodus võimaldas 3 haiget opereerida ühe seansi vältel, ilma ureetri kateetri kasutamiseta, kuna tavaliselt anastomoseeritakse üks ureeter Koffey [5] II meetodi järgi, et vältida operatsioonile järgnevat paisu neeruvaagnas.

Iga ureeterosigmostoomia loob soodsa olukorra neerude ülenevaks infitseerumiseks soole mikroflooraga, kuna transplanteeritud ureetri ava ei sulgu aktiivselt [6]. Kuid kirjanduse andmetel (Doroshow, tsit. 7 järgi) omistatakse püelonefriidi tekkemehanismis olulist osa uriini paisule ülalpool anastomoosi. Ka Rodecki [8] omistab anastomoosijärgse atsidoosi tekkimisel renaalsele faktorile suuremat tähtsust kui uriini adsorbtsioonile anastomoseeritud sooleosast.

Kuigi ureetrite anastomoseerimine soolega omab üle 100 aastast ajalugu, on veel väga vähe uuritud biokeemilisi nihkeid organismis selle operatsiooni järel [9]. Suurima statistilise koondmaterjali esitavad Jacobs ja Stirling [10] 201 haige kohta. Nende andmetel neerude ülenev infitseerumine ja uriini paisust tingitud kõrgenenud kanalikulaarne rõhk neerudes kahjustavad alguses neerude

tubulaaraparaati, hiljem kahjustuvad glomeerulid ja järgnevad vereseerumi biokeemilised muutused peegeldavad neerude funktsiooni häire raskust.

Meie jälgisime 12 haigel 1—6 aastat ureeterosigmostoomia möödumisest jääk-N, reservleelise, seerumkloriidide, Na ja K hulga muutusi. Ühtlasi teostasime osal haigetest intravenoosse püelograafia. Selgus, et meie radikaalselt opereeritud haigetest ei esinenud järelkontrollimisel ühelgi jääk-N hulga suurenemist ja ainult haiglas operatsioonijärgselt ureemiasse surnud haigel ulatusid selle väärtused kuni 117 mg %-ni. Reservleelise vähenemine esines kõikidel haigetel (madalam tase oli 26,6 CO_2 vol. %). Vereseerumi kloriidide väärtused ja Na- ja K-sisaldus olid normi piirides. Neid andmeid aluseks võttes võime järeldada, et meie haigetel ei esinenud sedavõrd raskeid püelonefriidist ja neerude paisust tingitud kahjustusi, mis oleksid esile kutsunud elektrolüütide nihkeid. Kuid kliinilisi andmeid arvestades esines pooltel meie haigetest krooniline, perioodiliste ägenemistega püelonefriit. Haiged kaebasid perioodilisi valusid seljas ja nimmepiirkonnas koos kehatemperatuuri mõõduka tõusuga. Ka kaebasid haiged suurenenud janutunde üle, juues vedelikke kuni 4 liitrit ööpäevas.

Raviks kasutasime vähese happesuse ja soolasusega dieeti, ordineerisime *per os* söögisoodat ja soovitasime haigetele sagedamini tühjendada pärasoolt, päeval vähemalt iga kahe tunni järel ja öösel vähemalt üks kord.

Seniste kogemustega arvestades välditakse uriini paisuvaba väljapääsu loomisega neerudest sooletrakti operatsiooni järgseid, raskeid infektsioonist tingitud tüsistusi. Teised ravimenetlused: antibiootiline ja antiseptiline kemoterapeutiline ravi, dieet ja medikamentoosne vereseerumi happe-aluse ja elektrolüütide bilansi normaliseerimine täiendavad kirurgilist ravi ja kindlustavad ravitulemusi.

KIRJANDUS

1. Фронштейн, Р. М. и Шапиро, И. Н. — Злокачественные опухоли, Л., 1952, II, 842.
2. Reuter, H. J. — Ztschr. Urol., 1962, 55, 9, 522.
3. Petlem, H. — TRÜ Toimetised. 1952, 76, 167.
4. Марков, Н. В. — Пересадка мочеточников в толстую кишку у женщин. 1947.
5. Коффи, Р. — Сов. хир., 1933, V, 1—3, 323.
6. Мурванидзе, Д. Д. — Об удалении мочевого пузыря и пересадке мочеточников в прямую кишку по способу проф. А. П. Цулукидзе. Тбилиси, 1952.
7. Wehner, W., Brosig, W. — Ztschr. Urol., 1957, 50, 10, 564.
8. Rodecki, G. — Verhb. Dtsch. Gschft. Urol., Leipzig, 1957, 400.
9. Коренькова, З. Я. — Материалы к пересадке мочеточников в толстую кишку. Черновцы, 1962.
10. Jacob, A., Stirling, W. — Br. Journ. Urol., 1952, XXIV, 4, 259.

О ПЕРЕСАДКЕ МОЧЕТОЧНИКОВ В СИГМОВИДНУЮ КИШКУ ПРИ НОВООБРАЗОВАНИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Х. Петлем

Резюме

В данной работе представлен наш опыт соединения мочеточников с сигмовидной кишкой у 19 больных эпителиальными опухолями мочевого пузыря. Из них у 14 больных удалили и мочевой пузырь. Трех последних больных мы оперировали одномоментно.

По истечении срока от 1 до 6 лет после операции мы исследовали у 12 наших больных остаточный азот, щелочной резерв и электролиты в крови. Все больные жаловались на усиленную жажду. У всех больных мы наблюдали умеренное уменьшение щелочного резерва (самый низкий уровень 26,6 CO_2 вол. %). Величины остаточного азота и электролитов крови у всех наших больных были в пределах нормы.

Наши исследования показали, что после соединения мочеточников с сигмовидной кишкой и удаления мочевого пузыря развивается восходящая инфекция мочевых путей. Для предупреждения сужения мочеточников на месте анастомоза мы пользовались комбинированным методом имплантации мочеточников в сигмовидную кишку. Мочеточник сшивался с кишкой по методу Н. В. Маркова, а конец мочеточника расщеплялся и фиксировался по Кренигу для создания клапана.

ÜBER DIE URETEROSIGMOIDOSTOMIE BEI NEUBILDUNGEN DER HARNBLASE

H. Petlem

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden unsere Erfahrungen an 19 Kranken mit epitelialen Neubildungen der Harnblase durchgeführten Harnleiter-Darmanastomose (HDA) vorgelegt. Bei 14 Kranken machten wir gleichzeitig auch totale Cystektomie. Unsere 3 letzten Kranken wurden einzeitig operiert.

Es wurden 12 unserer Kranken 1—6 Jahre nach HDA und Cystektomie untersucht und Rest-N, Alkalireserve und Elektrolytenwerte festgestellt. Alle Fälle zeigten erniedrigte Alkalireserve (niedrigster Wert 26,6 CO_2 Vol.-%). Bei keinem war Rest-N erhöht, auch die Elektrolytenverschiebungen waren recht geringfügig.

Aus unseren Untersuchungen folgt, daß nach HDA und Cystektomie die aufsteigende Niereninfektion, wegen Urinstauung oberhalb der Einpflanzungsstelle der Harnleiter in den Darm, die schwerste Komplikation ist. Deswegen wurden 9 unserer letzten Kranken mit kombinierter Operationsmethode operiert. Wir fixierten Ureter an dem Darm nach N. W. Markov und arbeiteten neugebildete Ureterostium nach Krönig, um einen klappenartigen Verschluß zu schaffen.

TRAUMAATILISE SUDECKI SÜNDROOMI TEISTKORDNE ESINEMINE SAMAL HAIGEL

V. Põkk

Teaduskonna kirurgia, operatiivse kirurgia ja topograafilise anatoomia kateeder

Tänapäeval puudub ühtne vaade Sudecki sündroomi etioloogia ja patogeneesi kohta (Henne [5], Sperling [10] jt.), vaatamata 63 aastat kestnud pidevale intensiivsele uurimistööle mitmete eriala spetsialistide poolt. Sudecki sündroomi kulg, ta sümptoomid ja avaldusvormid on nii erinevad, et viivad uurijaid eriarvamistele: seal, kus ühed tähelepanekute järgi konstateerivad selgelt väljakujunenud Sudecki tõve, teised eitavad tõve esinemist.

Sudecki sündroomi haigustekkes oletatakse jäseme verega varustamise ja ainevahetuse häiret (Taubert [12]). Põhjuseks on endogeensed ja eksogeensed ärritused. Seega Reichle [7] sõnastuses Sudecki sündroom on jäsemete pehmete osade ja luude ainevahetuse ja verega varustamise häire, põhinedes eksogeensel või endogeensel ärritusprotsessil. Ta oletab endogeense reaktsiooni valmust, millele viitab ka Köstlin [6].

Oluline tegur Sudecki tõve tekkes on vegetatiivne närvisüsteem.

Sudecki sündroomi patogeneesis konkureerivad hulk teooriaid, milledest ühed paikset perifeerset teket oletavad.

Perifeer-humoraalse teooria järgi tekitab trauma või põletik kudede laguprodukte, mille kauase mõju toimel tekib kudedes atsidoos, mis omakorda tingib väikeste veresoonte laienemise, verevoolu aeglustumise, veresoonte seinte kahjustuse kuni permeabiliteedi muutusteni. (Harff [3]). Koldevälja teooria järgi tingib trauma või põletik prestaatilise või staatilise hüpereemia ja veresoonte permeabiliteedi muutused. Sellest sugeneb atsidoos oma tagajärgedega (Harff [3]).

Venoosse paisu või äravoolu takistuse teooria järgi vallandub luuresorptsioon osteoklastide aktiviseerumise tõttu. Sel puhul esineb veresoones topistus või venoosse paisu põhjustab kitsa kipsmähise sissenöördumine või kiirema kõvastumise jaoks lisandiga kipsmähise poolt suurenev rõhk kahjustatud jäseme pehmetele osadele (Ehlert [1]). Venoosne pais tingib omakorda ainevahetushäire, mis põhineb arvatavasti olukorral, et kapillaarpiirkonnas

antakse kudedele vähem hapnikku või kudede poolt võetakse seda vähem vastu (Zukschwerdt [11]). Inaktiviteediteooria järgi puudulik jäseme talitlus, aktiivsete liigutuste puudumine tingib venoosse staasi eespool kirjeldatud muutuste sugenemisega.

Neuraalse teooria all eksisteerivad patoloogiline omarefleks ja patogeenne võõras refleks oma mehhanismiga lasevad seletada piiratult Sudecki sündroomi patogeneesi. Schönbach [9] täheldab Sudecki tõve I faasi puhul nähte, mis lasevad järeldada osalist närvikahjustust juhul, kui on kaasa vigastatud vegetatiivsed närvisüsteemi kiud. Hackethal [2] esitab kokkuvõtlikult Sudecki tõve patogeneesi üldpõhjustegurid, nagu suguhormonaalne häire, vegetatiivne düstoonia, neuropaatiline konstitutsioon, veresoonte närvisüsteemi abnormne reaktsioon jt. Tegelikkusele vastav patogeneesi küsimus on ebaselge. Kriitilisel sündroomi käsitlusel jääb palju arusaamatuks, mistõttu profülaktika ja ravi toimuvad erinevate meetoditega ja ravitulemused on ebarahuldavad.

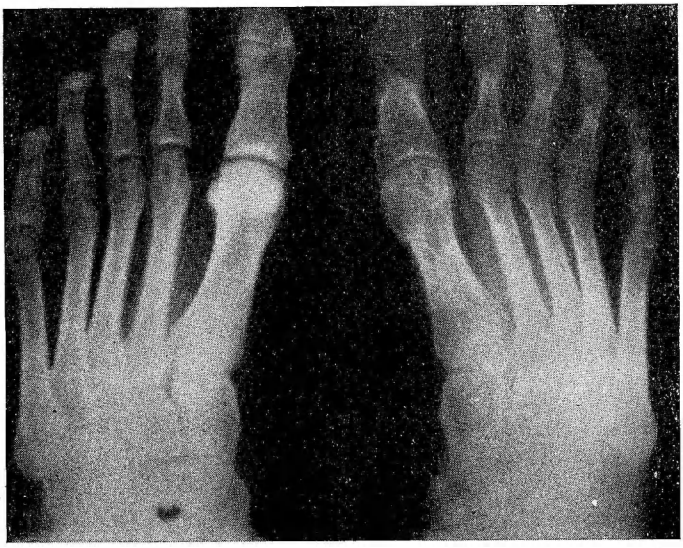
Arvestades Sudecki sündroomi patogeneesi mehhanismi jääb arusaamatuks, miks ei kohata praktikas juhte sündroomi korduvast esinemisest samal haigel ei lühema ega pikema aja möödumisel esmakordsest haigestumisest. Kaasajal ei leidu ei nõukogude ega kättesaadavas välismaa meditsiinilises kirjanduses käsitelu Sudecki sündroomi teistkordse või korduva esinemise kohta ühel ja samal haigel või tervistunul. Põhjuseks võib oletada taoliste juhtude harukordselt harvu täheldusi, mis pole avaldamisele jõudnud või nende täielikku puudumist. Seniste tähelduste järgi kliinilistel ja ambulatoorsetel haigetel näib, et pärast haiguse esmakordset põdemist toimub organismis mingi ümberkõlastus või ohutu seisund haiguse kordumiseks, kuigi raviperioodil või tervistumise järel on juhtunud kergemaid või raskemaid traumasid ja eeldused taashaigestumiseks on olemas. Ebaselguse hajutamiseks Sudecki sündroomi etioloogias ja patogeneesis on oluline iga haiguse erakordne avaldusnäht, kulu ja esinemise iseärasus võtta ligemale vaatlusele, et tuua selgust kaasajal haiguse veel lahendamata probleemidesse.

Eelnevast seisukohast lähtudes esitan esmakordse juhu traumaatilise Sudecki tõve teistkordsest esinemisest samal haigel.

Anamnees: Meeshaige B. K., 49 aastat vana, insener.

20. nov. 1960. a. saagimisel kukkunud puupakk paremale põiale põhjustades (läbi viltjalatsi) III varba lõpplülimurru. Eespõias sugenenud tugev ja pidev valulikkus, põid tursunud, olnud hüpertermiline ja aktiivsed liigutused olnud piiratud. Voodirežiim. Valulikkus vähenenud, kuid tööl käima hakates tundnud iga sammu astumisel valupisteid mediaalse päksi piirkonnas. 16. veebruaril 1961. a. avastatud (toetudes iseloomulikule leiule röntgeniülesvõttel) põialuudes Sudecki sündroomi I staadium. Kliinilisel ravil manustatud B_1-vitamiini, angiotrofiini ja B_{12}-vitamiini. Novokaiini tsirkulaarsed blokaadid paremasse säärde. Aktiivsed põia ja varvaste liigutused. Jahedad nõrgakontsentratsioonilised alkoholimähised vähendanud valutundlikkust ja alandanud põia turset.

Kodusel ravil korduvate seanssidena manustatud depoo padutiini, 15 ml hüdrokortisoni põia piirkonda ja C-, B_1-, B_{12}-vitamiini. Käimisel kasutanud korri-



Röntgenogramm 1. Parem pöid: *Morbus Sudeck* II. Vasak pöid: Normaalne.



Röntgenogramm 2. Parem pöid: *Morbus Sudeck* II. Vasak pöid: *Morbus Sudeck* I.

geerivat tallatuge. Enesetunne paranenud. 10. oktoobril 1961. a. tehtud röntgeniülesvõte mõlemast pöiast dorso-plantaarsuunas (tahvel I).

Diagnoos: parema pöia Sudecki tõbi — II staadium. Vasaku pöia luude struktuur normis.

16. novembri 1961. a. hommikul tööle minnes libisenud patsient trepil ja vigastanud vasaku jala. Pöias tekkinud tugev valutunne, turse, jalale ei saanud toetuda. Röntgeni ülesvõttel luuvigastust ei konstateeritud. Esialgu voodirežiim. Jahendavad kompressid ja vannid. Tööl käies olnud jalg nõrk, pöid toetumisel valulik, õhtuti pöia mõõdukas turse, pöiapära piirkond tunduvalt hüpertermiline. Patsient lonkab mõlemat jalga. Vaatamata ravile haigusnähud püsivad. 2. märtsil 1962. a. tehtud röntgeniülesvõte mõlemast pöiast dorso-plantaarsuunas (tahvel II).

Röntgenogramm 2: Parem pöid: *Morbus Sudeck* — II staadium.
Vasak pöid: Sudecki tõbi — I staadium.

Esitatud haigusjuht on seda huvitavam, et parema pöia traumaatilise Sudecki II staadiumi ajal, mil suunati üldtunnustatud medikamentoosset ja füsikaalset ravi, sugenes vasaku pöia Sudeck traumajärgselt.

Scheibe [8] on kirjeldanud kontralateraalseid Sudecki tõve esinemisjuhte, mille all ta mõistab tõve levimist haigelt jäsemelt tervele jäsemele ilma järeletõestava kontralateraalse traumata. Antud juht on eelmistest erinev selle poolest, et tõve põhjustas vigastus.

Iga vigastus vallandab neerupealise koorolluse reaktsiooni ja rohkenenud glukokortikoidide erituse. Sellest lähtudes taotleb Sudecki ravi nõrgenenud neerupealise koore funktsiooni tõsta, elektrolüütide defitsiiti tasakaalustada, rakkude vitaliteeti tõsta ja verega varustamist parendada. Hüdrokortisoniga püütakse neerupealise koorollust koormusest vabastada. Padutiini manustamine ainult ei laienda perifeerseid veresooni, vaid tõstab neerupealise koorolluse jõudlusvõimet (H a r t e n b a c h [4]).

Kirjeldatud haigusjuht näitab, et vasaku pöia Sudeck sugenes tavalise ajapikkuse ja sümptoomidega, kusjuures haiguse avaldusnähud olid nõrgemini väljendunud kui varem haigestunud paremas pöias vaatamata eelnevalt suunatud ravile. Kaasajal on üldtunnustatud Sudecki ravis esikohal novokaiinblokaadid sümpaatikuse piiriväätі, sümpaatilisse ganglioni või tsirkulaarselt vastavasse jäsemesse. Hormoonpreparaatidest hüdrokortison, prednisolon või prednison ja vereringehormoonidest padutiin.

Vaatamata sellele, et haige sai eelnevalt küllaldaselt hormoon- ja vereringehormoonpreparaate, arenes Sudecki sündroom traumajärgselt tavalise kiiruse, kulu ja nähtudega, millest järeldub, et kaasaegne ravi ega profülaktika ei tugine veel õigele alusele. Ravi on otsimis- ja katsetusjärgus. Medikamentoosse raviga taotletakse oletatavate regulatiivsete mehhanismide normaliseerimist ja paikse patoloogia likvideerimist.

Kaasajal praktiliselt manustatavate medikamentidega saavutatakse peamiselt subjektiivsest sümptoomist — valusündroomist —

kiiret vabanemist. Haiguse vältust ja nähtude täielikku likvideerimist saab tõenäoliselt vähe ravimenetluste teel mõjustada.

Nagu seadust Sudecki tekkeks ei saa üles seada, nii et saa rääkida veel kindlatest ja sihile viivaist profülaktika- ja ravivõtteist (Harff [3]).

Järeldused

Traumaatilise Sudecki sündroomi teistkordne esinemine samal haigel on esmakordne juhtum.

Teistkordne Sudecki sündroomi esinemine samal haigel leidis aset esmase sündroomi II staadiumis esmasest juhust nõrgemate avaldusnähtudega.

Kaasajal pole kindlat medikamenti ega ravimenetlust Sudecki tõve raviks ega profülaktikaks.

Sudecki tõbi on seni veel lahendamata probleem.

KIRJANDUS

1. Ehlert, H. — Langenbecks Archiv f. kl. Chirurgie — Deutsche Zeitschrift f. Chir., Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956, 284, 55—57.
2. Hackethal, K. — Das Sudeckshe Sündrom. Heidelberg 1958.
3. Harff, J. — Beiträge zur modernen Therapie. Jena 1962. 4, 105—128.
4. Hartenbach, W. — Deutsche Zeitschrift f. Chir., Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956, 67—69.
5. Henne, H. — Der Chirurg. 1957. 9, 398—400.
6. Köstlin, H. — Langenbecks Archiv f. kl. Chir. — Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1956, 284, 29—32.
7. Reichle, R. — Langenbecks Archiv f. kl. Chir. — Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1956, 284, 18—29.
8. Scheibe, G. — Langenbecks Archiv f. kl. Chir. — Deutsche Zeitschrift f. Chir., 1956, 284, 57—61.
9. Schönbach, G. — Langenbecks Archiv f. kl. Chir. — Deutsche Zeitschrift f. Chir., 1956, 284, 53—55.
10. Sperling, O. — Das Sudeck-Syndrom. Lehrbuch der Orthopädie I — Matzen, Berlin 1959. 591—597.
11. Zukschwerdt, L. — Langenbecks Archiv f. kl. Chir. — Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1962, 299, 228—235.
12. Taubert, G. — Zbl. f. Chir., 1962., 35, 1508—1515.

ВТОРИЧНОЕ РАЗВИТИЕ ТРАВМАТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ЗУДЕКА У ОДНОГО И ТОГО ЖЕ БОЛЬНОГО

В. Пыкк

Резюме

До настоящего времени в литературе нет описания вторичного развития травматического синдрома Зудека у одного и того же больного.

Впервые в медицинской практике нами отмечен случай, когда, в период лечения второй стадии травматического синдрома Зудека, после новой травмы на другой стопе у того же больного развился синдром Зудека с типичным течением заболевания.

Из приведенного случая можно сделать заключение, что в настоящее время для лечения синдрома Зудека нет достаточно действенного средства, а профилактика не исходит из достоверных основ.

WIEDERHOLTES AUFTRETEN DES TRAUMATISCHEN SUDECKSCHEN SYNDROMS BEI EIN UND DEMSELBEN KRANKEN

V. Pökk

Zusammenfassung

Bis auf den heutigen Tag ist noch nicht von einem wiederholten Auftreten des traumatischen Sudeckschen Syndroms bei ein und demselben Kranken berichtet worden.

Zum ersten Male begegnen wir einem Krankheitsfall, wo während der Behandlung der II. Phase des Sudeckschen Syndroms ein wiederholtes Trauma das Auftreten des Sudeckschen Syndroms mit gewöhnlichem Krankheitsverlauf am anderen Fuß verursachte. Auf Grund dieses Krankheitsfalles, müssen wir die Schlußfolgerung ziehen, daß es für die Behandlung des Sudeckschen Syndroms noch kein sichers Mittel gibt und hinsichtlich der Prophylaxe dieser Krankheit wir noch vorläufig im Unklaren sind.

NEUROIRRITATIIVSE DÜSTROOFIAGA KOMPLITSEERUNUD LUUMURRU PARANEMISE DÜNAAMIKAST EKSPERIMENDIS

K. Tammera

Teaduskonna kirurgia, operatiivse kirurgia ja topograafilise anatoomia kateeder

Jäsemete luude fraktuuride järgseist komplikatsioonidest osutub tõsisemaks angio-neurotroofiline düstroofia ehk Sudecki sündroom. Düstroofiaga komplitseerunud luumurru konsolidatsioonitendents on tunduvalt aeglasem, sageli toimub paranemine funktsionaalse defektiga.

Luu nii füsioloogilise kui ka reparatiivse regeneratsiooni normaalseks kuluks on vajalik keskkonna tasakaalustatud füüsikalis-keemiline seisund, fluksionaalne verega läbivoolutus ja morfoloogiline substraat.

Kui morfoloogilisse substraati kuuluvad ühelt poolt osteoblastid osteoidse koe moodustamise võimega (N. Priorov [3]; Jorns [10]), siis teiselt poolt tuleb arvestada ka mittediferentseerunud koestruktuure, millistest patoloogilise protsessi korral areneb luukude. Mittediferentseerunud rakud on fibroblastide tüüpi hajutatuna piki veresooni ja kannavad adventitsiaalsete rakkude nime («perikapillaarsed mesenhümaalsed rakud») (A. Korž [2]; Waschu levski [13]). Normaalne verevarustus, verega läbivoolutus oleneb kõigepealt vegetatiivse närvisüsteemi funktsionaalsest seisundist (A. Abrikossov — A. Strukov [1]; Hirschmann [9]). Häire korral viimases võib tekkida venoosne hüpereemia ainevahetus-produktide kuhjumisega kahjustuse piirkonda (Mussgnug [11]; Sudeck [12]) Antud olukord omakorda häirib tasakaalustatud füüsikalis-keemilist seisundit, millist iseloomustab pH langus. Selle tulemusel suureneb venoosne hüpereemia, luudes lõhustuvad lubisoolad apatiitkristallide näol ja osteoklastide aktiivse tegevuse tulemusel resorptsiooni-protsess ületab depositsiooniprotsessi (Cort — Fencl [7]); lõpptulemusel madalamalt diferentseerunud koed asendavad kõrgemalt diferentseerunuid. Ka traumajärgne reparatiivne regeneratsioon toimub analoogiliselt füsioloogilisega nii intramembranoosse kui ka enkondraalse ossifikatsiooni teel (J. Tehver [5]).

Kõiki eespooltoodud seisukohti tuleb arvestada ka angio-neurotroofilise Sudecki sündroomi patogeneesis. Kuigi nimetatud

sündroom on olnud arvukate autorite huviobjektiks peamiselt etiopatogeneesi ja sellest tuleneva ravi selgitamisel, puudub siiani veel ühtne seisukoht. Vähe on andmeid ka histoloogilisest pildist luumurru komplitseerumisel Sudecki sündroomiga (Blumensaat [6]; Hackethal [8]).

Käesolev analüüs põhineb 56 eksperimendil, teostatuna küülikuil. Metoodikas on kasutatud neuroirritatiivse düstroofia esilekutsumiseks *n. ischiadicus*'e pidevat venitust tema dislotseerimisega *m. biceps femoris*'e kiudude kimbu vahele. Samaaegselt fraktureeriti sääreluu, immobilisatsiooniks kipsmähis (K. Tammera [4]). Katseloomad rühmitatud 14-, 21-, 28-, 42-, 56-, 84-päevasteks gruppideks. 21 katselooma samade ajavahemikega moodustasid kontrollgrupi sääreluu fraktureerimisega ilma eelneva operatsioonita närvil. Katseaja lõpul surmatud looma tagajäseme osa murru piirkonnast fikseeritud 10%-lises formaliini vesilahuses, dekaltsineeritud 7,5%-lises lämmastikhappes, neutraliseeritud 5%-lises kaaliummaarjase vesilahuses. Peale pesemist veetustatud tõusva kontsentratsiooniga alkoholi-reas, rasvatustatud eeter alkoholis ja sisestatud tselloidiini. Histoloogilised lõigud tehtud kelk-mikrotoomiga 10—20 μ paksuses. Põhivärvingud hematoksüliin-eosiini ja hematoksüliin-pikrofuksiiniga.

Katsete tulemusel täheldati nii kontroll-loomadel kui ka neuroirritatiivse düstroofiaga katseloomadel teise nädala lõpul fragmentidevahelist verevalumit ja sidekoe rakkelementide proliferatsiooni. Kui kontroll-loomadel esines III nädala lõpul juba rohkesti kõhrkudet ja täheldati ka osteoidse koe epigeneesi, siis düstroofiaga komplitseerunud katseloomadel sama perioodi vältel esines vaid minimaalsel hulgal fibroosset kõhrkudet. Samas esines periostaalse side-kõhrkoelise kalluse tugev vaskularisatsioon. IV nädala lõpuks esines kontroll-loomadel juba tunduv periostaalse kalluse spongiosatsioon, fragmentide läheduses osteoblastide ülekaal osteoklastidest. Neuroirritatiivse düstroofiaga katseloomadel esines enamal määral intramembranoosne osteogenees ja vähesel määral enkondraalne. Samadel katseloomadel Haversi kanalite süsteem oli laienenud, täidetud koheva sidekoega laienenud veresoonte ümber. Murrupilu kõrgusel läbis side-kõhrkoelist kallust ristsuunaline pilu, milles erütrotsüüte, kohevat sidekudet ja nekrootilist massi.

Kontroll-loomadel 6 ja 8 nädala lõpul esines kliiniliselt täielik luumurru tervistumine, mida kinnitas ka histoloogiline pilt. Enkondraalse kalluse spongiosatsioonile on lisandunud intramembranoossel teel tekkinud luukudet endossaalse kalluse osas. Sama vältusega katseloomadel neuroirritatiivse düstroofiaga komplitseerunud luumurru korral esines küll rohke periostaalse kalluse vohang spongiosatsiooni staadiumis, kuid üksikud luupõrgad olid kitsad, vahemikes rohkesti kohevat sidekudet laienenud veresoontega. Ainult üksikutes kohtades oli leida enkondraalset ossifikatsiooni, kus kiuline kõhrkude oli laialdaselt ümbritsetud rakurohke koheva sidekoega. Fragmentide otste läheduses esines rohkesti osteoklaste, milliste aktiivse tegevuse tagajärjel fragmentide otstel sügavad usuurid. Reeglina läbis murru kõrgusel vohanud kallust ristsuunaline pilu koheva sidekoega ja rohke ümmarrakulise infiltratsiooniga. Haversi kanalite süsteem tunduvalt laienenud, verega

täitunud veresooned ümbritsetud koheva sidekoe ja ümmarrakulise infiltratsiooniga.

Analoogiline leid esines ka 84-päevalistes katsetes. Kontroll-loomadel tugeva periostaalse kalluse spongiosatsioonis on ülekaalus osteoblastid, kujunemas korrapärane Haversi kanalite süsteem. Katseloomadel neuroirritatiivse düstroofiaga sedastati resorptsioonipilu ristsuunas läbi kalluse, mille periostaalsemas osas koheva sidekoe metaplaasia fibroosseks kõhrkoeks. Resorptsioonipilust kaugemal kõhrkoe-saarekeste ossifikatsioon hävinevate kõhre väätide foonil.

Analüüsides kokkuvõtlikult eksperimentide tulemusi, ei saa täheldada olulisi erinevusi esimese 2 nädala vältel kontroll-loomade ja neuroirritatiivse düstroofiaga komplitseerunud luumurdude reparatiivse regeneratsiooni histoloogilises pildis. Kontroll-loomadel toimub luumurru paranemine paralleelselt periostaalse ja endostaalse kalluse abil, kusjuures periostaalses ossifikatsioonis prevaleerub enkondraalne ja endostaalses intramembranoosne areng. Ümberehitumus-protsessis ei saa täheldada olulisi mahajäämusi depositsioonis resorptsiooniga võrreldes.

Neuroirritatiivse düstroofiaga komplitseerunud luumurru paranemist iseloomustab 8 nädala vältel süvenev resorptsiooniprotsessi ülekaal depositsioonist. Protsessi kulus algselt moodustunud fibroosne kõhrkude asendatakse järk-järgult dediferentseerunud sidekoerakega. Aktiviseerub osteoklastide funktsioon nii fragmentide otstel kui ka Haversi kanalite seintes. Selle tulemusel Haversi kanalid laienevad, kanalite sisesi asuvad veresooned ümbritsetakse koheva sidekoega. Fragmentide otste kõrgusel tekib ristsuunaline resorptsioonipilu, mis läbib ka algselt vohanud enkondraalse kalluse. Osteoidse koe epigenees toimub, kuid viimase spongiosatsioon lubisoolade pretsipitatsiooniga on häiritud.

Alles 12. nädalal võib täheldada depositsiooni-resorptsiooniprotsesside teatud stabiliseerumist. Periostaalses kalluses tekivad taas dediferentseerunud sidekoest fibroosse kõhrkoe saarekesed ning viimaste ossifikatsioon.

Katsetulemuste põhjal võib järeldada, et neuroirritatiivse düstroofiaga komplitseerunud luumurru aeglustunud konsolidatsioon põhineb resorptsiooniprotsessi prevaleerumisel depositsiooniprotsessist ühelt poolt ja enam diferentseerunud kudede dediferentseerumisel teiselt poolt.

KIRJANDUS

1. Абрикосов, А. И., Струков, А. И. — Патологическая анатомия. Медгиз, изд. 2, 1961, 24—46.
2. Корж, А. А. — Гетеротопический остеогенез и проблема регенерации костной ткани. Ортоп., травмат. и протез. 1962, 23, 6, 50—57.
3. Приоров, Н. — Костная мозоль. Больш. мед. энцикл., 2 изд., 1960, Том 14, 20—23.

4. Tammera, K. — Luumurru paranemisest eksperimendis Sudecki sündroomi korral. TRÜ Toimetised, 1963, vihik 134, 17—21.
5. Tehver, J. — Üldhistoloogia. ERK, Tallinn 1959, 164—180.
6. Blumensaat, C. — Der heutige Stand der Lehre vom Sudeck-Syndrom. Springer-Verl., Berlin 1956.
7. Cort, J., Fencl, V. — Physiologie der Körperflüssigkeiten. Fischer-Verl., Jena 1958, 130—139.
8. Hacketha'l, K. — Das Sudecksche Syndrom, Hüthig-Verl., Heidelberg 1958.
9. Hirschmann, J. — Über das Zustandekommen trophischer Gewebsveränderungen nach Verletzungen peripherer Nerven. Marhold-Verl., Halle (Saale) 1951, 29—37.
10. Jorns, G. — Experimenteller Beitrag zum Kallusproblem. Zentralbl. für Chir., 1956, 8, 318—323.
11. Mussgnug, G. — Untersuchungen über die Knochenveränderungen und den Knochenstoffwechsel beim Sudeck-Syndrom. Westdeutsch.-Verl., Köln-Opladen 1957, 6—14.
12. Sudeck, P. — Die sogen. akute Knochenatrophie als Entzündungsvorgang. Chirurg, 1942, 15, 449.
13. Waschulewski, H. — Zur Funktion des periostalen desmalen Ossifikationssystems, Langenb. Arch. klin. Chir., 1963, 302, 810—826.

О ДИНАМИКЕ КОНСОЛИДАЦИИ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ, КОМПЛИЦИРОВАННЫХ НЕВРОИРРИТАТИВНОЙ ДИСТРОФИЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

К. А. Таммера

Резюме

Нами была проанализирована динамика консолидации переломов костей у 56 кроликов, из которых 21 составляли контрольную группу, а у 35 кроликов перелом был усложнен невроирритативной дистрофией. Возникшая у последних таким путем ангионевротрофическая дистрофия сходна с синдромом Зудека в клинической практике. В гистологической картине перелома костей, осложнившегося невроирритативной остеодистрофией, отмечаются значительные изменения в сравнении с контрольными опытами. Эпигенез остеоидной ткани и спонгизация последней развиваются значительно позднее и процесс разрушения превалирует над процессом регенерации. Только через 12 недель можно отметить стабилизацию процесса, депозиции-резорбции и возникновение энхондральной оссификации путем метаплазии недифференцированной соединительной ткани.

RECOVERY DYNAMICS IN COMPLICATED BONE FRACTURES WITH NEUROIRRITATIVE DYSTROPHY

K. Tammera

Summary

The consolidation dynamics of bone fractures has been analysed in 56 rabbits, 21 of which belonged to a control-group and 35 animals had their bone fracture combined with neuroirritative dystrophy. Angioneurotrophic dystrophy which developed in the latter case is similar to the clinical Sudeck syndrome. A considerable difference is noticeable in the histological picture of bone fracture combined with neuroirritative osteodystrophy in comparison with the control group. Here epigenesis of osteoid tissue and its spongiosation appear much later and the resorption process prevails over the regeneration process. Only after the twelfth week a stabilisation of the deposition-resorption process, also encondral ossification developed out of dedifferentiated connective tissue by metaplasia can be observed.

О РЕЗУЛЬТАТАХ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ КОНТРАКТУРЫ ДЮПЮИТРЕНА

К. А. Таммера

Кафедра факультетской хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии

Автореферат

Среди целого ряда деформаций кисти на первом месте находится контрактура Дюпюитрена, которой посвящены многочисленные исследования и анализы лечения.

Наряду с травматической и неврогенной этиологией необходимо учитывать и конституциональную теорию.

За последнее 10 лет в Тартуской городской клинической больнице на оперативном лечении находилось 87 больных с контрактурой Дюпюитрена. По тяжести контрактуры больных делили на 3 стадии, причем больше всего было больных с II стадией контрактуры (71 больной). Оперативное лечение состояло в экстирпации всего сморщенного пальмарного апоневроза.

Оперативное лечение бывает успешным при контрактуре II стадии, когда удаляется полностью вся измененная часть апоневроза. В III стадии операция, несмотря на последующее консервативное лечение, не дает полного восстановления функции пальцев, и почти в 30% случаев развивается рецидив.

О ЗОБАХ АТИПИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ И ИХ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ

А. Г. Клийман и В. Ю. Мандель

Кафедра госпитальной хирургии

Автореферат

В статье излагается опыт хирургического вмешательства при загрудинно расположенных зобах в 31 случае. Согласно анатомическими особенностям загрудинно расположенных зобов, предлагается их оперативное удаление обычным шейным разрезом. Указанный операционный доступ является менее травмирующим и осуществимым даже при удалении глубоко загрудинно расположенных зобов.

Технически успешное осуществление операции заключается в освобождении надгрудинной части железы от трахей с пересечением ее перешейка, затем строго последовательно производится выделение и выведение загрудинно расположенного зоба. Постепенная хирургическая обработка сосудов и субкапсулярное выделение способствуют легкому выведению зоба из загрудинного пространства.

Изложенная хирургическая тактика создает условия для свободного оперативного удаления загрудинных зобов с наименьшей травмой и наименьшими операционными осложнениями.

GAASAINEVAHETUSEST TÜREOTOKSIKOOSIHAIGETEL SEOSES OPERATIIVSE RAVIGA

V. Mandel

TRÜ hospitaalkirurgia kateeder ja Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla kirurgiaosakond

Haigete välise hingamise uurimisel on peale ventilatsiooninäitajate (minutimaht, vitaalkapatsiteet, hingamismaht ja -sagedus jt.) oluline tähtsus kasutatud O_2 ja eritatud CO_2 hulga määramisel. Eriti väärtuslikke andmeid haigete kardiopulmonaalse funktsiooni seisundist annab nende näitajate uurimine doseeritud kehalise koormuse puhul (A. G. Dembo [1], A. M. Damir ja M. V. Pjatnitski [2], Anthony, Venrath [3], Böhlau [4] jt.).

Käesoleva töö eesmärgiks oli selgitada muutusi O_2 tarbimises koormuskatsu puhul türeotoksikoosihaigetel seoses nende operatiivse raviga. Uuringuteks kasutasime Böhlau [4, 5] poolt konstrueeritud lahtist tüüpi spiromeetrit, mille abil on võimalik hingamissageduse, minutimahu jt. näitajate kõrval registreerida pidevalt (20 sek. vaheaegadega) kasutatud O_2 ja eritatud CO_2 hulka nii rahuolekus kui ka koormuskatsu tingimustes. CO_2 ja O_2 kontsentratsioonide määramine toimub siin elektrofüüsikalisel meetodil, kusjuures CO_2 puhul kasutatakse tema väikest soojusjuhtivust ja O_2 puhul tema paramagneetilisi omadusi.

Uurisime 21 türeotoksikoosi keskmise ja raske astmega haiget (19 naist ja 2 meest) vanuses 21—60 a., kusjuures enamikul neist esinesid Basedowi tõve nähud. Haigeid uurisime hommikul (tühja kõhuga) lastes neid enne lamada 2 tundi. Iga haiget uuriti esimene kord 1—2 päeva enne operatsiooni ja teine kord 6.—7. päeval peale operatsiooni, enne haiglast lahkumist.

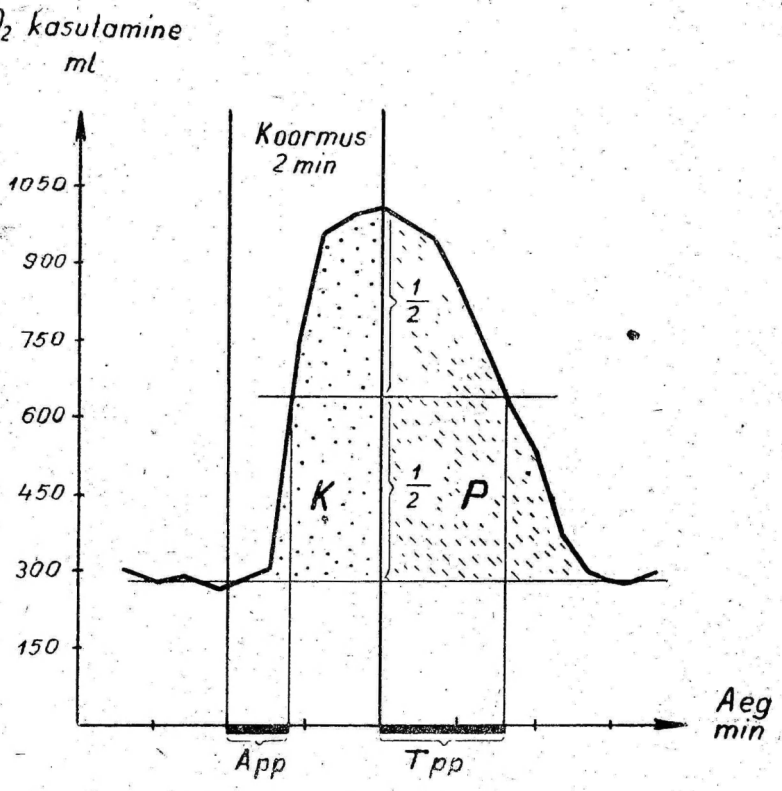
Struuma resektsioonid tehti haigetel O. V. Nikolajevi meetodil lokaalse anesteesiaga.

Esimese 5 minuti jooksul registreeriti haige O_2 kasutamise nivoo istudes (rahuolekus). Sellele järgnes 2-minutiline koormus Böhlau järgi (haige astub metronoomi taktis 1 minuti jooksul 20 korda 20 cm kõrgusele astmele). Katse lõpetati O_2 kasutuse kõvera langemisel püsivale, rahuoleku väärtusele (joon. 1).

Böhlau [4] jt. [2, 6, 7, 8, 9] kasutasid vastavatel uuringutel 5-minutilist koormust, osa autoreid [10, 11] aga 2-minutilist koor-

must. Kuna viimane on haigetele paremini talutav, rakendati ka käesoleva töö puhul 2-minutilist koormust.

Koormuse ajal enam kasutatud O_2 hulga (K) suhe taastumisperioodil enam kasutatud O_2 hulgasse (P) (K ja P suurused mõõ-



Joon. 1. O_2 kasutamine koormuskatsu puhul. K — koormuse ajal kasutatud O_2 enamhulk (punkteeritud ala). P — taastumisperioodil kasutatud O_2 enamhulk (viirutatud ala). App — adaptatsiooni poolperiood (min.). Tpp — taastumise poolperiood (min.).

detakse planimeetriliselt cm^2-tes) moodustab nn. taastumiskoefitsiendi (K/P) (Erholungsquotient Böhlau j.), mis võimaldab hinnata kardiopulmonaalse süsteemi funktsionaalset seisundit.

Mida suurem on koormuse ajal kasutatud O_2 enamhulk (K) ning mida väiksem on taastumisperioodile jäänud O_2 võlg (P), seda suurem on suhtarv K/P. Taastumiskoefitsiendi kõrged väärtused on iseloomulikud treenitud, tervele organismile [4].

Vastupidi, K/P vähenemine, mille puhul on vähenenud organismi poolt kasutatava O_2 enamhulk koormuse ajal, ning suurene-

nud kasutatud O_2 enamhulk taastumisperioodil (O_2 võlg), viitab aga organismi välise hingamise puudulikkusele. See tuleb eriti ilmsiks kardiaalse päritoluga paisu puhul kopsu vereringes [7].

Adaptatsiooni ja taastumise poolperioodid iseloomustavad organismi kohanemise reaktsiooni koormusele ajaliselt. Esimene (App) on aeg, mille jooksul O_2 enamkasutamine koormuse algperioodis jõuab poolele väärtusele maksimaalsest (joon. 1) ja teine s. o. taastumise poolperiood (Tpp) moodustab aja (alates koormuse lõpust), mille jooksul taastumisperioodis langeb O_2 enamkasutamine maksimaalselt väärtuselt poolele sellest. Mõlema poolperioodi summaarne väärtus on hindamise aluseks. 5-minutilise koormuse juures on see aeg meestel Böhlau [4] järgi normaalselt 2,13—2,41 min.

Eespool toodud metoodikaga uuritud 21-l türeotoksikoosihaigel oli enne operatsiooni taastumiskoefitsiendi aritmeetiline keskmine 0,31, kuna adaptatsiooni ja taastumise poolperioodide summaarne väärtus keskmiselt 3,07 min.

6.—7. päeval peale struuma resektsiooni oli taastumiskoefitsiendi (K/P) aritmeetiline keskmine tõusnud väärtuseni 0,41 ja poolperioodide summaarse väärtuse (App+Tpp) keskmine oli langenud 2,86 min-le.

Andmete statistilisel läbitöötamisel ilmnes, et vaadeldud K/P tõus ja App+Tpp langus võib ühepoolse märgikriteeriumi põhjal juhuslikult esineda vaid 2,5%-l juhtudest.

On arvamusi, et välise hingamise funktsioonide muutused türeotoksikoosihaigetel (minutimahu, O_2 kasutamise koefitsiendi, hingamissageduse tõusud jt.) on sageli seotud varjatud kardiaalse puudulikkusega, mis omakorda on tingitud türeotoksikoosist [1, 12].

Türeotoksikoosihaigetel saavutavad välise hingamise ventilatsiooniväärtused operatiivse ravi puhul operatsioonieelse taseme 4.—5. päeval peale operatsiooni [13].

Käesolevas töös taastumiskoefitsiendi (K/P) tõus ning App+Tpp teatav langus näitavad, et türeotoksikoosihaigetel tekib peale operatsiooni 6.—7. päevaks välise hingamise O_2 kasutamises teatav paranemine võrreldes seisundiga enne operatsiooni. Silmas pidades ülalesitatud kirjanduse andmeid võib käesoleva töö tulemuste põhjal arvata, et pärast operatsiooni ilmneb türeotoksikoosihaigetel küllaltki kiiresti paranemistendents kardiopulmonaalse süsteemi talitluses.

KIRJANDUS

1. Дембо, А. Г. — Недостаточность функции внешнего дыхания. Л., 1957.
2. Дамир, А. М. и Пятницкий, М. В. — Тер. архив. 1961, 33, 4, 13.
3. Anthony, A. J., Venrath, H. — Funktionsprüfung der Atmung. Leipzig, 1962.

4. Böhlau, V. — Prüfung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Leipzig, 1955.
5. Белау, Ф. — Лабор. дело. 1959, 4, 3.
6. Беляева, Р. А. — Труды Воронежск. госуд. мед. ин-та. 1962, 44, 49.
7. Беляева, Р. А. — Тер. архив. 1963, 35, 5, 60.
8. Малышева, Л. Г. — Пробл. туберкулеза. 1962, 2, 102.
9. Михасев, М. И. — Кардиология. 1961, 6, 74.
10. Дибнер, Р. Д. и Тихвинский, С. Б. — Клин. медицина. 1962, 4, 94.
11. Дамир, А. М. и Мартынов, И. Ф. — Тер. архив. 1961, 33, 12, 17.
12. Либерман, Л. Л. — Врач. дело. 1958, 7, 747.
13. Кальченко, И. И. и Львович, Г. А. — Врач. дело. 1956, 5, 477.

О ГАЗООБМЕНЕ БОЛЬНЫХ ТИРЕОКСИКОЗОМ В СВЯЗИ С ОПЕРАТИВНЫМ ЛЕЧЕНИЕМ

В. Ю. Мандель

Резюме

В статье сообщается об изменениях в газообмене больных тиреотоксикозом (21 сл.), исследованных до и после операции зоба при помощи аппарата Белау. Приводятся данные о коэффициенте восстановления (Erholungsquotient) и о суммарной величине полупериодов адаптации и восстановления при физической нагрузке в течение 2-х минут по Белау.

Результаты исследования показали, что на 6—7-ой день после операции коэффициент восстановления повышается, а суммарная величина полупериодов адаптации и восстановления незначительно снижается по сравнению с данными, полученными перед операцией.

ÜBER GASSTOFFWECHSEL DER THYREOTOXIKOSEKRANKEN IN VERBINDUNG MIT DER OPERATIVEN BEHANDLUNG

V. Mandel

Zusammenfassung

Es wurden die Veränderungen im Gasstoffwechsel der Thyreotoxikosekranken (21 Fälle) mittels Böhlauapparat vor und nach der Kropfoperation untersucht. Der Erholungsquotient und die Summe der Halbwertzeiten der Belastung und der Erholung bei einer 2-minutigen physischen Belastung wurden nach Böhlau verfolgt.

Die Ergebnisse zeigen, daß der Erholungsquotient am 6.—7. Tage nach dem operativen Eingriff steigt, während die Summe der Halbwertzeiten der Belastung und der Erholung im Vergleich mit den vor der Operation erhaltenen Angaben nur ein wenig abnimmt.

HÜDROIONAALSETEST NÄITAJATEST JA INFUSIOONTERAAPIAST TÜREOTOKSIKUIL OPERATIIVSE RAVI PERIOODIL

E. Teeäär

Hospitaalkirurgia kateeder ja Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla kirurgiaosakond

Infusioonteraapia näidustusi kirurgiliste haiguste puhul on viimastel aastatel tunduvalt täpsustatud. On selgunud, et raskete haigetele on infusioonteraapiat vere, vereasendajate ja mitmesuguste soluutidega vaja teha vastavalt nende defitsiidile organismis. Seda defitsiiti on võimalik määrata vere ja vereseerumi, uriini jt. organismi poolt eritatavate ekskreetide hüdroionaalse koosseisu uurimisel.

Kuivõrd türeotoksilise struuma kirurgilise ravi puhul on infusioonteraapia glükoosi-, füsioloogilise keedusoolalahu ja vere ning vereasendajatega laialdast pooldamist ja kasutamist leidnud, eriti nn. «postoperatiivse türeotoksilise kriisi» ravil [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7], pidasime vajalikuks kontrollida mõningaid meil kasutatavaid hüdroionaalseid näitajaid sellel perioodil. Kontroll oli vajalik andmete saamiseks, sest kättesaadavast kirjandusest leidsime ainult väheseid ja osaliselt vasturääkivaid andmeid selle küsimuse kohta [8, 9, 10, 11—17], mis pealegi suures osas põhinevad loomakatsetel ja puudutavad *thyreoidectomia* järgseid muutusi.

Meie poolt teostatud uurimised on tehtud türeotoksikoosihaigeil struuma resektsiooni perioodil.

Uuritud haigetel määrati vereseerumi Na-, K-, Ca- ja Cl-ioonide kontsentratsioon, üldvalk ja hematokriti väärtused. Määramisi teostati enne operatsiooni, 1. ja 2. postoperatiivsel päeval ja enne haige väljakirjutamist 5., 6. postoperatiivsel päeval, üksikuil ka hiljem. Uurimusi on teostatud 120-l haigel. Biokeemilised uurimised tehti TRÜ meditsiinilises kesklaboratooriumis ja Tartu Vabar. Kl. Haigla biokeemia laboratooriumis. Valk määrati vereseerumis refraktomeetriliselt, Na, K ja osaliselt ka Ca leekfotomeetriliselt, Cl merkurimeetrilisel meetodil. Haige poolt sisse võetud vedeliku ja diureesi hulgad mõõdeti.

Uurimise tulemustena saime järgmisi andmeid. Vereseerumi Na kontsentratsioon türeotoksikoosihaigeil enne operatsiooni püsis normaalsete väärtuste piires või ülemisel piiril. Postopera-

tiivselt esimesel päeval (vahel ka teisel), naatriumi väärtused seerumis langevad 75%-l haigetest, püsivad operatsioonieelsel tasemel 5%-l haigetest ja tõusevad 20%-l haigeist. Maksimaalne langus esineb 1. postoperatiivsel päeval ulatudes üksikutel juhtudel 15%-ni algväärtusest, enamikul juhtudel aga on tunduvalt väiksem. Järgmistel päevadel 70%-l haigeist algab uuesti Na kontsentratsiooni tõus vereseerumis ja 6.—7. päeval (st. väljakirjutamise ajaks) saavutab uuesti operatsioonieelse taseme. Kaaliumi algväärtused seerumis on madalamad kui naatriumi omad, normiga võrreldes. Operatsiooniperioodil on aga K kõikumised analoogse dünaamikaga — 65%-l juhtudest 1. postoperatiivsel päeval K kontsentratsioon langeb, kuid languse ulatus on veidi suurem kui naatriumil.

Kaaliumi kontsentratsiooni tõus järgmistel päevadel esineb ca 60%-l haigetest, kuid väljakirjutamise ajaks ei saavuta see veel operatsioonieelset taset valdaval enamikul uurituist.

Kaltsiumi (Ca) kõikumised seerumis on käesolevate uurimiste andmeil kõige ebamäärasemad. Ca kontsentratsiooni tõus vereseerumis 1. postoperatiivsel päeval esineb sama paljudel kui languski, osal haigeil ei esine kõikumisi üldse. Ainsa, kogu gruppi haarava seaduspärasusena täheldati, et Ca väärtused seerumis haigete väljakirjutamise ajal olid enamikul kõrgemad kui enne operatsiooni.

Kloriidide väärtused vereseerumis on enne operatsiooni (peale üksikute erandite) normi piires. 1. postoperatiivsel päeval langevad need 60%-l haigetel ja tõusevad 30%-l. Langus ja tõus on aga tunduvalt väiksemad kui Na ja K omad. 6.—7. postoperatiivseks päevaks taastuvad operatsioonieelsele nivoole kloriidide väärtused ainult pooltel opereeritud haigetest.

Üldise, iseloomustava joonena ülaltoodud vereseerumi ioonide kontsentratsiooni muutused türeotoksikoosihaigetel struuma resektsiooni perioodil on väikesed ja taastuvad kiiresti, kui haige suudab juua ja süüa suu kaudu postoperatiivsetel päevadel.

Mis puutub hematokriti ja vereseerumi üldvalgu protsendi määramistesse, siis hematokriti ja vereseerumi üldvalgu määramiste vähesus ei luba teha üldistavaid järeldusi viimaste ulatusest, küll aga näitavad, et ionaalsed nihked seerumis ei kulge paralleelselt valgu ja hematokriti %-ga. See lubab järeldada, et Na, K, Ca ja Cl nihkeid vereseerumis ei saa seletada seerumi veesisalduse tõusu või langusega. Sedasama näitavad ka ioonide kontsentratsioonide omavahelised muutused, mis ühel ja samal uuritaval ei kulge paralleelselt (näit. Na langusel K ja Cl kontsentratsioon tõuseb).

See lubab arvata, et ülaltoodud nihked seerumis on põhjustatud üksikute ioonide migratsioonist organismi vedelikusektoreis.

Haigete poolt postoperatiivsetel päevadel võetud vedeliku ja diureesi hulkade jälgimisel selgus, et nendel haigetel, kes suutsid neelata ja oma vedelikutarbe suu kaudu rahuldada, ning kellel ei esinenud oksendamist postoperatiivselt, diureesi suurus oluliselt ei muutunud operatsioonieelsega võrreldes.

Erandi moodustasid vaid need haiged, kellel esines neelamise takistus *nervus recurrens*'i vigastuse tagajärjel. Neil haigeil tekib postoperatiivseil päevadel negatiivne vedeliku bilanss ja diureesi defitsiit, kui neile ei manustata vedelikke parenteraalselt.

Vee ja mineraalainevahetuse häirete arutlemisel on oluline märkida üht gruppi haigeid türeotoksikute hulgas, nimelt neid, kellel türeotoksikoosi alusel on välja kujunenud dekompenseeritud südame-vereringe puudulikkus, äärmine kahheksia, neerupealise funktsiooni tugev langus või ekssikoos koos hüpoklooreemiaga. Neil haigeil esinevad tunduvalt suuremad hüdroionaalsed nihked ka vereseerumis, mis on oluliseks näidustuseks infusioonteraapiale. Meie arvates on vajalik nendel haigetel infusioonteraapia abil korrigeerida ja võimalikult kompenseeritud seisundisse viia hüdroionaalne ainevahetus juba enne operatsiooni. Siis väheneb ka nende haigete opereerimisega seotud risk.

Teiste türeotoksikute (ka raske türeotoksikoosi korral) hüdroionaalse ainevahetuse muutuste kohta struuma resektsiooni perioodil võime öelda, et komplitseerumata juhtudel need ei ole suured ja infusioonteraapia seisukohalt on ebaolulised.

Sellepärast näib, et paljude kirurgide poolt kasutatav vedelike ja ka vere ja vereasendajate kasutamine infusioonteraapiana postoperatiivse «türeotoksilise kriisi» ravis on vähe põhjendatud. Palju efektiivsemaks osutub niisugusel korral ravi ganglio- ja neuropleegiliste ning -lüütiliste ravimitega samuti mõõduka hüpotermiaga, nagu varem oleme näidanud. Vedelike ja mineraalide parenteraalse manustamise näidustuseks pärast operatsiooni tuleb pidada peamiselt juhtusid, millal haige ei saa vedelikutarvet suu kaudu rahuldada (näit. *n. reccurrens*'i vigastuse tagajärjel esineva neelamishäire korral või postoperatiivse oksendamise korral).

Kui aga haigel enne operatsiooni esinevad tõsised hüdroionaalse ainevahetuse häired (tursed, ekssikoos) latentsel või väljaarenenud kujul, tuleb neid püüda likvideerida või vähendada võimalikult enne operatsiooni.

KIRJANDUS

1. Петровский, Б. В., Семенов, В. С. — Клиника и хирургическое лечение тиреотоксического зоба. М. 1961, 140.
2. Лидский, А. Т. — Вестн. хирургии. Л. 1959, 82, 6, 11.
3. Напалков, П. Н., Ильинская, О. В. — Научн. конф. по проблеме «Зобная болезнь». Харьков 1961.
4. Караванов, Г. Г. — Труды VIII съезда хирургов Украины. Харьков 1954, 444.

5. Гланц, Р. М. — там же, 506.
6. Астапенко, В. Г. — Хирургическое лечение тиреотоксикозов. 1961, 40.
7. Заманский, Л. Н. и др. — Науч. конф. по проблеме «Зобная болезнь». 38, Харьков 1961.
8. Иохельсон, С. — Врачебное дело. Киев 1952, 10, 909.
9. Корчиков, Д. Г. — Тр. VIII съезда хир. Украины. Харьков 1954, 500.
10. Отенко, Н. П. — Врачебн. дело. Киев 1959, 9, 933.
11. Пархоменко, В. Н. — Тр. VIII съезда хир. Украины. Харьков 1954, 485.
12. Степаненко, А. П. — там же, 491.
13. Фесенко, И. И. — Тез. докл. II Всесоюз. конф. эндокринологов. М. 1962, 398.
14. Заславская, Г. А. — там же, 171.
15. Галибей, Б. М. — Сб. научн. работ Львовского мед. ин-та. 1959, 17, 33.
16. Lahey, F. H. — Surgical Practice of the Lahey Clinic. Philadelphia-London 1951.
17. Crile, G. W. — Practical Aspects of Thyroid Disease. Philadelphia – London 1950.

О НАРУШЕНИЯХ ВОДНО-МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И О ПОКАЗАНИЯХ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ В ПЕРИОД РЕЗЕКЦИИ ЗОБА

Э. К. Теэяэр

Резюме

В статье автор приводит данные о концентрации натрия, калия, кальция и хлоридов сыворотки крови в период перед и после резекции тиреотоксического зоба. Приводятся также данные о диурезе в том же периоде.

Выявляется, что нарушения в водно-минеральном обмене незначительны в терапевтическом смысле, если тиреотоксикоз не осложнен водно-минеральной недостаточностью перед операцией (экссикозом, кахексией, отеками). После операции инфузионная терапия нужна только тем больным, у которых во время операции травмировали возвратный нерв и глотание поэтому грубо нарушено. У остальных больных тиреотоксикозом инфузионная терапия не имеет решающего значения в борьбе с «послеоперационным тиреотоксическим кризисом».

ÜBER DIE HYDROIONALEN WERTZAHLEN UND INFUSIONSTHERAPIE BEI THYREOTOXIKERN WÄHREND DER OPERATIVEN BEHANDLUNG

E. Teeäär

Zusammenfassung

In diesem Beitrag beschreibt der Verfasser die Veränderungen des Wassers und des elektrolytischen Metabolismus bei Thyreotoxikose-Kranken während der Resektion der Schilddrüse.

Aus den Angaben geht hervor, daß die Veränderungen im Blutserum, in der Konzentration des Wassers und der Elektrolyten während der angeführten Periode nicht besonders groß sind, wenn schwere Veränderungen des Blutkreislaufs und der Herzmuskulatur den Krankheitsverlauf nicht komplizieren.

Darum muß die Infusionstherapie nur in wenigen Fällen bei diesen Kranken angewendet werden, entsprechend den Wertzahlen der Konzentration des Wassers und der Elektrolyte im Blutserum.

KÕNEAUDIOMEETRIAST KUULMISFUNKTSIOONI HINDAMISEL

V. Särgava ja K. Äniline

Otorinolarüngoloogia kateeder ja Tartu Vabariikliku Kliinilise Haigla kõrva-nina-kurguosakond.

Kuulmise uurimise metoodika on viimaste aastakümnete jooksul seoses elektrotehnika arenguga läbi teinud suuri edusamme. Kõigepealt arenes välja toonaudiomeetria, kus kuulmisläve määramise kõrval kasutatakse ka ülelävelisi mooduseid, nagu kiirenenud helivaljuse kasvu fenomeen (E. P. Fowler [1], G. I. Grinberg [2] jt.), helitugevuse diferentsi tajumise läve (E. Lüscher ja J. Zwislocki [3]), adaptatsiooni ja väsimusnähtude jälgimine (G. V. Geršuni [4], G. M. Komarovitš [5], A. Peyser [6] jt.), müraaudiomeetria (B. Langenbeck [7]) jne. Välja on kujunenud objektiivne toonaudiomeetria, kus kuulmisvõime hindamisel jälgitakse heliärrituse mõjul tekkivaid objektiivseid näitajaid (G. V. Geršuni [8], V. F. Undrits [9], S. G. Kristosturjan [10], E. Siirde, A. Jents ja K. Gerassimova [11], A. Luts [12], I. J. Hirsh [13] jt.).

Kõigele vaatamata ei anna aga toonaudiomeetria täit ettekujutust inimese helianalüsaatori üldisest töövõimest, kus põhiliseks osaks on kõne kuulmine ja selle tajumine. Kuulmise uurimine kõne abil on oluliseks osaks kuulmisfunktsiooni hindamisel. Klassikalised kuulmise uurimise meetodid kõne abil (F. Bezold [14], V. I. Vojatšek [15], N. A. Pautov [16] jt.) on aga ebatäpsed ja sisaldavad rohkesti veavõimalusi, mis olenevad inimese hääleaparaadist ja selle ebastabiilsusest, ruumi akustilistest omadustest, kõrvalistest müradest jne. Eeltoodud puuduste vältimiseks ja võimaluste rikastamiseks on toonaudiomeetria eeskujul hakatud rakendama kõneaudiomeetriat. Paljudes keeltes on see uurimismeetod kasutamist leidnud pikema või lühema aja vältel (O. V. Solovei [17], B. V. Bogdanov [18, 19], G. I. Grinberg [2], G. V. Geršuni [20], K. L. Burmeister [21], H. Fletcher [22], R. Carhart [23], T. Palva [24], G. Lidén [25], K. H. Hahlbrock [26], K. Schubert [27] jt.).

Kaasaegne kõneaudiomeetria on välja kujunenud füüsikute, foneetikute ja arstide koostöö tulemusena. Võime kasutada diktorit, kes loeb mikrofoni ees teksti ühtlase tugevusega. Attenüaatori

abil on võimalik reguleerida hääle tugevust 0—110—120 db. Seda moodust nimetatakse «elava hääle» meetodiks (R. Carhart [23]).

Teiseks põhiliseks võtteks on heliplaadile või magnetofonilindile salvestatud standardsete kõnetestide kasutamine. Need reprodutseeritakse ja juhitakse attenüaatori kaudu soovitud tugevusega peatelefoni või häälekõvendajasse. See meetod on lihtsamini rakendatav, standardne ja lubab uurimistulemusi antud keele piirides võrrelda ning on laialdasemat levikut leidnud (R. Carhart [23], O. V. Solovei [17], B. V. Bogdanov [18] jt.).

Kõneaudiomeetria teostamisel on peale aparatuuri vajalikud iga keele jaoks oma kõnetestid, mis kajastaksid vastava keele foneetilisi omadusi. Eestikeelsete kõnetestide koostamisega on tegelnud E. Saareste [28], hiljem V. Särgava ja A. Karu [29], kelle poolt koostatud kõneteste ongi kasutatud käesoleva töö läbiviimisel. Eeldused selleks on loonud eelnevad uurimised eesti keele foneetika kohta (P. Ariste [30], G. Liiv [31], V. Hallap [32], R. T. Harms [33] jt.).

Käesoleva töö ülesandeks on koguda esimesi kogemusi eestikeelse kõneaudiomeetria rakendamisel.

Uuringud viidi läbi Tartu Vab. Kliinilise Haigla kõrva-nina-kurguosakonna haigetel osakonna audioloogia kabinetis, praktiliselt ühesugustes tingimustes. Anamnestilistele ja üldkliinilistele andmetele järgnes erialaline uurimine. Kuulmise määramisel kasutati helihargikatse, kõnet ja toonaudiomeetria andmeid, kus õhu- ja luukuuldavuse läve kõrval jälgiti ka kiirenenud helivaljuse kasvu fenomeeni, helitugevuse modulatsiooni ja helilateralisatsiooni. Edasi järgnes kõneaudiomeetria.

Kõneaudiomeetriaks kasutati magnetofoni MAG-8, mille lindile olid salvestatud kõnetestid. Reprodutseeritud kõne juhiti audiomeetrisse «Elza» AUG-60, kus sellele anti soovitud valjus (0—110 db), edasi õhutelefoni abil uuritavasse kõrva. Kasutati kahesuguseid teste: 1) 1—4-silbilistest sõnadest koosnevad testid tavalise kõnekuuldavuse määramiseks, 2) ühesilbilised sõnatestid diskriminatsioonikao kindlakstegemiseks. Iga test koosneb 25 sõnast, kummaski seerias 10 testi.

Uuriti testsõnade tajumise protsenti olenevalt kõne intensiivsuse astmest. Iga õigesti kuuldud sõna annab 4% sõnataju, kõigi 25 sõna kuulmisel on kõnetaju 100%. Üks test esitati teatud kindla valjusega, iga järgmine eelmisest 10 db suurema tugevusega, kuni saavutati kõnetaju 0—100% või 100% mittesaavutamisel makismaalne tase. Iga nivoo määramisel kasutati eritesti. Kõigepealt teostati uurimine pikkade (1—4-silbilised), edasi lühikeste (ühesilbilised) sõnade abil.

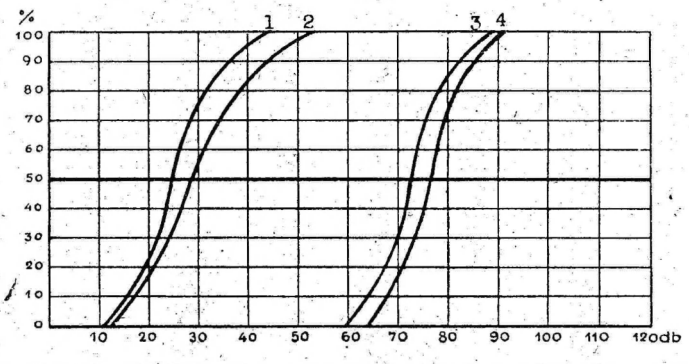
Väsimuse vältimiseks võimaldati uuritavale testide vaheajal mõneminutilist puhkust. Ühe isiku uurimiseks koos toon- ja kõneaudiomeetriga kulus kokku 1,5—2 tundi.

Kokku uuriti 93 inimest. Teostatud 186 audiogrammist esines normaalne kuulmine 36 juhul, 33 juhul oli tegemist keskkõrvapõletikuga, 52 juhul otoskleroosi ja 65 juhul sisekõrva kahjustusega.

Kõnekõvera tõusul 0—100 protsendini on silmas peetud järgmisi intensiivsuse nivoosid: 1) heli kuuldavuse lävi üldse, 2) 15—20%-line sõnataju (algav kõnetaju B. V. Bogdanovi [18] järgi), 3) 50%-line sõnataju tase (kõnekuulmise lävi), 4) 80—85%-line sõnataju tase (vastab 100%-le fraaside puhul),

5) 100%-line sõnataju tase või selle mittesaavutamisel maksimaalne tase, 6) sõnataju tase tugeva intensiivsuse puhul (100—110 db).

Normaalse sõnatajukõvera koostamisel võeti arvesse 36 normaalse kõrva adiogrammid. Sõnatajukõvera kuju 0-punktist (tase,



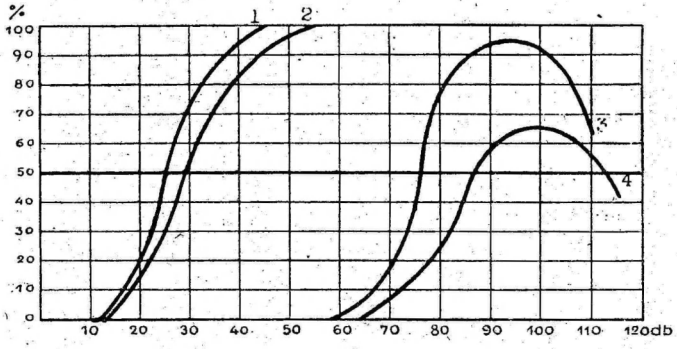
Joonis 1. Kõneaudiogramm normaalselt kuulvatel isikutel: 1) 1—4-silbilistest, 2) ühesilbilistest sõnadest koosnevate testide puhul. Otoskleroosihaige (Olga K., 45 a.) kõneaudiogramm: 3) 1—4-silbilistest, 4) ühesilbilistest sõnadest koosnevate testide puhul.

kus kõne on kuuldav, kuid uuritav ei saa veel sõnadest aru) kuni 100%-lise tajuni näitab joonis 1.

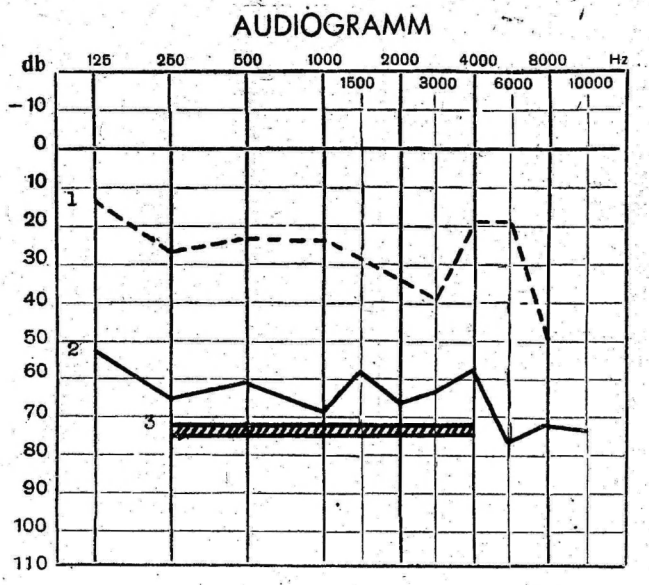
Esimese seeria testide puhul (1—4-silbilised) asub 0-punkt 11 db juures, 20% taju tase 20,2 db, 50% tase 26,7 db, 80% tase 34,2 db, 100% tase 44,1 db, 0—100% vahe seega 32,9 db. Teise seeria testide puhul (ühesilbilised diskriminatsioonitestid) on tõus aeglasem, kuna ühesilbilised sõnad on raskemini eristatavad kui mitmesilbilised. 0-punkt asub siin 12,7 db juures, 20% taju tase 22,8 db, 50% taju 29,9 db, 80% taju 39,5 db ja 100% taju 53,3 db, tõus 0—100%, seega 40,6 db. Võrreldes meie andmeid normaalse standardse kõnetajukõvera suhtes võõrkeelte omadega (B. V. Bogdanov [18, 19], H. Fletcher [22], K. H. Hahlbrock [26] jt.) on andmed enam-vähem ühesugused.

Helijuhteaparaadi kahjustusega juhtudel (keskkõrvapõletik ja otoskleroos, kus ei esinenud ulatuslikku sisekõrva kahjustust) sõnatajukõver oli enam-vähem paralleelne normaalse kõveraga, kusjuures intensiivsuse aste oli suurem (vt. joon. 1). Sellejuures otoskleroosi puhul oli sageli tõus kiirem kui normaalselt. Nii normaalse kõrva kui ka helijuhteaparaadi kahjustuse korral saavutatakse alati 100%-line sõnataju, mis säilib ka edasisel heliintensiivsuse tõstmisel.

Helijuhteaparaadi kahjustuse puhul võimaldab kõneaudiomeetria otsustada kuulmist parandavate operatsioonide indikatsioonide ja kõrvaproteeside valiku üle.



Joonis 2. 1 ja 2 — kõneaudiogramm normaalselt kuulvatel isikutel. Kõneaudiogramm tugevakujulise sisekõrvakahjustuse puhul (Johannes R., 57 a.): 3 — 1—4-silbilistest, 4 — ühesilbilistest sõnadest koosnevate testide puhul.



Joonis 3. Olga K., 45 a., diagnoos: Otoskleroos. 1 — luukuuldavus, 2 — õhukuuldavus, 3 — kõnekuulmislävi (50%-line sõnataju tase).

Erinevalt eeltoodust toimub kõnetaju kasv sisekõrvahäirete puhul. Siin tugevakujulise kahjustuse puhul ei saavutata 100%-list sõnataju. Kõne teatud valjusel (näit. 70 või 80 db) saabub kõnetaju maksimaalne tase, millele võib järgneda heliintensiivsuse tõusul taju langus (vt. joon. 2). Sellise kõnetajukõvera puhul ei ole kuulmisaparaadi kasutamisest loota küllaldast efekti.

Sisekõrva kahjustuste puhul ilmneb selgemini kui muudel juhtudel mitmesilbiliste sõnade parem kuuldavus võrreldes 1-silbiliste sõnadega. Samuti võib kuulmiskõvera tõus olla mõnevõrra aeglasem.

Kõnekuulmise seisundit on võimalik lihtsustatult märkida ka tavalisel audiogrammil. Selleks märgitakse kõnekuulmislävi (50% sõnataju nivoo) toonaudiogrammile kahe läbikriipsutatud joonega 250—4000 Hz vahel (vt. joon. 3).

Järeldused

1. Kõneaudiomeetria omab tunduvaid eeliseid võrreldes tavalise kõnekuuldavuse määramisega tänu stabiilsele kõneintensiivsusele, standardsetele testidele ja kõne valjuse muutmise võimalusele piirides 0—120 db.
2. Kõneaudiomeetria kuulub praktiliselt tähtsa osana kuulmisanalüsaatori funktsioonivõime hindamise kompleksi ja on oluliseks täienduseks toonaudiomeetriale.
3. Eesti keele standardne normaalne kõneaudiogramm vastab enam-vähem teiste keelte kõneaudiogrammidele.
4. Kõneaudiomeetria võimaldab täpsustada kuulmist parandavate operatsioonide näidustuste määramist.
5. Kõneaudiomeetria hõlbustab kuulmisaparaadi vajaduse määramist ja sobiva proteesitüübi valikut.

KIRJANDUS

1. Fowler, E. P. — Archives of Otolaryngology. 1928, 8, 151.
2. Гринберг, Г. И. — Сборник методических указаний по судрологии. Л., 1957, 14.
3. Lüscher, E. and Zwislocki, J. — Acta otolaryngologica. 1949, 78, 156.
4. Гершуни, Г. В. — Проблемы физиологической акустики. М.—Л., 1949, 1, 5.
5. Комарович, Г. М. — Вестн. оториноларн., 1952, 1, 15.
6. Peyser, A. — Acta otolaryngologica. 1947, 35, 291.
7. Langenbeck, B. — Leitfaden der praktischen Audiometrie. Stuttgart, 1956.
8. Гершуни, Г. В. — Проблемы физиологической акустики. М.—Л., 1950, 2, 3.
9. Ундриц, В. Ф. — в кн.: Программные доклады на 5-м Всесоюзном съезде оториноларингологов в июле 1958 г. в Ленинграде. Москва—Сталинабад, 1958, 5.

10. Кристостурьян, С. Г. — Вестн. оториноларинг., 1952, 2, 11.
11. Сийрде, Э. К., Иентс, А. К. и Герасимова, К. В. — Вестн. оториноларинг., 1957, 1, 32.
12. Лутс, А. Э. — Об исследовании слухового анализатора при его нормальном и патологическом состоянии при помощи электроэнцефалографии и кожногальванического рефлекса. Автореферат диссертации. Тарту, 1956.
13. Hirsh, I. J. — The Measurement of Hearing. New York, 1952.
14. Bezold, F. — Zeitschr. für Ohrenheilk., 1896, 29, 64.
15. Воячек, В. И. — Русский врач. 1906, 2, 40.
16. Паутов, Н. А. — Журнал ушных, носовых и горловых болезней. 1924, 1, 10—12, 587.
17. Соловей, О. В. — Труды гос. научно-иссл. института уха, горла и носа. М., 1955, сб. 6, 211.
18. Богданов, Б. В. — Проблемы физиологической акустики. 1955, 3, 81.
19. Богданов, Б. В. — Проблемы физиологической акустики. 1955, 4, 169.
20. Гершуни, Г. В. — В кн.: Физиологические методы в клинической практике. Ленинград, 1959, 361.
21. Бурмейстер, Л. К. — Материалы докладов 2 научной конференции оториноларингологов Советской Прибалтики. Рига, 1962, 22.
22. Fletcher, H. — Speech and Hearing. New York, 1929.
23. Carhart, R. — Acta otolaryngologica. 1952, 41, 18.
24. Palva, T. — Finnish Speech Audiometry. Acta otolaryngologica. 1952, 101.
25. Lidén, G. — Speech Audiometry. Acta otolaryngologica, 1954, 114.
26. Hahlbrock, K. H. — Sprachaudiometrie. Stuttgart, 1957.
27. Schubert, K. — Sprachhörprüfmethoden. Stuttgart, 1958.
28. Saareste, E. — Eesti Arst. 1925, 2, 1.
29. Särgava, V. ja Karu, A. — Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised. 134, 1963, 60.
30. Ariste, P. — Eesti foneetika. Tartu, 1946.
31. Liiv, G. — Eesti NSV Teaduste Akadeemia Toimetised. XI köide, Ühiskonnateaduste seeria, 1962, 1, 63.
32. Hallap, V. — Eesti NSV Teaduste Akadeemia Keele ja Kirjanduse Instituudi uurimised. 6, 1961, 217.
33. Harms, R. T. — A. Descriptive Grammar of Estonian. Chicago, 1960.

О РЕЧЕВОЙ АУДИОМЕТРИИ ПРИ ОЦЕНКЕ СЛУХОВОЙ ФУНКЦИИ

В. Сяргава и К. Энилине

Резюме

Обследованы 93 лица с помощью речевого аудиометра с использованием двух видов речевых тестов: 1) из 1—4-слоговых и 2) лишь из однослоговых слов, из каждого вида 10 тестов, в каждом по 25 слов. Всего было составлено 186 речевых аудиограмм, из них нормальный слух отмечался в 36 случаях, воспаление среднего уха в 33 случаях, отосклероз в 52 случаях и поражение внутреннего уха в 65 случаях. Определялась стандартная нормальная речевая кривая для эстонского языка. При воспалении среднего уха и отосклерозе вид кривой соответствовал нормальной, различным был лишь уровень. При поражении внутреннего уха вид кривой отличается от нормальной, причем при сильных расстройствах зачастую не достигалось 100% понимания слов, при повышении интенсивности речи иногда понимание слов снижалось.

L'AUDIOMÉTRIE DE LA PAROLE COMME MOYEN D'ÉVALUATION DE LA FONCTION DE L'OUIE

Par V. Särgava et K. Äniline

Résumé

93 personnages ont été examinés à l'aide de l'audiomètre; deux genres de tests de la parole ont été employés à cette occasion, à savoir: (1) tests composés des mots d'une à quatre syllabes et (2) ceux d'une seule syllabe. En général on a employé une vingtaine de tests de ces deux genres renfermant chacun vingt cinq mots ce qui a demandé 186 audiogrammes de la parole. Parmi ceux-ci on a pu compter 36 cas de l'ouïe normale, 33 cas de l'otite moyenne, 52 cas de l'otosclérose et 65 cas de lésion de l'oreille inférieure. A été fixée la courbe normale standardisée pour la langue estonienne. A l'occasion de l'otite moyenne et de l'otosclérose la forme de la courbe correspondait à la normale, quoique le niveau en fût différent. En cas de lésion de l'oreille inférieure la forme de la courbe déviait de la normale, tandis qu' à l'occasion de gros troubles ce n'est que rarement gu'on arrivait à une perception de la parole à 100%. En cas de l'augmentation de l'intensité de la voix la perception de la parole tombait parfois.

О НАБЛЮДЕНИЯХ НАД СОДЕРЖАНИЕМ АДРЕНАЛИНА И НОРАДРЕНАЛИНА В КРОВИ БОЛЬНЫХ ОЗЕНОЙ

К. Герасимова

Кафедра оториноларингологии и офтальмологии

Автореферат

В предыдущих исследованиях автор определяла с помощью фотометра Пульфриха люминесцентно-колориметрическим способом содержание адреналина в крови больных озеной. Исследования показали, что у больных озеной определяется повышение содержания адреналина в плазме крови (0,6—1,7 γ/мл). В названных исследованиях не было проведено раздельное определение адреналинового и норадреналинового ряда флуоресцирующих веществ. Кроме того, определение производится с помощью субъективной оценки, относительно которой могут иногда возникать сомнения.

Для уточнения своих исследований автор пользовалась флуорометром для раздельного определения адреналинового и норадреналинового ряда флуоресцирующих веществ плазмы крови (В. А. Реэбен, А. Г. Клийман). Исследования флуорометром названных авторов показали следующее. В плазме крови больных озеной отмечается закономерно повышенное содержание флуоресцирующих веществ адреналинового и норадреналинового ряда; у части больных оно было повышено почти в два раза по сравнению с данными нормальной плазмы крови. Последние наблюдения соответствуют ранее полученным данным, что еще раз подтверждает значение симпатикотонуса у больных озеной. Это подтверждают также данные о повышении содержания флуоресцирующих веществ норадреналинового ряда в плазме крови. Для динамического наблюдения лечебного действия отрицательной ионизацией у больных озеной при отсутствии возможности объективного определения содержания адреналинового ряда флуоресцирующих веществ в крови, вполне достаточным оказывается визуальное люминесцентно-колориметрическое определение с помощью фотометра Пульфриха.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ КАТАРАКТЫ ВВЕДЕНИЕМ ЦИСТЕИНА В ГЛАЗ МЕТОДОМ ИОНОГАЛЬВАНИЗАЦИИ

Л. Э. Аарман

Кафедра оториноларингологии и офтальмологии

Автореферат

Местная цистеинотерапия методом ионогальванизации проводилась у 12 больных со старческой (10 сл.), врожденной (1 сл.) и травматической (1 сл.) катарактами. У большинства больных катаракта была двусторонней, однако для того, чтобы получить лучшее представление о результатах лечения, ионогальванизация применялась на одном глазу. Цистеин употреблялся в виде 5% раствора и вводился с отрицательного полюса. Курс лечения состоял из 40 процедур. Острота зрения (с коррекцией) у наших больных до начала лечения была от 0,05 до 0,65. Повышение остроты зрения и частичное просветление хрусталика наблюдалось у 4 больных. Субъективное улучшение было в 1 случае, где спустя несколько месяцев катаракта прогрессировала. У 7 больных состояние осталось без изменений. Достигнутая в результате лечения острота зрения сохранялась в течение 0,5—1,5 лет. Никаких осложнений или побочных явлений мы у своих больных не наблюдали. Эффект оказался лучшим у больных со старческой катарактой, имевших более высокую остроту зрения до начала лечения (0,33—0,65). Предварительные данные оправдывают более широкое применение цистеина при лечении катаракты.

СОДЕРЖАНИЕ НИКЕЛЯ И СЕРЕБРА В ЗУБАХ ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ, ПРИ КАРИЕСЕ И АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ПИОРЕЕ

Н. Виҳм

Кафедра стоматологии и аналитической химии ТГУ

Изучение количественного содержания микроэлементов в зубах в норме, при кариесе, альвеолярной пиорее и других стоматологических заболеваниях позволит сделать некоторые выводы об участии и значении их в процессе обмена веществ в зубных тканях как в норме, так и при патологии.

В задачу настоящей работы входило исследование содержания в зубах никеля и серебра в норме, при кариесе и альвеолярной пиорее.

В литературе имеется много работ о количественном содержании никеля в органах человека. В трубчатых костях здоровых взрослых людей содержится никеля от 39,6 μг% до 113,6 μг% (1).

Ряд авторов указывает на некоторую связь между никелем и кобальтом в их распространении и биологическом действии (2), (3).

Полагают, что никель является катализатором при окислении сульфгидрильных групп (4).

В. Ф. Дмитриев, Л. А. Газарх, С. А. Шипицын (5) установили, что в белках мозга человека содержится в среднем 0,029% никеля и что никель имеет значение для белкового обмена мозга человека.

Доказано, что никель находится в тесной связи с рибонуклеиновой кислотой и обнаруживается постоянно, независимо от происхождения рибонуклеиновой кислоты (6), (7).

Серебро считается постоянной составной частью тканей человека и животных, оно обнаружено также во многих растениях. А. О. Войнар (3), Кехоу, Чоулак, Стори, (Kehoe R. A., Cholak J., Story R. V. (8)) обнаружили серебро в крови, мозгу, печени, в легких и в костях человека. Биологическая роль серебра пока еще не выяснена.

Исследований о содержании никеля и серебра в зубах человека почти нет. З. Н. Шараевская (9), Ловатор и Мэррей (Lowator F.,

Таблица 1

Содержание никеля в μг на 1 г золы зуба в норме, при кариесе и альвеолярной пиорее.

Возрастная группа	Возраст в годах	Количество исследованных зубов	Количество зубов, в которых обнаружен никель	Среднее содержание никеля в норме ±m	Количество исследованных зубов	Количество зубов, в которых обнаружен никель	Среднее содержание никеля при кариесе ±m	Значение		Количество исследованных зубов	Количество зубов, в которых обнаружен никель	Среднее содержание никеля при альвеолярной пиорее ±m	Значение	
								t	p				t	p
1	до 9 лет	5	4	2,03±0,64	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	10—19	23	20	1,23±0,11	7	6	0,86±0,25	1,0	>0,05	—	—	—	—	—
3	20—49	13	13	2,47±0,72	16	15	1,19±0,18	1,4	>0,05	12	10	1,06±0,25	3,3	<0,01
4	50—59	11	11	1,80±0,31	20	18	1,00±0,18	2,7	=0,01	18	12	1,33±0,46	2,8	<0,02
5	60 и старше	—	—	—	—	—	—	—	—	16	15	1,37±0,29	2,1	<0,05

Murray M. M. (10)) сообщили только качественные данные. И. О. Новик (11) обнаруживал увеличение содержания никеля в кариозных зубах по сравнению с интактными.

Для определения никеля и серебра был использован спектрохимический метод анализа, дающий возможность одновременного определения этих двух элементов. С целью обогащения предпринимали предварительное концентрирование никеля и серебра экстрагированием в виде диэтилдитиокарбаматного комплекса. Количество микроэлементов высчитывали в микрограммах на 1 г золы, Цифровой материал подвергли статистической обработке для определения степени достоверности полученных результатов.

Зубы были удалены по ортодонтическим показаниям, в связи с протезированием. При собирании зубов мы учитывали возраст людей, пол, перенесенные и сопутствующие заболевания, состояние десен и полости рта, интенсивность кариозного процесса и степень развития альвеолярной пиореи.

Количественные данные о содержании никеля и серебра приведены в таблицах 1 и 2.

Произведенное определение никеля в норме в 52 постоянных зубах показало постоянное его присутствие в большинстве зубов. Измеримые количества никеля найдены в 37 исследованных зубах, следы в 11 зубах и не обнаружено в 4. В зубах, содержащих измеримое количество никеля, среднее содержание его составляет 1,79 μг/г золы. Во второй возрастной группе от 10 до 19 лет отмечается явное снижение содержания никеля; 10 зубов, в которых содержание никеля ниже чувствительности метода, относятся именно к этой группе, и только 5 зубов распределяются между другими группами. Кроме того, в этой же возрастной группе понижено и среднее содержание никеля в зубах, в которых он был обнаружен, по сравнению с его содержанием в зубах у других групп. В первой, третьей и четвертой возрастных группах отмечается почти одинаковое содержание никеля. Нет существенной разницы в содержании никеля в зависимости от пола и вида зубов. При анализе зависимости содержания никеля в зубах в норме от состояния здоровья возникает вопрос — нельзя ли объяснить снижение его содержания во второй возрастной группе и также в некоторых зубах других возрастных групп перенесенными инфекционными заболеваниями.

Серебро нами было обнаружено в норме, начиная от следов до 1,34 μг/г золы в постоянных зубах, среднее содержание составляет 0,25 μг/г. Не наблюдалось существенных изменений в содержании серебра в зависимости от возраста, пола, вида зубов и состояния здоровья.

Рассматривая полученные нами данные о содержании никеля в кариозных зубах всех возрастных групп, можем отметить следующее. Никель не был обнаружен в 4 зубах, следы его обнаружены в 8 и измеримое количество его было найдено в 31 зубе. Среднее содержание его в этих зубах составляет 1,06 μг/г золы против 1,79 μг/г в норме. При статистической обработке экспериментальных данных соответствующих возрастных групп

Таблица 2

Содержание серебра в μг на 1 г золы зуба в норме, при кариесе и альвеолярной пиорее.

Возрастная группа	Возраст в годах	Количество исследованных зубов	Среднее содержание серебра в норме ±m	Количество исследованных зубов	Среднее содержание серебра при кариесе ±m	Значение		Количество исследованных зубов	Среднее содержание серебра при альвеолярной пиорее ±m	Значение	
						t	p			t	p
1	до 9 лет	5	0,25±0,05	—	—	—	—	—	—	—	—
2	10—19	23	0,23±0,04	7	0,16±0,04	1,2	>0,05	—	—	—	—
3	20—49	13	0,30±0,11	16	0,17±0,04	1,1	>0,05	12	0,16±0,04	1,4	>0,05
4	50—59	11	0,26±0,06	20	0,16±0,03	1,5	>0,05	18	0,19±0,05	0,9	>0,05
5	60 и старше	—	—	—	—	—		16	0,32±0,08	0,6	>0,05

в норме и при кариесе снижение содержания никеля при кариесе в зубах является достоверным для третьей возрастной группы ($t = 2,7$, $P = 0,01$).

Серебро при кариесе нами обнаружено во всех исследованных зубах, среднее содержание его при кариесе составляет 0,16 μг/г золы. Статистическая обработка результатов изучения содержания серебра при кариесе показывает, что уменьшение его количества по сравнению с нормой не является достоверным.

Что касается вопроса о содержании никеля в зубах всех возрастных групп при альвеолярной пиорее, то мы можем отметить следующее: никель не обнаружен в 9 зубах из 46, следы его определены в 17 и измеримое количество было найдено в 20 зубах. Среднее содержание его в этих зубах составляет 1,28 μг/г золы, против 1,79 μг/г в норме. Следовательно, содержание никеля в зубах при альвеолярной пиорее значительно понижено: достоверность разницы в содержании никеля по сравнению с четвертой возрастной группой в норме подтверждается.

При второй степени альвеолярной пиореи из 15 исследованных зубов измеримое количество никеля было найдено только в 5. При третьей стадии альвеолярной пиореи в половине исследованных зубов никель отсутствовал или были обнаружены только его следы. Необходимо отметить увеличение содержания никеля в зубах людей, имеющих альвеолярную пиорею и одновременно заболевание сердечно-сосудистой системы.

Значительных колебаний в содержании серебра при альвеолярной пиорее по сравнению с нормой не отмечается. Среднее содержание его равно 0,22 μг/г золы. Мы не отметили также существенного изменения в содержании серебра в зубах при альвеолярной пиорее в зависимости от степени расшатывания и состояния здоровья.

Выводы

1. В норме в постоянных зубах человека среднее содержание серебра составляет 0,25 μг/г золы. Измеримое количество никеля было обнаружено в 71% исследованных зубов; среднее содержание его составляет 1,79 μг/г золы.

2. При кариесе содержание серебра по сравнению с нормой существенно не изменяется; среднее содержание его 0,16 μг/г золы.

Содержание никеля при кариесе по сравнению с нормой заметно понижено. Среднее содержание никеля при кариесе в зубах, содержащих его измеримое количество (70% всех исследованных зубов), составляет 1,06 μг/г золы.

3. При альвеолярной пиорее не отмечается существенных колебаний в содержании серебра: среднее содержание его 0,22 μг/г золы.

Содержание никеля при альвеолярной пиорее, по сравнению с нормой, снижено. Измеримое количество его содержалось только в 20 из 46 исследованных зубов, среднее содержание его составляет 1,28 μг/г золы. В остальных 26 зубах никель не обнаружен, или определены лишь его следы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Леонов, В. А. — Материалы научной сессии Минского мед. ин-та, посвященной 40-летию БССР. Минск, 1958, 142.
2. Малюга, Д. П. — Труды биогеохимической лаборатории АН СССР. М., 1946, 75.
3. Войнар, А. О. — Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М., изд. 2-е, 1960.
4. Дробиз, Ф. Д. — Тезисы докл. на годичной научной сессии Свердловского медицинского института, посвященной двадцатилетию со дня основания института. Свердловск, 1956, 67.
5. Дмитриев, В. Ф., Газарх, Л. А., Шипицын, С. А. — Микроэлементы в почвах, водах и организмах Восточной Сибири и Дальнего Востока и их роль в жизни растений, животных и человека. Улан-Удэ, 1961, 99.
6. Леонов, В. А. — Доклады АН БССР. Минск, 1962, 6, 7, 457.
7. Wacker, W. E. C., Vallee, B. L. — J. of Biological Chemistry. 1959, 234, 12, 3257.
8. Kehoe, R. A., Cholak, J,. Story, R. V. — J. of Nutrition. 1940, 19, 6, 579.
9. Шараевская, З. Н. — Стоматология. М., 1958, 2, 12.
10. Lowator, F., Murray, M. M. — Biochemical J., 1937, 31, 5, 836.
11. Новик, И. О. — Тез. докл. IV-го Всесоюзного съезда стоматологов. М., 1962, 41.

NICKEL AND SILVER CONTENT IN INTACT HUMAN TEETH, IN CARIES AND IN ALVEOLAR PYORRHEA

N. Vihm

Summary

The determination of the content of trace elements in teeth is essential in establishing their physiological role in the metabolism of the dental hard tissues in an intact condition, in the case of caries, alveolar pyorrhea and other stomatological diseases. Quantitative determination of the nickel and silver content in teeth was carried out by the method of spectrochemical analysis.

The average measurable amount of nickel content in 71% of intact teeth studied constituted 1.79 μg/g of mineralized ash. In caries the average measurable nickel content (in 70% of the teeth studied) constituted 1.06 μg/g of mineralized ash. In alveolar pyorrhea the measurable amount of nickel (in 20 out of 46 teeth studied) was on an average 1.28 μg/g of mineralized ash.

Silver could be permanently found in teeth: the average silver content in intact teeth was 0.25 μg/g, in caries 0.16 μg/g, and in alveolar pyorrhea 0.22, μg/g of mineralized ash.

PÕLETIKULISE PULBI BIOLOOGILISI RAVIMEETODEID

L. Pullerits

Stomatoloogia kateeder

Pulbikoe vitaalsuse säilitamine bioloogiliste ravimeetodite abil pulbikoe põletikkude puhul omab suurt tähtsust odontogeensete komplikatsioonide ja organismi üldsepsise vältimisel.

Kaasajal mortaalamputatsioonil veel laialt kasutusel olevate periapikaalseid kudesid kahjustavate arseentrioksüüdi ja kangetoimeliste valkekoaguleerivate amputatsioonipastade rakendamist tuleks piirata, kuna komplikatsioonide protsent püsib 60 piirides. (T. T. Školjar [1]). Uuringud pulbi bioloogia ja patoloogia alalt näitavad pulbikoe regeneratiivseid ja formatiivseid võimeid põletikkude puhul (T. T. Školjar [2, 3], J. A. Mehteis [4], N. A. Muhhin [5]). On kindlaks tehtud odontoblastide moodustumine vähem diferentseerunud mesenhüümrakkudest, sekundaarse dentiini tekkimine, infektsioossete kollete resorptsioon ja patoloogiliste alade kapseldumine. J. A. Mehteisi [4] histoloogiliste uuringute põhjal säilis vitaalne juurepulp krooniosa pulpiitide puhul 90%-l juhtudest, isegi kaugeleulatuvate vormide juures, kus võis sedastada difuusset mädast põletikku kogu krooni osas. E. I. Gavrilovi [6] andmetel omab juurepulp suurt resistentsust mitmejuurelistel hammastel vastavalt täiendavale vaskularisatsioonile juurekanali hargnenud delta kaudu.

Põletikulise pulbi bioloogilised ravimeetodid baseeruvad nii pulbi bioloogiale kui ka medikamentide mõju, ühendamisele tsentraalsete ja kohalikkude kaitsemehhanismide mobilisatsioonil (A. A. Entin [7]).

Penitsilliini, süntomütsiini ja tetratsükliini gruppi kuuluvate antibiootikumidega ravimisel on saavutatud põletikulise pulbi tervistumist 70—90% ravitud juhtudest (T. T. Školjar, P. A. Tšernova [8, 9], S. V. Vais, L. A. Zahharova [10], A. S. Zaslavski [11], V. J. Dorofejev [12], A. I. Gasan-Zade [13], E. V. Kimele [14] jt.).

Meie kateedris kasutatakse bioloogilisi ravimeetodeid põletikulise pulbi ravil 1961. aastast alates. On rakendatud vitaalse pulbikoe nii totaalset kui ka partsiaalset säilitamist vitaalamputatsiooni abil, mis tehti 2%-lise novokaiinilahuse juhte- ja infiltrat-

sioonituimastuse all. Pulbi hüpereemiliste seisundite ja artifitsiaalselt avatud pulbikaavumi puhul on kasutatud üheseansilist, algava, ägedate partsiaalsete ja krooniliste pulpiitide puhul kahekuni neljaseansilist ravi vastavalt põletiku kulule. Diferentsiaaldiagnostiliselt on kasutatud E. M. Gofungi [15] klassifikatsiooni, arvestades T. T. Školjari [2] modifikatsiooni pulpiitide bioloogilisel ravil.

Metoodika

Karioossest koopast eemaldatakse radikaalselt karioosne dentiin vältimata pulbikaavumi avamist, et ära hoida hilisemaid pulpiidi retsidiive ja luua äravoolutingimused pulbikoes tekkinud põletikulistele produktidele alandades eksudaadi survet pulbi tundenärvidele.

Kroonipulp amputeeritakse osaliselt või täielikult steriilse puuriga. Selle järel viiakse pulbihaava pinnale 2%-lises novokaiinilahuses niisutatud ja antibiootikumi pulbriga kaetud steriilne vatikuul. Kaviteet suletakse steriilse artifitsiaalse dentiiniga. Antibiootikumipanus jäetakse kaviteeti 3—10 päevaks. Teisel raviseansil (põletikunähtude kadumisel) kaetakse pulbihaav antibiootikumipastaga, mis valmistatakse steriilsel klaasplaadil *ex tempore* antibiootikumi pulbrist, steriilsest artifitsiaalsest dentiinist 1 : 3 ja 2%-st novokaiini- või füsioloogilisest lahusest. Pasta kiirel kõvenemisel tekib pulbihaava kate, mille peale asetatakse steriilne fosfaattsementalus ja provisoorne täidis. Kõik raviprotseduurid tehakse 2%-lise novokaiinilahuse juhte- või infiltratsioonituimastuse all. Pulpiitsed hambad jäetakse kontrolli alla kuni üheks kuuks enne definitiivse täidise valmistamist. Kõik ravitud juhud viibivad kontrolli all ühest aastast kahe aastani. Antibiootikume manustati substantsis metoodika lihtsustamiseks. Antibiootikumipastale ei lisatud kokaiini ja anestesiini haavapinna valu vähendamiseks nagu paljud autorid on kasutanud, et jälgida antibiootikumi põletikuvastast toimet ja organismi üldist kaitsereaktsiooni.

Enamikul juhtudest vaibusid pulpiidi valud esimese tunni jooksul antibiootikumi manustamisest. Valude püsides rakendati täiendavalt novokaiin- või novokaiin-penitsilliinblokaadi (200 000 TÜ penitsilliini 2 ml-s 2%-lises novokaiinilahuses).

Tulemused ja arutelu

Ravitulemuste järelkontroll tehti 1962. a. detsembris, 1963. a. ja 1964. a. aprillis. 123-st ravitud haigest ilmus järelkontrollile 89. Kontrollile tulnud haigete vanus oli 19 aastast kuni 68 aastani. Nendest naisi 70, mehi 19.

Anamnestiliste andmete põhjal oli suurem osa ilmunutest hea tervisliku seisundiga. Kardiovaskulaarset puudulikkust esines 11-l, närvisüsteemi häireid 6-l, hormonaalseid düsfunktsioone 4-l, mao-sooletrakti häireid 7-l, polüneuriiti 2-l ja reumat 1-l haigel. Ravitud hammastest oli 34 ühejuurelist ja 55 mitmejuurelist. Haiged jagati vastavalt diagnoosidele 5 rühma:

1) pulbi hüpereemia 31-l, 2) artifitsiaalselt avatud pulbikaavum 5-l, 3) algav pulpiit 31-l, 4) äge partsiaalne pulpiit 14-l ja 5) krooniline pulpiit 8-l haigel.

Medikamentidest kasutati peamiselt bitsilliini 71-l haigel. Antibiootikumide kõrval kasutati ka jodoformi 7-l pulbi hüpereemilise seisundiga hambal (tabel 1).

Tabel 1

Pulbi põletikuliste vormide ravi tulemused

Diagnoos	Juhtude arv	Kasutatud medikamendid				Raviresultaadid			
							Negatiivsed		
		Bitsilliin	Tetratsükliini grupp	Levomütsetiin	Jodoform	Positiivsed	Pulbi nekroos	Pulpiidi retsidiiv	Pulpiidi valud ei lakanud ravi vältel
Pulbi hüpereemia	31	17	8	—	6	28	1	1	1
Artifitsiaalselt avatud pulp	5	4	—	—	1	3	1	—	1
Algav pulpiit	31	30	—	1	—	22	3	3	3
Äge osaline pulpiit	14	13	1	—	—	7	—	—	7
Krooniline pulpiit	8	7	—	1	—	7	1	—	—
Kokku	89	71	9	2	7	67	6	4	12

Pulbi vitaalsuse järelkontroll teostati klooretüüliga. Kontrollhammasteks võeti sama haige intaktsed hambad, et võrrelda ravitud hamba reageerivuse intensiivsust ja kiirust. 89-st ravitud hambast reageeris vitaalsuse proovile positiivselt 67 hammast.

Reageerivuse kiirus oli aeglustunud ja intensiivsus langenud 53-st vitaalamputatsioonimeetodiga ravitud hambast 9-l hambal. Haigete vanus oli 34—68 aastani.

Bioloogilise kattemeetodiga ravitud 36-st hambast oli 2-l pulpiitsel ja 2-l pulbi hüpereemilise seisundiga hambal vitaalsusreaktsiooni intensiivsus kõrgenenud. Haigete vanus 19—25 a. piirides.

Anamnestiliste andmete põhjal oli 2-l pulpiitsel hambal ravijärgselt esinenud kõrgenenud temperatuuritundlikkust 1 nädalast kuni 2 nädalani. Järelkontrollil oli reageerimine termilistele ärritustele normis.

Perkussioonile reageerisid kõik positiivse vitaalsuse reaktsiooniga hambad normi piirides. 4-l vitaalamputatsioonimeetodiga ravitud hambal esinenud anamnestiliste andmete põhjal tugeval kokkuhammustusel survetundlikkust 1 kuust kuni 4 kuuni peale ravi lõpetamist, mis ei olnud aga eriti mälumist seganud.

Röntgenograafiliselt kontrolliti 65 ravitud hammast. Ühelgi kliiniliste uuringute positiivsete raviresultaatidega hambal ei võinud periapikaalses regioonis patoloogilisi muutusi täheldada.

Komplikatsioone esines kõikidest ravitud juhtudest 22 juhul, pulpiidi retsidiive 4-l hambal algdiagnoosiga — algav pulpiit ja pulbi nekroosi 6-l hambal algdiagnoosidega — algav pulpiit 4-l, pulbi hüpereemia 1-l ja artifitsiaalselt avatud pulp 1-l juhul. Pulpiidi valude püsimise tõttu ravikuuri kestel rakendati devitalisatsioonimeetodit 8-l juhul.

Ravikaartide analüüsist selgus, et devitalisatsioonimeetodit oli rakendatud läbikaalumatult ja kiirelt kohe teisel raviseansil. Eelnevalt ei olnud tehtud novokaiinblokaadi, et ära oodata põletiku kliinilist kulgu.

4-l ägeda pulpiidi ja 1-l pulbi hüpereemia juhul teostati novokaiinblokaad ravijärgsete valude ilmumisel heade tulemustega. Järelkontrollil olid hambad vitaalsed ja funktsioneerimisvõimelised. Ühel müokardi kahjustusega haigel taastusid valud ravikuuri kestel. Korduvad novokaiinblokaadid andsid paranemisefekti. Järelkontrollil oli pulp tervistunud.

Järelkontrollile ilmunud 89-st juhust võis kliiniliste ja röntgenograafiliste uuringute põhjal kindlaks teha tervistumist 67-l juhul.

Kõrget komplikatsioonide arvu täheldati alates 40. eluaastast (13 juhul) ja samaaegsel üldhaiguste esinemisel (9 juhul), eriti kardiovaskulaarse puudulikkuse korral (5 juhul) (tabel 2).

Analüüsides komplikatsioone hammaste anatoomilise ehituse baasil täheldati, et esines komplikatsioone peamiselt fronthammastel ja premolaaridel 13 juhul, molaaridel 5 juhul.

Tabel 2

Ravitulemused haigete vanusegruppide ja organismi üldseisundi põhjal

Haigete vanus	Juhtude arv	Organismi üldhaigused				Raviresultaadid			
		Kardio-vaskulaarne puudulikkus	Närvisüsteemi haigused	Endokriinsed düsfunktsioonid	Mao-soolte-trakti häired	Positiivsed	Negatiivsed		
							Pulbi nekroos	Pulpiidi retsidiiv	Pulpiidi valud ei lakanud ravil
19—30	40	1	—	—	—	34	—	1	5
31—40	15	1	—	—	—	12	—	—	3
41—50	16	1	4	4	4	10	2	2	2
51—60	10	7	1	—	3	5	2	1	2
üle 60	8	1	1	—	—	6	2	—	—
Kokku	89	11	6	4	7	67	6	4	12

Järeldused

1. Bioloogilised ravimeetodid on ennast õigustanud pulbipõletikkude algavate vormide puhul eriti noortel ja tervetel indiviididel.

2. Komplikatsioonide suurenenud arvu täheldati vanemas elueas ja organismi üldhäirete all kannatavatel haigetel.

3. Efektiivseks täiendavaks ravimenetluseks pulbiidivalude taastumise korral osutus novokaiinblokaad.

KIRJANDUS

1. Школяр, Т. Т. — Всесоюзный съезд стоматологов. Тезисы докладов, М., 1962, 77.
2. Школяр, Т. Т. — Стоматология. 1960, 3, 3.
3. Школяр, Т. Т. — Вопросы стоматологии. Калинин, 1957, 5.
4. Мехтейс, И. А. — Стоматология. 1952, 1, 10.
5. Мухин, Н. А. — Всесоюзный съезд стоматологов. Тезисы докладов, М., 1962, 81.
6. Гаврилов, Е. И. — О биологии и патологии пульпы зуба. Киев, 1961, 55.
7. Энтин, Д. А. — Стоматология. 1952, 4, 11.
8. Школяр, Т. Т., Чернова, Р. А. — Стоматология. 1955, 4, 3.
9. Школяр, Т. Т., Чернова, Р. А. — Стоматология. 1957, 2, 20.
10. Вайс, С. И., Захарова, А. А. — Стоматология. 1957, 2, 15.
11. Заславский, А. С. — Стоматология. 1960, 4, 10.
12. Дорофеев, В. И. — Стоматология. 1957, 3, 17.
13. Гасан-Заде, А. И. — Стоматология. 1961, 2, 11.
14. Кимеле, Э. В. — Всесоюзный съезд стоматологов. Тезисы докладов, М., 1962, 89.
15. Гофунг, Е. М. реф. Вайс, С. И. — Болезни пульпы зуба. М., Медгиз 1959, 84.

ЛЕЧЕНИЕ ПУЛЬПИТОВ БИОЛОГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

Л. Пуллеритс

Резюме

Биологические методы при лечении воспаленной пульпы основываются на биологии пульпы и терапевтической эффективности антибиотиков.

При ранних формах пульпита биологические методы лечения имеют большое общепрофилактическое значение, особенно с точки зрения избежания осложнений хронического сепсиса.

Материал больных был разделен на 5 групп:

1) гиперемия пульпы в 31,
2) случайно открытая полость пульпы в 5,
3) начинающийся пульпит в 31.
4) частичный острый пульпит в 14 и
5) хронический пульпит в 8 случаях.

Из 89 исследованных излеченных пульпитов в 67 случаях удалось сохранить жизнеспособность пульпы и нормальную функцию зуба.

Лучшие результаты лечения были получены у молодых и здоровых пациентов, в то время как у более пожилых больных наблюдался менее значительный лечебный эффект и было больше осложнений [13]. Большое количество осложнений наблюдалось также у больных с общими заболеваниями организма [9], особенно с недостаточностью кардио-васкулярной системы [5].

DIE BIOLOGISCHEN THERAPIE-METHODEN BEI ENTZÜNDLICHEN ERKRANKUNGEN DER PULPA

L. Pullerits

Zusammenfassung

Die biologischen Methoden bei frühen Formen der entzündlichen Zustände der Pulpa basieren auf der Abwehrkraft der Pulpa und dem terapeutischen Effekt der Antibiotika. Diese Methoden sind wichtig in prophylaktischer Hinsicht bei odontostomatologischen Komplikationen und chronischen Zuständen des Organismus.

Das Krankenmaterial war in 5 Gruppen eingeteilt:

1) *Hyperaemia pulpae* in 31, 2) Artifiziell geöffnete Pulpahöhle in 5, 3) *Pulpitis inscipiens* in 31, 4) *Pulpitis partialis acuta* in 14, 5) *Pulpitis chronica* in 8 Fällen.

Von 89 entzündlichen Zuständen der Pulpa wurden bei 67 Fällen positive Resultate erzielt. Die Vitalität der Pulpa und die vollwertige Funktion der Zähne wurden erhalten.

Die allerbesten Resultate sind bei jugendlichen reaktionskräftigen Zähnen der gesunden Individuen erzielt worden. Bei älteren Individuen war der terapeutische Effekt langsamer, es erschienen mehrere Komplikationen (13). Auch bei Störungen des Gesamtorganismus war die Anzahl der Komplikationen hoch (9) besonders bei kardiovaskulärer Insuffizienz (5).

ОБ АКТИВНОЙ РЕАКЦИИ СЛЮНЫ ПРИ КАРИЕСЕ ЗУБОВ В СВЯЗИ С НЕКОТОРЫМИ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

С. Руссак

Кафедра стоматологии

В настоящее время большое внимание уделяется роли физико-химических свойств слюны в этиопатогенезе зубного кариеса. Ввиду наличия в слюне необходимого фонда кальция и фосфора, она выполняет в нормальном обмене веществ эмали такую же роль, что и зубная пульпа в обмене дентина [1, 2, 3, 4].

Хотя вопрос об обмене веществ в эмали в тех случаях, когда зуб еще не прорезался в полость рта и поэтому отсутствует контакт между слизистой рта и эмалью зуба, остается открытым, тем не менее известно, что зубы, у которых отсутствует прямое соприкосновение со слюной или этот контакт ликвидирован при помощи коронки, являются резистентными в отношении кариеса [5]. Слюну рассматривают как экзогенную среду, которая в отношении эмали зуба является электроколлоидальной системой [6, 7, 8].

В литературе отмечается, что физико-химическое исследование слюны может иметь значение для выяснения чувствительности больного к кариесу или же его резистентности к этому заболеванию. Многочисленными исследованиями было установлено, что при повышении чувствительности к кариесу одновременно происходит сдвиг pH в кислую сторону [9, 10, 11, 12, 13].

Необходимо отметить, что физико-химические свойства слюны зависят от общего состояния организма и его возможных нарушений. Так, например, отмечено, что при хронических лихорадочных заболеваниях, длительных поносах, беременности, а также при расстройствах функций эндокринных желез, изменяется электролитический состав слюны [8, 14, 15].

По данным А. Буса (A. Buhs [16]) слюна беременных более кислая, чем у небеременных, и нормализуется после родов. Однако в этом отношении имеются и противоположные данные [17].

pH слюны можно считать постоянной величиной у данного лица при нормальном состоянии здоровья. Величина pH колеблется около нейтральной границы, в пределах $\pm$ 0,2. По дан-

ным И. Г. Лукомского [11] pH слюны 6,9—7,1, Хэсса (W. Hess [18]) 6,8—7,2, Матиса (H. Mathis [19]) 6,7—6,9 и т. д.

При оценке физико-химической активности слюны необходимо считаться с суточными колебаниями pH. Кислотность утренней слюны выше, и во время еды наблюдается сдвиг в щелочную сторону. В нормальных условиях алиментарный фактор действует через 90 минут, а в промежутках между принятиями пищи pH держится в пределах средней суточной величины [19, 20].

Мы поставили перед собою задачу изучить pH слюны при кариесе зубов, сопровождающимся некоторыми хроническими заболеваниями (туберкулез, ревматизм, зоб и тиреотоксикоз), а также при беременности.

Методика

В работе проводилось исследование pH слюны у 137 лиц электрометрическим методом при помощи хингидронэлектрода в pH-метре типа «Лаутеншлэгер». В качестве стандартного электрода мы использовали каломельный электрод, который был соединен с исследуемой жидкостью при помощи агарового мостика, заполненного насыщенным раствором KCl.

Исследуемую слюну собирали утром натощак и через 2 часа после еды в стерильные пробирки, которые закрывались стерильным тампоном и хранились в холодильнике. Определение pH проводилось по возможности в течение часа после взятия пробы. У каждого исследуемого человека определение pH проводилось 2 дня подряд, а если величины pH показали большие колебания, то и на 3-й день. pH каждой слюны на pH-метре измерялось 3 раза, из них бралось среднее арифметическое.

Результаты опытов и обсуждение

Определение pH проводилось у 22 больных туберкулезом, у 25 больных ревматизмом, у 20 больных эутиреоидными зобом и тиреотоксикозом, у 28 беременных и у 42 здоровых лиц в возрасте от 13 до 52 лет.

Средние данные наших исследований приведены в табл. 1.

Таблица 1

pH слюны и КПУ у здоровых лиц и у лиц, страдающих некоторыми хроническими заболеваниями

Группы	Число исследованных	pH слюны	КПУ
Здоровые	42	7,09 [6,23—7,62]	8,7
Туберкулез	22	7,43 [6,64—8,00]	8,3
Ревматизм	25	7,21 [6,62—7,74]	9,7
Эутиреоидный зоб и тиреотоксикоз	20	6,87 [6,18—7,57]	14,2
Беременность	28	6,47 [5,30—7,29]	10,1

При анализе полученных данных можно отметить, что pH слюны колеблется вблизи нейтральной границы. У одного и того же исследуемого колебания двух определений не превышали $\pm$ 0,05—0,38 единиц pH.

У исследуемых с бо́льшей пораженностью кариесом отмечается сдвиг в сторону кислой реакции на несколько десятых единицы pH. Все зубы оказались интактными только у 4 лиц в контрольной группе исследуемых и у 3 больных костно-суставным туберкулезом.

Из данных таблицы 1 видно, что у больных туберкулезом по сравнению с контрольной группой, а также с другими группами, отмечается сдвиг pH слюны в щелочную сторону (pH-7,43). Поскольку эти больные находились длительное время на стационарном лечении, можно думать, что найденное изменение связано с постоянным употреблением противотуберкулезных медикаментов.

У больных ревматизмом мы не обнаружили изменения pH слюны по сравнению с контрольной группой.

У больных эутиреоидным зобом и тиреотоксикозом отмечалась очень высокая поражаемость зубным кариесом, в среднем 14,2 кариозных зуба на одного больного. В то же время pH слюны оказался на несколько десятых единиц pH ниже (pH-6,87) контрольной группы.

У беременных можно отметить общий сдвиг pH слюны в сторону кислой реакции (среднее pH-6,47). У 12 исследуемых были взяты пробы слюны на определение pH также после родов на 2—3 день. Эти анализы показали, что в этот период не происходит еще нормализации pH слюны. Полученные результаты как при нарушении функции щитовидной железы, так и при беременности свидетельствуют о том, что глубокие гормональные изменения в организме отражаются и на физико-химических свойствах слюны и на поражаемости зубов кариесом.

Для характеристики интенсивности кариеса зубов Комитет экспертов по гигиене зубов при Всемирной организации здравоохранения в 1962 г. предложил показатель КПУ (количество: К — кариозных, П — пломбированных и У — удаленных по поводу кариеса зубов) [22]. Поэтому представлялось интересным сопоставить этот показатель КПУ с изменениями pH слюны у наших исследованных, как здоровых, так и больных. Результаты этого сопоставления приведены на таблице I (средние данные КПУ) и на рис. 1.

Из данных рисунка можно сделать заключение, что во всех группах параллельно с увеличением КПУ, т. е. увеличением количества пораженных кариесом зубов, кислотность слюны имеет закономерную тенденцию к повышению.

Таким образом, наши исследования показали, что при кариесе зубов при некоторых хронических заболеваниях, в особен-

ности при зобе и при беременности, pH слюны изменяется в кислую сторону, что, несомненно, свидетельствует об изменениях электролитного состава и физико-химических свойств слюны.

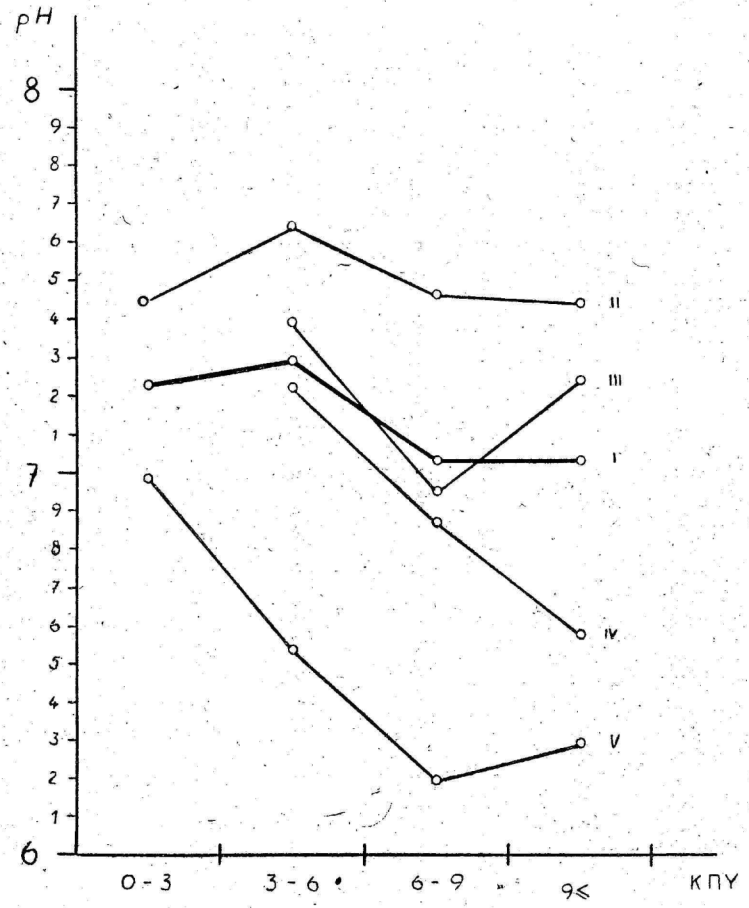


Рис. 1. pH слюны у разных групп больных в связи с КПУ I — здоровые; II — туберкулез; III — ревматизм; IV — зоб и тиреотоксикоз; V — беременность

Это обстоятельство, а также закономерная тенденция повышения кислотности параллельно с поражаемостью зубов кариесом говорят в пользу того, что физико-химические свойства, в частности кислотность слюны играют определенную роль в развитии зубного кариеса.

В заключение можно отметить, что ввиду простоты и доступности определения pH слюны, этот метод может быть рекомендован как дополнительный прием в поликлинической практике для характеристики чувствительности зубов к кариозному процессу.

Выводы

1. pH слюны при кариесе зубов с нарушением функций щитовидной железы и, в особенности, при беременности, является пониженной по сравнению с контрольной группой.
2. При увеличении поражаемости зубов кариесом отмечается параллельная тенденция к изменению pH в кислую сторону.
3. Изменение pH свидетельствует об изменениях физико-химических свойств слюны при кариесе и может быть показателем повышенной чувствительности к зубному кариесу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федоров, Н. А., реф. Бегельман, И. А. — Стомат., 1957, 5, 18.
2. Бегельман, И. А., Бугаева, М., Бланк, Л. — Стомат., 1960, 6, 3.
3. Беликов, П. Ф., Москвина, Е. И. — Стомат., 1961, 2, 3.
4. Gottlieb, B. — Dental Caries., Philadelphia, 1947, 63.
5. Бегельман, И. А. — Тезисы докл. IV Всесоюзн. съезда стоматологов. М., 1962, 21.
6. Беликов, П. Ф. — Одонт. и стомат., 1927, 2, 13.
7. Вайс, С. И. — Тезисы докл. IV Всесоюзн. съезда стоматологов. М., 1962, 35.
8. Rheinwald, U. — Die Karies der Zähne als Korrosionserscheinung. Leipzig, 1956, 11.
9. Цупрова, Н. Д. — Вопросы стомат., вып. 11, Калинин, 1960, 30.
10. Евдокимов, А. И. — Одонт. и стомат., 1927, 2, 9.
11. Лукомский, И. Г. — Кариес зуба. М., Медгиз. 1948, 64.
12. Rickles, N. — J. of Dent. Res., 1953, 32, 3.
13. Fosdick, L. S., Blackwell R., Calandra, J. — J. of Dent. Res., 1956, 35, 572.
14. Гаврилов, Р. И., Шастин, Р. Н., Крантинова, Г. В. — Вопросы стомат., вып. 11, Калинин, 1960, 37.
15. Лукомский, И. Г., Гурари, М. М. — Одонт. и стомат., 1925, 2, 16.
16. Buhs, A. — Zahnkaries, Speichel und Schwangerschaft. Leipzig, 1959, 123.
17. Полякова, В. — Одонт. и стомат., 1927, 3, 66.
18. Hess, W. — Lehrbuch der Konservierenden Zahnheilkunde. Leipzig, 1960, 13.
19. Mathis, H. — Zeitschr. f. Stomat., 1933, 16, 1021.
20. Carlson, V. R., Linn, M., Kinstry, Mc. —Dent. Cosmos, 1924, 8, 840.
21. Асатиани, В. С. — Методы биохимических исследований. М., Медгиз. 1953, 367.
22. Стандардизация учета стоматологической заболеваемости. Доклад Комитета экспертов по гигиене зубов. Всемирная организация здравоохранения, Женева, 1962.

ÜBER DIE AKTIVE REAKTION DES SPEICHELS BEI DER ZAHNKARIES IN VERBINDUNG MIT MANCHEN CHRONISCHEN ERKRANKUNGEN

S. Russak

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit ist bei 137 Personen mit Tuberkulose, Rheumatismus, *Struma eythyreoidea,* Thyreotoxicose und bei Schwangeren pH des Speichels mittels der elektrometrischen Methode bestimmt worden.

Bei Schwangeren erwies sich, verglichen mit den anderen untersuchten Gruppen pH des Speichels als mehr säuerlich.

Auf Grund der gewonnenen Angaben kann man bei einem höheren Index der Karies ein gewisses Absinken des Wertes pH des Speichels feststellen.

РАННЕЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ

М. Лыви

Кафедра стоматологии

Автореферат

По сводным данным различных авторов, в среднем на 800—1000 новорожденных приходится один ребенок с той или иной расщелиной лица (губы, нёба). Врожденная расщелина верхней губы является уродующим дефектом лица, а при сочетании ее с расщелиной нёба возникают существенные нарушения в вскармливании, обусловливающие отклонения в нормальном развитии ребенка. До последних лет считалось наилучшим возрастом для производства операции на губе 6—12 месяцев, а обтураторы, закрывающие изъян нёба, изготовлялись лишь единичным детям.

Усовершенствование методов челюстно-лицевой хирургии и стоматологической ортопедии в настоящее время позволяет приступить к лечению значительно раньше: операцию на верхней губе производят в первые сутки после рождения ребенка или в течение первого месяца его жизни. При наличии расщелины нёба ребенку вскоре после операции изготовляется плавающий обтуратор из пластмассы.

В пределах ЭССР (в Республ. клин. больнице г. Таллина и Тарту) начато раннее хирургическое лечение и диспансеризация детей с врожденными расщелинами верхней губы с 1963 г. Оперировано 8 детей с врожденной расщелиной верхней губы в возрасте от 1 дня до 2 месяцев с вполне удовлетворительными результатами. После оперативного вмешательства по показаниям детям изготовляли также обтураторы нёба, такие дети были взяты на диспансерный учет для дальнейшего наблюдения и лечения.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СПОСОБНОСТЬ МЯГКОГО НЕБА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДИКИ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА И ФОРМЫ РАСЩЕЛИН НЕБА

Л. Тигас

Кафедра стоматологии

Автореферат

Для оценки результатов уранопластики в данной работе установлена способность мягкого нёба замыкать при глотании и фонации носоглоточный проход. Из 60 больных, обследованных в сроки от нескольких месяцев до нескольких лет после радикальной уранопластики, пассивное замыкание было возможно у 83,3%, активное — у 63,3%, рефлекторное — у 70%.

Приведенные наблюдения над лечением больных с расщелинами нёба и проверка отдаленных функциональных результатов показали, что после радикальной уранопластики мягкое нёбо имеет достаточную длину для восстановления речи.

Autorid

Allikmets, L.
Arend, J.
Epler, M.
Fainberg, V.
Humal, L.
Ilomets, T.
Jaagosild, A.
Jalviste, H.
Jents, A.
Kaarma, H.
Kadaja, E.
Kask, V.
Keres, L.
Kingisepp, G.
Kingisepp, P.-H.
Klement, A.
Kliimann, A.
Kogermann, E.
Koplus, M.
Koppel, H.
Ksenofontov, J.
Kukk, I.
Kull, K.
Kull, M.
Kurvits, H.
Kõo, E.
Kõrge, K.
Käer-Kingisepp, E.
Kärstna, H.
Laarman, L.
Laidna, J.
Leesik, H.
Lenzner, A.
Lepp, A.
Lepp, Ü.
Liivrand, V.
Lind, A.
Lind, H.
Linkberg, A.
Lipping, A.
Loog, P.-T.
Looga, L.
Looga, R.
Luts, M.
Lääne, V.
Lööper, M.
Maaroos, J.
Maimets, O.
Mandel, V.
Maramaa, S.
Meipalu, V.
Mendik, F.
Mihkla, S.
Mölder, V.
Novek, I.
Nurmand, L.
Petlem, H.
Pille, A.
Pokk, L.
Poolak, V.
Pullerits, L.
Põder, K.
Põkk, V.
Põldvere, E.
Päi, L.
Raaga, H.
Ratnik, E.
Raudsik, T.
Rajavee, O.
Reeben, V.
Reisenbuk, V.
Rulli, A.
Russak, S.
Ruus, E.
Rähni, A.
Saarma, V.
Saarma, J.
Saava, A.
Samarütel, J.
Sarv, I.
Seeder, J.
Sepp, E.
Sibul, S.
Siirde, E.
Sildvere, A.
Sillastu, V.
Sillastu, H.
Sulling, T.
Särgava, V.
Seffer, A.
Zupping, R.
Tallmeister, E.
Tamm, S.
Tammera, K.
Tarve, U.
Teesalu, S.
Teeäär, E.
Tügimäe, E.
Tikko, H.
Toom, M.
Torpats, T.
Truupõld, U.
Тяхепыльд, А.
Tähepõld, L.
Tünder, E.
Uibo, M.
Uusküla, L.
Uusküla, M.
Vasar, E.
Veeber, L.
Velgre, T.
Vihalemm, T.
Vihm, N.
Villako, L.
Visnapuu, L.
Võhandu, L.
Äniline, K.

Авторский указатель

Аарман, Л.
Алликметс, Л.
Аренд, Ю.
Вапра, А.
Васар, Э.
Вахтер, Х.
Вебер, И.
Вельгере, Т.
Виллако, Л.
Винни, Т.
Виркоя, В.
Виснапуу, Л.
Вихалемм, Т.
Вихм, Н.
Вяли, Ю.
Вярси, И.
Выханду, Л.
Герасимова, К.
Данилович, А.
Илометс, Т.
Йентс, А.
Каарма, Х.
Кадая, Э.
Каск, В.
Керес, Л.
Кингисепп, Г.
Кингисепп, П.-Х.
Клемент, А.
Клийман, А.
Когерман, Э.
Коплус, М.
Коппель, Х.
Ксенофонтов, Ю.
Кукк, И.
Кулль, К.
Кулль, М.
Курвиц, Х.
Кыо, Э.
Кырге, К.
Кярстна, Х.
Кяэр-Кингисепп, Э.
Лаарман, Л.
Лайдна, И.
Лахк, С.
Лендре, А.
Ленцнер, А.
Лепасалу, Л.
Лепп, Ю.
Леэпер, М.
Леэсик, Х.
Лийв, В.
Лийвранд, В.
Линд, А.
Линд, Х.
Линкберг, А.
Липпинг, А.
Лоог, П.-Т.
Лоога, Л.
Лоога, Р.
Лоскит, В.
Лутс, Л.
Лутс, М.
Лыви, М.
Лэпп, А.
Ляяне, В.
Маарооз, Я.
Майметс, О.
Мандель, В.
Марамаа, С.
Мейпалу, В
Мендик, Ф.
Михкла, С.
Мэльдер, В.
Новек, И.
Нурманд, Л.
Педая, М.
Петлем, Х.
Пилле, А.
Покк, Л.
Поолак, В.
Пуллеритс, Л.
Пурга, Ы.
Пыдер, К.
Пыкк, В.
Пыльдвере, Э.
Пяй, Л.
Раага, Х.
Ратник, Э.
Раудсик, Т.
Раявээ, О.
Рейзенбук, В.
Реэбен, В.
Рулли, А.
Руссак, С.
Руус, Э.
Ряхни, А.
Саава, А.
Саарма, В.
Саарма, Ю.
Салупере, В.
Самарютель, Ю.
Сарв, И.
Сепанди, Л.
Сепп, Э.
Сеэдер, Я.
Сибуль, С.
Сийрде, Э.
Силласту, В.
Силласту, Х.
Сильдвер, А.
Сильдвер, Р.
Суллинг, Т.
Сярг, А.
Сяргава, В.
Таллмейстер, Э.
Тамм, О.
Тамм, С.
Таммера, К.
Тарве, У.
Теесалу, С.
Теэяэр, Э.
Тигас, Л.
Тийгимяэ, Э.
Тикко, Х.
Тихане, Х.
Тоом, М.
Торпатс, Т.
Труупыльд, У.
Тульмин, Э.
Тюндер, И.
Тюндер, Э.
Тяхепыльд, А.
Тяхепыльд, Л.
Уйбо, М.
Уускюла, Л.
Уускюла, М.
Файнберг, В.
Хумал, Л.
Цуппинг, Р.
Шеффер, А.
Шульц, Е.
Энилине, К.
Эплер, М.
Ээнма, Л.
Ягосильд, А.
Ялвисте, Х.

SISUKORD — ОГЛАВЛЕНИЕ

Südame-vereringesüsteemi morfoloogiast, füsioloogiast ja patoloogiast. О морфологии, физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы.

A. Линкберг, Э. Тюндер, К. Пыдер, Х. Тикко, К. Кулль.
О результатах лечения атеросклеротических окклюзий брюшной аорты и периферических артерий конечностей у 100 больных . . 3

A. Linkberg, E. Tünder, K. Põder, H. Tikko, K. Kull.
On the results of the treatment of the atherosclerotic occlusions of the abdominal aorta and of the peripheral arteries of the lower extremities in 100 patients. *Summary*. 6

A. Linkberg, E. Tünder, K. Põder, K. Kull.
Mitmesuguste taastavate arterioperatsioonide meetoditest ateroskle-rootiliste oklusioonide puhul. 7

A. Линкберг, Э. Тюндер, К. Пыдер, К. Кулль.
О методах восстановительных операций на артериях при атеро-склеротических окклюзиях. *Резюме*. 12

A. Linkberg, E. Tünder, K. Põder, K. Kull
On the methods of carrying out reconstructive operations on arteries in atherosclerotic occlusions. *Summary*. 13

A. Linkberg, A. Pille, K. Põder
Jäsemete magistraalarterite embooliate operatiivsest ravist. 14

A. Линкберг, А. Пилле, К. Пыдер
Об оперативном лечении эмболии магистральных артерий конечностей. *Резюме*. 17

A. Linkberg, A. Pille, K. Põder.
Operative treatment of the emboli of the main arteries of extremities. *Summary*. 17

A. Линкберг, Э. Тюндер, Э. Сепп, Т. Вельгре, У. Труупыльд, А. Липпинг.
Об аллопластике аорты и магистральных артерий. 18

A. Linkberg, E. Tünder, E. Sepp, T. Velgre, U. Truupõld, A. Lipping
Zur Alloplastik der Aorta und der Magistralarterien. *Zusammenfassung*. 22

A. Linkberg, E. Tünder, T. Sulling, V. Mölder, J. Maaroos.
Pärgarterite plastika võimalustest ajutise venoosse paisu tingimustes 23

А. Линкберг, Э. Тюндер, Т. Суллинг, В. Мэльдер, Я. Маарооз.
О возможности пластических операций на коронарных артериях в условиях временного венозного застоя. *Резюме*. 26

A. Linkberg, E. Tünder, T. Sulling, V. Mölder, J. Maaroos.
Über die Möglichkeiten der plastischen Operationen auf Koronar-arterien im Zustand der temporaren venösen Stauung. *Zusammenfassung*. 26

Ü. Lepp, K. Kull, E. Tünder, I. Kukk.
Otsese arteriaalse rõhu määramise tähtsusest vaagnaarterite ateroskle-rootiliste oklusioonide diagnoosimisel. 27

Ю. Лепп, К. Кулль, Э. Тюндер, И. Кукк.
О значении измерения прямого артериального давления для диагностики атеросклеростических поражений тазовых артерий. *Резюме.* 31
Ü. Lepp, K. Kull, E. Tünder, I. Kukk.
Über die Bedeutung der Bestimmung des direkten arteriellen Druckes bei der Diagnostik der aterosklerotischen Verschlüsse der Beckenarterien. *Zusammenfassung.* 32
K. Kull, E. Tünder.
Kaudse süstoolse rõhu määramise meetodist jäseme arterite segmentaarsete oklusioonide toopilisel diagnoosimisel. 33
К. Кулль, Э. Тюндер.
О методе определения систолического давления при топическом распознавании сегментарных окклюзий конечностей. *Резюме.* . 37
K. Kull, E. Tünder.
Über die Methode der Bestimmung des indirekten systolischen Blutdruckes bei der topischen Diagnostik der segmentären Verschlüsse der Gliedmaßen. *Zusammenfassung.* 37
Х. Тихане.
Об изменениях равновесия электролитов плазмы крови и эритроцитов в послеоперационном периоде. *Автореферат.* 38
M. Epler, P.-H. Kingisepp, L.-H. Humal.
Reograafilise meetodi kasutamisest arteriaalse rõhu määramisel. . 39
М. Эплер, П.-Х. Кингисепп, Л.-Х. Хумаль.
О применении реографического метода в определении артериального давления. *Резюме.* 43
M. Epler, P.-H. Kingisepp, L.-H. Humal.
Application of the rheographic method for determination of arterial blood pressure. *Summary.* 44
E. Vasar, J. Laidna
Nihetest vere hüübimissüsteemides barbitaali korduval manustamisel. 45
Э. Васар, Й. Лайдна.
О сдвигах в системах свертывания крови при повторном введении барбитала. *Резюме.* 49
E. Vasar, J. Laidna.
Über die Veränderungen in den Blutgerinnungssystemen bei der wiederholten Zufuhr des Barbitals. *Zusammenfassung.* 49
Э. Когерман, А. Лепп.
Некоторые замечания к методике анатомического исследования сосудов. 50
E. Kogerman, A. Lepp.
Einige Bemerkungen zur anatomischen Untersuchungsmethodik des Gefäßsystems. *Zusammenfassung.* 53
А. Клийман, Ю. Лепп, Э. Руус, Э. Кыо, Ю. Самарютель, Л. Вебер, А. Ряхни, Э. Кадая.
Кардиоваскулярная хирургия в Тартуской республиканской клинической больнице. 54
A. Kliiman, Ü. Lepp, E. Ruus, E. Kõo, J. Samarütel, L. Veeber, A. Rähni, E. Kadaja.
Cardiovascular surgery at the Tartu Republican Clinical Hospital. *Summary.* 56
J. Samarütel, L. Veeber, A. Kliiman, Ü. Lepp, E. Kadaja, A. Rähni, E. Kõo, E. Ruus.
Südamehaigete üldravist ja anesteesiast kirurgiakliinikus. 57
Ю. Самарютель, Л. Вебер, А. Клийман, Ю. Лепп, Э. Кадая, А. Ряхни, Э. Кыо, Э. Руус.
Об общей терапии и анестезии сердечных больных в хирургической клинике. *Резюме.* 61

J. Samarütel, L. Veeber, A. Kliiman, Ü. Lepp, E. Kadaja, A. Rähni, E. Kõo, E. Ruus.
Therapy and anesthesia of cardiac patients in a surgical clinic. *Summary.* 61
Ü. Lepp, E. Kadaja, A. Rähni, A. Kliiman, E. Kõo, E. Ruus, J. Samarütel, L. Veeber.
Mõningaid tähelepanekuid mitraal- ja aordistenoosi kommissurotoomiaeelsel diagnoosimisel. 62
Ю. Лепп, Э. Кадая, А. Ряхни, А. Клийман, Э. Кыо, Э. Руус, Ю. Самарютель, Л. Вебер.
О некоторых наблюдениях при предкомиссуротомической диагностике митрального и аортального стенозов. *Резюме.* 65
Ü. Lepp, E. Kadaja, A. Rähni, A. Kliiman, E. Kõo, E. Ruus, J. Samarütel, L. Veeber.
Einige Beobachtungen beim Diagnostizieren der Mitral- und Aortenstenose vor der Kommissurotomie. *Zusammenfassung.* . . 66
А. Клийман, Ю. Рийв, Х. Кярстна, М. Леэпер.
Клиническое значение определения катехоламинов. 67
A. Kliiman, J. Riiv, H. Kärstna, M. Lööper.
On the ciinical use of the determination of sympatheic catecholamines. *Summary.* 70
Ю. Рийв, А. Клийман, М. Леэпер, Х. Кярстна.
Влияние изменения положения тела на содержание катехоламинов в плазме при различных вазорегуляторных нарушениях. . . . 71
J. Riiv, A. Kliiman, M. Lööper, H. Kärstna.
The effect of body posture on the concentration of catecholamines in plasma in patients with different disturbances of the vascular regulation. *Summary.* 77
J. Seeder.
Arteriaalse vere oksühemoglobiinisisalduse ja südame minutimahu seosest pleuro-pulmonaalse šoki puhul. 78
Я. Сеэдер.
О связи содержания оксигемоглобина в артериальной крови и минутного объема сердца при плевро-пульманальном шоке. *Резюме* . 83
J. Seeder.
Über den Zusammenhang des Oxyhämoglobingehaltes des arterialen Blutes mit dem Herzminutenvolumen im Falle eines pleuro-pulmonalen Schockes. *Zusammenfassung.* 84
М. Лутс, Э. Ратник, В. Ляяне, И. Новек.
О характеристике акцидентальных систолических шумов у детей. 85
M. Luts, E. Ratnik, V. Lääne, I. Novek.
Über die Charakteristik akzidenteller systolischer Geräusche bei Kindern. *Zusammenfassung.* 91
Л. Покк.
О влиянии гексония на размеры экспериментальных некрозов миокарда. 92
L. Pokk.
The effect of hexone on development of the experimental myocardial infarctions. *Summary.* 96
M. Kull.
Müokardi eksperimentaalse infarkti toimest somaatilisele ja vegetatiivsele regulatsioonile. 97
М. Кулль.
О действии экспериментального инфаркта миокарда на соматическую и вегетативную регуляцию. *Резюме.* 104
M. Kull.
Über die Wirkung des experimentellen Infarkts des Myokards auf die somatische und vegetative Regulation. *Zusammenfassung.* . . 105

L. Looga.
Vereringe reflektoorse regulatsiooni muutustest eksperimentaalse nahaaluse põletiku puhul. 106
Л. Лоога.
Изменения рефлекторной регуляции кровообращения при экспериментальном воспалении подкожной клетчатки. *Резюме.* . . 112
L. Looga.
Über die Veränderungen der reflektorischen Regulation des Kreislaufs bei der experimentellen subkutanen Entzündung. *Zusammenfassung.* 113
Л. Лоога.
Изменения рефлекторной регуляции кровообращения при экспериментальном воспалении легких. *Автореферат.* 113

Närvisüsteemi farmakoloogiast, biokeemiast ja patoloogiast.
О фармакологии, биохимии и патологии нервной системы.

Ю. Саарма.
О прогнозе инсулинотерапии больных шизофренией на основе данных высшей нервной деятельности. 115
J. Saarma.
Prognosis of the insulin therapy of schizophrenia based on data on the higher nervous activity. *Summary.* 122
Л. Алликметс.
Влияние психотропных средств на агрессивность у крыс с разрушениями в области септума и миндалины. 123
L. Allikmets,
Action of psychotropic drugs on aggressiveness in rats with amygdaloid and septal lesions. *Summary.* 127
Л. Тяхепыльд.
Изменение степени амидирования и конформационного состояния белков мозга при аллоксановом диабете. 128
L. Tähepõld.
On the changes of the degree of amidation and conformational state of brain proteins in case of alloxan diabetes. *Summary.* . . 134
У. Тарве, Л. Уускюла.
Структурно-биохимические изменения белков мозга при экспериментальном отеке. 135
U. Tarve, L. Uusküla.
Die struktur-biochemischen Veränderungen der Gehirneiweißstoffe bei dem experimentellen Ödem, hervorgerufen durch Einspritzung von destilliertem Wasser. *Zusammenfassung.* 140
С. Лахк, У. Тарве.
О содержании богатых энергией фосфорных соединений в мозгу при экспериментальном отеке, вызванном введением дистиллированной воды. *Автореферат.* 141
А. Тяхепыльд.
О влиянии АКТГ на структурно-биохимические изменения белков мозга. 142
A. Tähepõld.
De l'influence de l'ACTH sur les changements structurobiochimiques des protéines du cerveau. *Résumé.* 148
Э. Тиигимяэ.
О влиянии центедрина (риталина) на структурно-биохимические изменения белков мозга. 149
E. Tiigimäe.
On the influence of centedrin (ritalin) upon the structural-biochemical changes of the brain proteins. *Summary.* 154

O. Rajavee, H. Kurvits.
Analeptikumide krampetekitavast toimest barbituraatide ja fenüülpiperidiinderivaatide toime foonil. 155
О. Раявээ, Х. Курвиц.
О судорожном действии аналептиков на фоне действия барбитуратов и фенилпиперидиндериватов. *Резюме.* 159
O. Rajavee, H. Kurvits.
Über die krampferzeugende Wirkung der Analeptika nach Vorbehandlung mit Barbitursäure — und Phenylpiperidinderivaten. *Zusammenfassung.* 159
В. Сяргава, В. Лийв.
Об отогенных абсцессах мозга по данным отделения уха, горла и носа Тартуской республиканской клинической больницы (1939—1963 гг.). *Автореферат.* 160
Р. Цуппинг.
Кислород артериальной крови у больных с острыми расстройствами мозгового кровообращения. 161
R. Zupping.
Der arterielle Sauerstoff bei Kranken mit akuten zerebralen Kreislaufstörungen. *Zusammenfassung.* 167
Е. Тульмин, М. Педая.
О динамике нарушений электролитного обмена в острой стадии мозгового инсульта. *Автореферат.* 168
Л. Лутс, А. Лендре, С. Лахк.
О некоторых вопросах белкового обмена в острой стадии мозгового инсульта. *Автореферат.* 169

Kopsude anatoomiast, füsioloogiast ja patoloogiast.
Об анатомии, физиологии и патологии легких.

R. Looga.
Hingamistegevuse reflektoorsetest muutustest kopsude deflatsiooni puhul. 170
Р. Лоога,
Рефлекторные изменения дыхания при спадении легких. *Резюме.* 177
R. Looga.
The reflectory changes of respiration by the deflation of lungs. *Summary.* 178
R. Looga.
Hingamise ja vereringe muutustest kõrge temperatuuri toime puhul kopsudele. 179
Р. Лоога.
Изменения дыхания и кровообращения при воздействии высокой температуры на легкие. *Резюме.* 187
R. Looga.
Changes in respiration and circulation caused by high temperature in lungs. *Summary.* 188
R. Looga.
Venitusretseptorite paiknemisest kopsudes füsioloogilise analüüsi andmetel. 189
Р. Лоога.
Физиологический анализ расположения рецепторов растяжения в легких. *Резюме.* 195
R. Looga.
Physiological analysis of the site of stretch-receptors in lungs. *Summary.* 195
A. Lepp.
Kopsuveenide arhitektoonikast ja vahekorrast bronhopulmonaalsete segmentidega. 196

А. Лепп.
Об архитектонике легочных вен и их взаимоотношении с бронхопульмональными сегментами. *Резюме.* 200
A. Lepp.
Über die Architektonik der Lungenvenen und über ihre Verhältnisse zu Bronchopulmonalsegmenten. *Zusammenfassung.* 200
A. Lepp.
Mõningaid võrdlev-anatoomilisi andmeid kopsude segmentaarsest ehitumusest. 201
А. Лепп.
Некоторые сравнительно-анатомические данные к сегментарному строению легких. *Резюме.* 205
A. Lepp.
Some comparative anatomical notes on the segmental of lung. *Summary.* 205
L. Keres, L. Laarman.
Hüperkapnia esinemisest pneumoonia puhul imikueas. 206
Л. Керес, Л. Лаарман
О гиперкапнии при пневмонии у детей грудного возраста. *Резюме.* 210
L. Keres, L. Laarman.
Hypercapnia in nurslings with pneumonia. *Summary.* 211
H. Sillastu.
Hormoonide kasutamisest tuberkuloosse eksudatiivse pleuriidi ravis. 212
Х. Силласту.
О применении гормонов в лечении туберкулезного эксудативного плеврита. *Резюме.* 214
H. Sillastu.
On the use of hormones in the treatment of tuberculous exudative pleurisy. *Summary.* 215
Ю. Вяли.
Некоторые аспекты электролитного и водного обмена у хирургического больного (в связи с резекцией легкого, в основном, у больных легочным туберкулезом). *Автореферат.* 216
Ю. Ксенофонтов.
Некоторые аутоиммунные показатели у больных бронхиальной астмой, острой и хронической пневмонией. 217
J. Ksenofontov.
On autoimmunity of the patients of bronchial asthma, acute and chronical pneumonia. *Summary.* 224
Х. Леэсик.
О лечении больных бронхиальной астмой трипсином. 225
H. Leesik.
On trypsin therapy in bronchial asthma. *Summary.* 230

Seedeelundite ja maksa füsioloogiast ja patoloogiast.
О физиологии и патологии пищеварительных органов и печени.

E. Käer-Kingisepp.
Koera maonäärmete sekretsioonist kofeiini toimel. 231
Э. Кяэр-Кингисепп.
К вопросу о действии кофеина на желудочную секрецию собак. *Резюме.* 234
E. Käer-Kingisepp.
A study of the effect of caffeine on gastric secretion in the dog. *Summary.* 234
А. Линд, Т. Вихалемм, Т. Илометс.
Разделение нуклеиновых кислот поджелудочной железы при помощи ЭКТЕОЛА ионообменника. 235

A. Lind, T. Vihalemm, T. Ilomets.
Separation of pancreatic gland nucleic acids on the ECTEOLA cellulose ion exchangers. *Summary.* 240
Т. Вихалемм, А. Линд, Т. Илометс.
Разделение растворимой фракции гомогената поджелудочной железы на целлюлозоионитах. 241
T. Vihalemm, A. Lind, T. Ilomets.
The separation of the supernatant fraction of pancreatic gland homogenate of cellulose ion exchangers. *Summary.* 246
T. Ilomets, S. Teesalu, H. Koppel.
Koera pankrease nõre ja vereplasma proteinogramm. 247
Т. Иометс, С. Теесалу, Х. Коппель.
Протеинограмма поджелудочного сока и плазмы крови у собак. *Резюме.* 250
T. Ilomets, S. Teesalu, H. Koppel.
Proteinogramm des Pankreassaftes und Plasmaeiweißfraktionen von Hunden. *Zusammenfassung.* 251
Х. Линд.
О биосинтезе мукопротеидов в субклеточных фракциях слизистой оболочки желудка. 252
H. Lind.
Biosynthesis of mucoproteins in the subcellular fractions of gastric mucosa. *Summary.* 256
Л. Виллако.
О влиянии инсулина на биосинтез гексозаминов в слизистой оболочке желудка. 257
L. Villako.
On the effect of insulin on hexosamine biosynthesis in gastric mucosa. *Summary.* 260
С. Марамаа.
О pH оптимуме глютаминазы слизистой оболочки желудка. . 261
S. Maramaa.
Effect of pH on gastric mucosa glutaminase activity. *Summary.* . 265
Т. Винни.
О влиянии карбохолина и АКТГ на включение ^{14}C-лизина и ^{35}S-метионина в белки субклеточных фракций поджелудочной железы. *Автореферат.* 266
В. Салупере.
О значении удаления антрума в возникновении структурных изменений слизистой оболочки тела желудка при язвенной болезни (гастробиопсическое исследование). *Автореферат.* 267
И. Сарв
Упрощенная техника гастроеюнодуоденопластики. 268
J. Sarv.
Die vereinfachte Technik der Gastrojejunoduodenoplastik. *Zusammenfassung.* 273
Ю. Аренд, Т. Торпатс.
О влиянии поражения разных отделов головного мозга на содержание гликогена и жира в печеночных клетках. 274
Ü. Arend, T. Torpats.
The influence of lesions of different regions of the brain on glycogen and fat content in the liver cells. *Summary.* 279
V. Saarma, E. Põldvere.
Eksperimentaalse maksakahjustuse võimalusest merisigadel homoloogse maksakoe ja surmatud *Escherichia coli* süstimisel. 280
В. Саарма, Э. Пыльдвере.
О возможности экспериментального повреждения печени у морских свинок при инъекции гомологической ткани печени и умерщвленной кишечной палочки. *Резюме.* 282

V. Saarma, E. Põldvere.
Über experimentelle Leberschädigungsmöglichkeiten der Meerschweinchen durch Injektionen der homologen Leberemulsion und getöteten *Escherichia coli*. *Zusammenfassung*. 283
E. Tallmeister, T. Raudsik, V. Reisenbuk.
Escherichia coli ja düsenteeriabakterite kolitsinogeensuse ja tundlikkuse uurimine kolitsiinidele. 284
Э. Таллмейстер, Т. Раудсик, В. Рейзенбук.
Исследование колициногенности и чувствительности к колицинам у *Escherichia coli* и дизентерийных бактерий. *Резюме*. . . . 288
E. Tallmeister, T. Raudsik, V. Reisenbuk.
Etude de la colicinogenie et de la sensibilité aux colicines des *Escherichia coli* et des bactéries dysenteriques. *Résumé*. 288
T. Raudsik.
Ägedate seedehäiretega imikutelt isoleeritud enterobakterite biotüüpidest. 289
Т. Раудсик.
О биотипах выделенных энтеробактерий от грудных детей с острыми кишечными расстройствами. *Резюме*. 294
T. Raudsik.
Des types biologiques des enterobactéries isolées lors de diarrhée aigüe des selles des nourrissons. *Résumé*. 294
А. Данилович.
Об активности ферментов сыворотки в связи с гормонотерапией у больных эпидемическим гепатитом. *Автореферат*. . . . 295
A. Sildver.
Vereseerumi valkude muutustest kõhutüüfuse haigetel. 297
А. Сильдвер.
Исследование изменений состава белков сыворотки крови у больных брюшным тифом. *Резюме*. 301
A. Sildver.
Über die Veränderungen der Serumeiweißkörper bei den Bauchtyphuskranken. *Zusammenfassung*. 302

Sünnitusabi ja günekoloogia küsimusi
Вопросы акушерства и гинекологии.

В. Файнберг.
«Феномен папоротника» из слизи носа у рожениц. 303
V. Fainberg.
«Farnblattmuster Phänomen» im Nasenschleim der Gebärenden. *Zusammenfassung*. 307
V. Meipalu.
Emakamüoomi sümptomatoloogiast. 308
В. Мейпалу.
О симптоматологии миомы матки. *Резюме*. 314
V. Meipalu.
Über die Symptomatologie der Gebärmuttermyome. *Zusammenfassung*. 314
В. Мейпалу.
О выделении стероидных гормонов у больных миомой при овуляторном и ановуляторном менструальном циклах. *Автореферат*. . 315
V. Liivrand.
Emaka funktsionaalsete verejooksude ravist kortisooniga. . . . 316
В. Лийвранд.
О лечении функциональных маточных кровотечений кортизоном. *Резюме*. 320

V. Liivrand.
Die Behandlung der funktionellen Gebärmutterblutungen mit Cortison. *Zusammenfassung.* 320
H. Jalviste.
Seerumi-aspartaat-transaminaasi (AST) aktiivsusest hilistoksikoosi puhul rasedail. 322
Х. Ялвисте.
Об активности аспартикоаминоферазы (АСТ) при позднем токсикозе беременных. *Резюме.* 329
H. Jalviste.
Serum-Glutamat-Oxalat-Transaminase — Aktivitätsuntersuchungen bei Spättoxikosen der Schwangeren. *Zusammenfassung.* 329
Х. Ялвисте, Л. Сепанди.
100 случаев вакуумэкстракции. *Автореферат.* 330
В. Каск.
Об изменениях напряжения молочных желез у женщин во время беременности. 331
V. Kask.
Über die Veränderungen in der Spannung von Milchdrüsen während der Schwangerschaft. *Zusammenfassung.* 335
В. Каск, Р. Сильдвер, А. Сярг.
О применении цитодиагностики в акушерстве. *Автореферат.* . 335
И. Вярси.
О вопросе цитологической и цитохимической диагностики предраковых состояний и рака шейки матки. *Автореферат.* 336
H. Kaarma, M. Koplus.
Naiste urogenitaaltrakti trihhomonoosi diagnostikast. 337
Х. Каарма, М. Коплус.
О диагностике трихомоноза урогенитального тракта у женщин. *Резюме.* 342
H. Kaarma, M. Koplus.
Über die Diagnostik der Trichomonasinfektion im Urogenitaltrakt der Frauen. *Zusammenfassung.* 342

Mitmesuguseid teoreetilise meditsiini küsimusi.
Разные вопросы теоретической медицины.

Х. Вахтер.
Об изменении активности соединительной ткани печени при развитии экспериментального преканцероза. *Автореферат.* 343
Л. Пяй.
Возникновение свободных противотканевых антител при последовательной иммунизации. 345
L. Päi.
The possibility of the appearance of free contratissue antibodies by successive immunisation. *Summary.* 349
А. Клемент.
О методике консервирования и практического использования трансплантатов твердой мозговой оболочки. 350
A. Klement.
Über die Methodik der Konservierung und des praktischen Gebrauchs der Homotransplantaten der harten Gehirnhaut. *Zusammenfassung.* 353
А. Клемент.
Об использовании консервированной твердой мозговой оболочки человека с пластическими целями. *Автореферат.* 354
Е. Шульц.
Об изучении жизнеспособности гомотрансплантатов кожи, консервированных глубоким замораживанием. *Автореферат.* 355

А. Клийман, В. Реэбен.
Раздельное определение адреналинового и норадреналинового ряда флюоресцирующих веществ в плазме и моче. 356
A. Kliiman, V. Reeben.
Separate determination of the fluorescent substances of adrenaline and noradrenaline in plasma and urine. *Summary*. 362
В. Реэбен, А. Клийман, П.-Т. Лоог, А. Яагосильд.
Флюорометр для раздельного определения адреналинового и норадреналинового вещества плазмы крови и мочи. 363
V. Reeben, A. Kliiman, P.-T. Loog, A. Jaagosild.
Fluorometer for separate determination of the fluorescent substances of adrenaline and noradrenaline in blood plasma and urine. *Summary*. 368
Х. Силласту.
О более полном фракционировании белков сыворотки крови методом электрофореза на бумаге. 369
H. Sillastu.
The more complete factionation of serum proteins in paper electrophoresis. *Summary*. 372
V. Sillastu.
Võrdlevaid andmeid nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi kulust parenhümatoossetes elundites elekterkrampide toimel. . . . 373
В. Силласту.
Сравнительные данные о течении процесса организации некротического очага в паренхиматозных органах под влиянием электросудорог. *Резюме*. 377
V. Sillastu.
Comparative data on the course of the organization process of the necrotic focus in the parenchymal organs under the effect of electroconvulsions. *Summary*. 378
С. Михкла.
Исследование реакции пассивной кожной анафилаксии. 379
S. Mihkla.
Passive cutaneous anaphylaxis. *Summary*. 384
H. Raaga.
Mõningatest naha elektritakistuse mõõtmise küsimustest. . . . 385
Х. Раага.
О некоторых вопросах измерения электрического сопротивления кожи. *Резюме*. 390
H. Raaga.
Über einige Fragen der Messung des elektrischen Hautwiderstands. *Zusammenfassung*. 390
E. Siirde.
Elektroaerosoolide mikrodooside toimest. 391
Э. Сийрде.
О действии микродоз электроаэрозолей. *Резюме*. 394
E. Siirde.
On the action of microdoses of electroaerosols. *Summary*. 394
S. Sibul.
Negatiivse aeroionisatsiooni mikro- ja makrodooside toimest haavaregeneratsioonile. 395
С. Сибуль.
О влиянии микро- и макродоз отрицательной аэроионизации на регенерацию раны. *Резюме*. 397
S. Sibul.
Action of micro- and macrodoses of aero-ionization on the regeneration of wounds. *Summary*. 398

А. Йентс, Л. Виснапуу.
Об измерениях плотности заряда в выдыхаемом воздухе при ингаляции электроаэрозолей. 399
A. Jents, L. Visnapuu.
Measurement of charge density in expired air in the case of inhalation of electro-aerosols. *Summary*. 403
Л. Виснапуу, А. Йентс.
Физические характеристики различных электроаэрозольных аппаратов, применяемых в медицинской практике. 404
L. Visnapuu, A. Jents. The physical characteristics of some electro-aerosol units which are using in medicine. *Summary*. 412
А. Ленцнер, Л. Выханду, М. Тоом.
Схема определения видовой принадлежности лактобацилл по физиологическим свойствам и биохимической активности. 413
A. Lenzner, L. Võhandu, M. Toom.
Scheme for differention of species of lactobacilli on the basis of physiological properties and biochemical activity. *Summary*. . . 418
G. Kingisepp, H. Kurvits.
Organismi harjumisest promedooliga. 419
Г. Кингисепп, Х. Курвиц.
О привыкании к промедолу. *Резюме*. 422
G. Kingisepp, H. Kurvits.
Von der Gewöhnung an Promedol. *Zusammenfassung*. 423
L. Nurmand.
Tiopentaalnaatriumi ja barbamüüli akuutsest toksilisusest organismi üldisel jahutamisel. 424
Л. Нурманд.
Об острой токсичности тиопентал-натрия и барбамила при общем охлаждении организма. *Резюме*. 427
L. Nurmand.
Über die akute Toxizität des Thiopentalnatriums und Barbamyls bei der Unterkühlung des Organismus. *Zusammenfassung*. 427
F. Mendik.
Mõningaid andmeid gammakiirguse mõjust küüliku kilpnäärme veresoontele. 428
Ф. Мендик.
Некоторые данные к влиянию гаммаоблучения на сосуды щитовидной железы кролика. *Резюме*. 430
F. Mendik.
Über die Wirkung der Gammabestrahlung auf die Blutgefäße der Schilddrüsen des Kaninchens. *Zusammenfassung*. 431
О. Тамм.
Санитарно-эпидемиологическое положение в Эстонии до Великой Октябрьской социалистической революции (II пол. XIX века — 1917 г.). *Автореферат*. 432
M. Uibo.
Sesoonsed muutused Tartu linna lasteaedade laste toitluses. . . 434
М. Уйбо.
Сезонные изменения в питании детей детских садов города Тарту. *Резюме*. 441
M. Uibo.
Die jahreszeitliche Charakteristik der Ernährung der Kinder in den Kindergärten der Stadt Tartu. *Zusammenfassung*. 442
A. Saava.
Mõnede Lõuna-Eesti veekogude sanitaarhügieeniline iseloomustus. 443
А. Саава.
Санитарно-гигиеническая характеристика некоторых водоемов Южной Эстонии. *Резюме*. 448

A. Saava.
Die sanitär-hygienische Charakteristik einiger Gewässer Südestlands. *Zusammenfassung.* 448

Mitmesuguseid kliinilise meditsiini küsimusi.
Разные вопросы клинической медицины.

K. Kõrge, V. Poolak.
Vereseerumi heksoosamiini määramise tähendusest reumatismi diagnostikas. 449
К. Кырге, В. Поолак.
О значении определения гексозамина сыворотки крови для диагностики ревматизма. *Резюме.* 454
K. Kõrge, V. Poolak.
Über den diagnostischen Wert der Hexosaminbestimmung des Blutserums bei rheumatischen Erkrankungen. *Zusammenfassung.* . . 455
A. Seffer.
Anti-O-streptolüsiini tiitri kliinilis-diagnostilisest tähendusest infektsioosse mittespetsiifilise polüartriidi haigeil. 456
А. Шеффер.
О клинико-диагностическом значении титра анти-О-стрептолизина у больных инфекционным неспецифическим полиартритом. *Резюме.* 462
A. Seffer.
Über die klinische-diagnostische Bedeutung der Antistreptolysinreaktion bei Kranken mit unspezifischer infektiöser Polyarthritis. *Zusammenfassung.* 463
А. Вапра, В. Лоскит, Л. Ээнма, Л. Лепасалу, Ы. Пурга, И. Тюндер.
Некоторые данные о заболеваемости и эффективности диспансеризации при ревматизме в 5 врачебных участках города Тарту. *Автореферат.* 464
O. Maimets, M. Uusküla.
Opsonofagotsütaarsest reaktsioonist ja leukoaglutinatsioonist reuma- ja reumatoidartriidihaigetel. 465
О. Майметс, М. Уускюла.
Опсонофагоцитарная реакция и лейкоагглютинация у больных ревматизмом и ревматоидным артритом. *Резюме.* 469
O. Maimets, M. Uusküla.
Über die opsonophagozytäre Reaktion und die Leukoagglutination bei den rheumatischen Erkrankungen. *Zusammenfassung.* 470
С. Тамм.
Клинико-лабораторные параллели при внеприступной фазе ревматизма у детей. 471
S. Tamm.
Clinical-laboratory investigation of children during the attack-free period of rheumatism. *Summary.* 477
A. Rulli, H. Raaga.
Diafragmasongade diagnostikast ja ravist. 478
А. Рулли, Х. Paara.
О диагностике и лечении диафрагмальных грыж. *Резюме.* . . . 481
A. Rulli, H. Raaga.
Zur Diagnostik und Behandlung von Zwerchfellbrüchen. *Zusammenfassung.* 481
А. Рулли, В. Виркоя.
Об оперативном лечении варикозно расширенных вен нижней конечности. *Автореферат.* 482
H. Petlem.
Ureetrite siirdistutamisest S-käärsoolde põie tuumorite puhul. . . . 483

Х. Петлем.
О пересадке мочеточников в сигмовидную кишку при новообразовании мочевого пузыря. *Резюме.* 486
H. Petlem.
Über die Ureterosigmoidostomie bei Neubildungen der Harnblase. *Zusammenfassung.* 486
V. Põkk.
Traumaatilise Sudecki sündroomi teistkordne esinemine samal haigel. 487
В. Пыкк.
Вторичное развитие травматического синдрома Зудека у одного и того же больного. *Резюме.* 490
V. Põkk.
Wiederholtes Auftreten des traumatischen Sudeck'schen Syndroms bei ein und demselben Kranken. *Zusammenfassung.* 491
K. Tammera.
Neuroirritatiivse düstroofiaga komplitseerunud luumurru paranemise dünaamikast eksperimendis. 492
К. Таммера.
О динамике консолидации переломов костей, комплицированных невроирритативной дистрофией в эксперименте. *Резюме.* 495
K. Tammera.
Recovery dynamics in complicated bone fractures with neuroirritative dystrophy. *Summary.* 495
К. Таммера.
О результатах оперативного лечения контрактуры Дюпюитрена. *Автореферат.* 496
А. Клийман, В. Мандель.
О зобах атипичной локализации и их оперативном лечении. *Автореферат.* 497
V. Mandel.
Gaasiainevahetusest türeotoksikoosihaigetel seoses operatiivse raviga. 498
В. Мандель.
О газообмене больных тиреотоксикозом в связи с оперативным лечением. *Резюме.* 501
V. Mandel.
Über Gasstoffwechsel der Thyreotoxikosekranken in Verbindung mit der operativen Behandlung. *Zusammenfassung.* 501
E. Teeäär.
Hüdroionaalsetest näitajatest ja infusioonteraapiast türeotoksikuil operatiivse ravi perioodil. 502
Э. Теэяэр.
О нарушениях водно-минерального обмена и о показаниях инфузионной терапии у больных тиреотоксикозом в периоде резекции зоба. *Резюме.* 505
E. Teeäär.
Über die hydroionalen Wertzahlen und Infusionstherapie bei Thyreotoxikern während der operativen Behandlung. *Zusammenfassung.* 505
V. Särgava, K. Äniline.
Kõneaudiomeetriast kuulmisfunktsiooni hindamisel. 506
В. Сяргава, К. Энилине.
О речевой аудиометрии при оценке слуховой функции. *Резюме.* 511
V. Särgava, K. Äniline.
L'audiométrie de la parole comme moyen d'évaluation de la fonction de l'ouie. *Résumé.* 512
К. Герасимова.
О наблюдениях над содержанием адреналина и норадреналина в крови больных озеной. *Автореферат.* 513

Л. Аарман.
Опыт лечения катаракты введением цистеина в глаз методом ионогальванизации. *Автореферат.* 514
Н. Вихм.
Содержание никеля и серебра в зубах человека в норме при кариесе и альвеолярной пиорее. 515
N. Vihm.
Nickel and silver content in intact human teeth, in caries and in alveolar pyorrhea. *Summary.* 520
L. Pullerits.
Põletikulise pulbi bioloogilisi ravimeetodeid. 521
Л. Пуллеритс.
Лечение пульпитов биологическими методами. *Резюме.* 526
L. Pullerits.
Die biologischen Therapie-Methoden bei entzündlichen Erkrankungen der Pulpa. *Zusammenfassung.* 527
С. Руссак.
Об активной реакции слюны при кариесе зубов в связи с некоторыми хроническими заболеваниями. 528
S. Russak.
Über die aktive Reaktion des Speichels bei der Zahnkaries in Verbindung mancher chronischer Erkrankungen. *Zusammenfassung.* 533
М. Лыви.
Раннее хирургическое лечение и диспансеризация детей с врожденными расщелинами верхней губы. *Автореферат.* 534
Л. Тигас.
Функциональная способность мягкого нёба в зависимости от методики оперативного вмешательства и формы расщелин нёба. *Автореферат* 535

Тартуский государственный университет
ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли, 18

ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ, IX

На эстонском, русском, английском,
немецком и французском языках

*

Vastutav toimetaja K. Põder
Keelelised korrektorid A. Norberg, A. Pravdin,
O. Mutt ja F. Kibbermann
Tehniline korrektor M. Mitt
Kaane kujundas H. Pilter

Ladumisele antud 14. VII 1964. Trükkimisele antud 30. XI 1964. Paber 60×90, 1/16. Trükipoognaid 34,5+18 kleebist. Arvestuspoognaid 36,6. Trükiarv 500. MB 09333. Tellimise nr. 5778. Hans Heidemanni nim. trükikoda. Tartu, Ülikooli 17/19. I.

Hind 2 rbl. 80 kop.

5—4