



TARTU RIIKLIKU ÜLICOOLI ARSTITEADUSKONNA  
NEUROLOGIA JA NEUROKIRURGIA KATEEDER  
ÜTÜ NEUROLOGIA RING

Andres Ellamaa  
VI kursus

Enna Roolaid  
V kursus

ETIMISOOLI TOIME INIMESELE

Võistlustöö

Teaduslik juhendaja  
aspirant M.Mägi

kateedri juhataja  
dr. med. E.Raudam

TARTU 1968

## S I S U K O R D

	Lk
I. SISSEJUHATUS	4
II. KIRJANDUSE ÜLEVAADE	6
III. KÜSIMUSE PÜSTITAMINE	16
IV. UURIMISMATERJAL JA METOODIKA	18
1. Uurimismaterjal ja katsekorraldus	18
2. Enesetunde muutused	19
3. Lihastoonuse muutused	19
4. Naha elektrilise potentsiaali ja temperatuuri muutused	19
5. Südame löögisageduse muutused	20
6. Hingamissageduse ja rütmi muutused	21
7. Ajukoore spontaanse bioelektrilise aktiivsuse muutused	22
a. Visuaalne hinnang	22
b. Elektroentsefalogrammi automaatne sagedus- analüüs	24
8. Fotostimulatsiooni rütmi omandamise muutused	27
9. Katsetulemuste statistilise läbitöötamise metoodi- ka.	28

V . TÖÖ TULEMUSED	30
1. Enesetunde muutused	30
2. Lihastoonuse muutused	32
3. Naha elektrilise potentsiaali ja temperatuuri muutused	32
4. Südamelöögisageduse muutused	33
5. Hingamise rütmi ja sageduse muutused	37
6. Elektroentsefalogrammi visuaalselt hinnatavad muutused	41
7. Elektroentsefalogrammi sagedusanalüüs	47
a. Rütmi summaarne väljendatus	48
b. $\Delta$ -rütm	50
c. $\ominus$ -rütm	51
d. $\alpha$ -rütm	54
e. $\beta$ -rütm	54
f. Erinevate sageduskomponentide osatähtsus summaarses elektroentsefalogrammis	56
8. Elektroentsefalograafiline fotostimulatsiooni rütmi omandamise reaktsioon	68
VI. ARUTELU	73
1. Enesetunde muutused	73
2. Naha elektrilise potentsiaali ja temperatuuri ning lihastoonuse muutused	75
3. Hingamise ja südamegevuse muutused	76
4. Ajukoore bioelektrilise aktiivsuse muutused	81
a. $\alpha$ -rütm	82

	Lk.
b. $\ominus$ -rütm	84
c. $\beta$ -rütm	85
d. $\Delta$ -rütm	86
5. Rütmi omandamise reaktsiooni muutused	89
6. Kokkuvõte	91
VII. JARELDUSED	94
VIII. TABELITE JA JOONISTE LOETELU	97
IX. KASUTATUD KIRJANDUS	100

## I. SISSEJUHATUS

Kaasaegses anesthesioloogias ja reanimatoloogias omavad suurt tähtsust mitmesugused analeptilised ja stimuleerivad ained, eriti tsentraalse toimega kesknärvisüsteemi stimulaatorid. Need ained leiavad laialdast kasutamist nii intratracheaalse juhitava hingamisega üldnarkoosi korral kui ka tsentraalsete vegetatiivsete häirete ravis eluohtlike kesknärvisüsteemi vigastuste ja haiguste ning raskete mürgistuste, šoki ja asfüksia puhul. Kesknärvisüsteemi stimulaatoreid püütakse kasutada ka haigete kiiremaks väljatoomiseks raskest kestva komatoossest seisundist. Elektroentsefalograafias on tsentraalse ründepunktiga analeptikumid leidnud rakendamist ajukoore bioelektrilise aktiivsuse muutusi aktiveerivate vahenditena, eriti epilepsia diagnostikas.

Uute perspektiivsete kesknärvisüsteemi stimuleerivate ainete otsingute käigus sünteesiti Leningradi Eksperimentaalse Meditsiini Instituudis uus farmakoloogiliste ainete grupp - antifeiinid, mille farmakoloogiline analüüs ja esmased kliinilised katsetused näitasid eriti etüülnorantifeiini (etimisooli) efektiivset ja mitmekesist toimet ajustruktuuridesse. Etimisooli erinevuseks teistest analeptikumidest on tema üheaegne mõju erinevat funktsiooni täitvatele ajuosadele, mistõttu ta näiteks võib kõrvaldada barbituraatide poolt esile kutsutud hingamise

depressiooni samaaegselt barbituraatnarkoosi potentseerides.

Antifeiinide, sealhulgas etüülnoorantifeiini kliinilise kasutamise näidustused ja kasutatavad doosid pole veel lõplikult täpsustatud. Meile kättesaadavas kirjanduses puuduvad peaaegu täiesti anamed etimisooli toimest tervetele inimestele. Kuna loomeksperimendis on aga kasutatud peamiselt suuri etimisooli doose, siis vajab katsetulemuste ülekandmine kliinilisse praktikasse nende kontrolli ka inimestel terapeutiliste annuste juures.

Belöeldust lähtudes püüti käesolevas töös uurida etimisooli toimet tervete katsealuste mitmesugustele funktsioonidele.

## II. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

Etimisool e. etüülnorantifeiin e.  $\text{NEM}$ -306 e. imidasooldikarboonhappe 1-etüül-, 4,5-dimetüüldiamiid kuulub kofeiini avatud pürimidiinrõngaga analoogide - antifeiinide - hulka.

Põhjalik antifeiinide farmakoloogia analüüs on tehtud B o r o d k i n i 1966.a. ilmunud monograafias "Antifeiinid". Reas töödes on näidatud, et vaatamata keemilisele sarnasusele kofeiiniga on etüülnorantifeiini toime kofeiini toimest erinev. Erinevalt kofeiinist, mis soodustab orienteerumisrefleksi, mõjub etimisool doosis 5-10-15 mg/kg orienteerumisreaktsiooni pärssivalt. Kofeiini ja etimisooli vahel on nn. ühepoolne antagonism, s.o. etimisooli mõjul kaob kofeiini poolt tekitatud aktivatsioon, etimisooli toime foonil aga kofeiin mingit aktiveerivat toimet ei oma. ( B o r o d k i n , 1962;1966 )

Kofeiini ja etimisooli toime erinevust näitab ilmekalt nende erinev mõju tingitud refleksidesse ning nende kujundamise kiirusesse. 2-5 mg/kg etimisooli on küllaldane, et tunduvalt pikendada positiivse tingitud refleksi latentsaega koertel ( V o l k o v a , K u d r j a v t s e v a , 1962 ), samal ajal kui kofeiin kiirendab nende väljatöötamist.

Fenamiini ja etimisooli vahel esineb kahepoolne antagonism, s.o. kumbki neist avaldab temale iseloomulikku mõju ka teise foonil.

B o r o d k i n ja A l l i k m e t s (1962,1963) on näida -

nud, et etüülnorantifeiin põhjustab tunduvald muutusi aju bioelektrilises aktiivsuses. 5-10-15 mg/kg etimisooli põhjustab EEG-s aktivatsiooni. Aktivatsioonireaktsiooni ("arousal"), mis on üheks üleneva aktiveeriva mittespetsiifilise süsteemi funktsiooni näitajaks, võib tekitada perifeerse ärritusega ja retikulaarformatsiooni otsese elektrilise stimulatsiooniga (M a g o u n, M o r u z z i, 1949; S o k o l o v, 1960), samuti kofeiini ja fenamiini manustamisel. B o r o d k i n ja B o r o d k i n, A l l i k m e t s (1962, 1963) on näidanud, et etüül-norantifeiin langetab tunduvalt elektrilise ärrituse läve, mis on vajalik elektroentsefalogrammis aktivatsioonireaktsiooni põhjustamiseks. Autorid tulevad järeldusele, et etimisool omab stimuleerivat mõju nii taalamo-kortikaalsele mittespetsiifilisele projektsioonüsteemile kui ka retikulaarformatsioonile.

Võrdluseks olgu toodud sarnased katsed fenamiini, kofeiini ja aminasiiniga. B r a d l e y, K e y (1958) andmetel langetab fenamiin ainult mesentsefaalse retikulaarformatsiooni aktivatsiooniläve, mõjutades talaamilisi mittespetsiifilise struktuure vaid tühisel määral. Aminasiin, vastupidi, tõstab aktivatsiooniläve nii mesentsefaalsel kui ka talaamilisel tasemel. (V a l d m a n, 1960) Kofeiin, erinevalt eelnimetatud ühendeist, ei mõjutanud ajutüve mittespetsiifiliste struktuuride aktivatsiooniläve.

Erinev on etimisooli ja fenamiini toime ka taalamuse interlaminaarsete tuumade bioelektrilisele aktiivsusele. Mesentsefaalse retikulaarformatsiooni elektrostimulatsioonil fenamiini toime foonil ilmnes mediaalse taalamuse bioelektriliste võnkumiste sa-

genemine ning voltaaži langus. Sama etimisooli foonil põhjustab aga mediaalse taalamuse biopotentsiaalide võnkumiste amplituudi tunduva tõusu. Tuginedes M o n n i e r ' ja K r u p p i (1959) hüpoteesile, et aminasiini efekt põhineb sünkroniseerivate süsteemide aktivatsioonil, millele kaasneb biovoolude amplituudi tõus, võib oletada ka etimisooli otsest toimet neile struktuuridele.

Aminasiini stimuleerivat mõju sünkroniseerivatele struktuuridele potentseerib etüülnorantifeiin. Viimase stimuleerivat mõju taalamuse interlaminaarsetele tuumadele näitab ka biovoolude amplituudi tõus ning selle tõusu tekitamiseks vajaliku ärritusläve langus. ( B o r o d k i n , 1966 ) Aktivatsiooninähtused etimisooli manustamisel olid enam väljendunud ajupoolkerade eesmistel aladel. Parieto-oktsipitaalses korteksi osas, hippokampis, samuti mesentsefaalses retikulaarformatsioonis ilmnes põhirütmi sünkronisatsioon. Taalamuse mediaalses osas tõusis tunduvalt bioelektriliste võnkumiste amplituud. Etimisooli bioelektrilist aktiivsust stabiliseeriv toime kestis olenevalt doosist 20 - 50 minutit. ( B o r o d k i n , 1962 ; B o r o d k i n , A l l i k - m e t s , 1963 )

B r e m e r i (1955) poolt kasutusele võetud lõigete meetodikat, mis võimaldab ajukoorest eraldada ühtesid või teisi funktsioonaalseid süsteeme, on kasutatud koos ajutüve struktuuride elektrostimulatsiooniga etüülnorantifeiini toimet mehhanismide täpsemaks selgitamiseks. ( B o r o d k i n , 1966 )

"Cerveau isole" - preparaati, mille puhul lõige on tehtud mesentsefaalsel tasemel, iseloomustab EEG-s ilmnevate aeglaste

kõrgvoltaažiliste  $\Delta$ - $\Theta$ - lainetega. B r e m e r (1935), kes sellist pilti esmakordselt kirjeldas, luges  $\Delta$ - $\Theta$ - lainetuse iseloomulikuks unele. Etimisool ja antifeiin pärssisid suurel määral selle löike korral domineerivad  $\Theta$ -rütmi. Fenamiin selle löike korral mingit toimet ei oma.

Vahetult thalamus opticus'e tagant kulgeva löikega küüliku kesk- ning vaheaju eraldamisel ilmneb elektroentsefalogrammis kõrgvoltaažiline  $\Theta$ -rütm, kadusid täielikult "cerveau isole'le" iseloomulikud "käävid". Fenamiin sellistes tingimustes mingit mõju ei avaldanud, kofeiin aga põhjustas põhirütmi tunduvat kiirenemist. Etüülnorantifeiin tõstis "cerveau isole'" kõrgvoltaažilise aktiivsuse sagedust ja muutis põhirütmi tunduvalt stabiilsemaks. B o r o d k i n (1966) oletab, et selline etimisooli efekt on tingitud tema mõjust taalamo-kortikaalsetele mitte-spetsiifilistele struktuuridele.

Subkortikaalsetest keskustest isoleeritud ajukoorele toimib etimisool pärssivalt, viies niigi aeglased ja ebakorrapärased ajurütmid pikaks ajaks praktiliselt nullini. Etimisool tõstab ka ajukoore krambiläve. ( B o r o d k i n , 1966)

Etüülnorantifeiini mõjust kassi ajukoore erutusprotsessidele ning funktsionaalsele liikuvusele annab teatava pildi võime fotostimulatsiooni rütmi omandada. ( G a s p a r j a n i (andmetel viib 5-10 mg/kg etimisooli rütmi omandamise märgatavale vähenemidele.

Arvestades EEG aktivatsiooni samaaegselt rütmi omandamise alanemisega, järeltab B o r o d k i n (1966), et etimisool langetab ajukoore erutuvust. Desünkronisatsiooni teket etüülnorantifeiini

manustamisel seostab autor selle mõjuga subkortikaalsetele keskustele. Et saada täielikumat ülevaadet etimisooli mõjust küüliku aju subkortikaalsetele keskustele, on kasutauud osalisi lõikeid, kus säilib ajutüve mediaalsete osade ühendus kõrgemate struktuuridega. Sellise metoodika abil õnnestus näidata, et etimisooli stimuleeriv mõju avaldub algul mesentseefaloni, siis mediaalses taalamuses ning lõpuks ajukoores. ( B o r o d k i n, 1966)

Siinjuures tuleb meenutada, et etüül Norantifeiini toime avaldumine sõltub ka manustamisviisist. Kui intravenoossel manustamisel on etüül Norantifeiinil desünkroniseeriv mõju, siis intrakarotiidsel manustamisel ilmuvad samapoolsel ajupoolkeral aeglasel EEG lainel, millele ladestuvad kiired  $\beta$ -võnked. vastapoolsel hemisfääril sellist pilti ei saa.

Etüül Norantifeiin väikestes doosides muudab ka katseloomade reaktsioone välisärritusele. Kui tavalises olukorras toob välisärritus endaga kaasa motoorse rahutuse koos EEG aktivatsiooniga, siis etimisooli foonil toimiv ärritus põhjustab tugevama ja lühiaegsema rahutuse, kutsumata esile muutusi elektroentsefalograafilises pildis. ( B o r o d k i n, 1963 )

Mõnevõrra paradoksaalne on etimisooli toime barbituraatide foonil ja vastupidi. B o r o d k i n (1959, 1962) on uurinud etimisooli toimet "kortikaalsete" narkootikumidega (kloraalhüdraat, uretaan) ning barbituraatidega narkotiseeritud katseloomadel (kassil, küülikul). Etimisooli mõju foonil avaldavad barbituraadid tunduvalt kestvamad toimet, samuti hoiab etimisool ära barbituraat-hüperkineesi.

Huvitav on seaduspärasus, mille näitasid S t e r n i n , N i -  
luškova, P u l a t o v (1962) - nimelt kasutasid autorid narkoo-  
si premedikatsioonina lüütilist segu atropiinist, dimedroolist  
ja promedoolist, mis annab kerge sedatiivse efekti. Manustades  
etimisooli vahetult enne nimetatud segu, ei esinenud mingeid  
muutusi segu toimes. Kui aga lüütilist segu ning etimisooli ma-  
nustati korraga, siis oli sedatiivne efekt tunduvalt väiksem .  
Etimisooli veenisisene manustamine 5 -lo minutit pärast atro -  
piin-dimedrool-promedool segu põhjustas viimase sedatiivsete  
omaduste teravamad ilmnemist.

Samal ajal kui etüülnorantifeiin potentseerib barbituraatide  
toimet, on näidatud ka tema võimet potentseerida krampetekita-  
vaid aineid (nikotiin, korasool, arekoliin) . A l l i k m e t s  
(1963) näitas, et antifeiinid ise, nende hulgas ka etüülnoran-  
tifeiin, ei oma krampetekitavat toimet.

Narkotiseeritud loomale etimisooli manustamisel ilmnevad elekt-  
roentsefalogrammis selged aktivatsiooni tunnused, millele aga  
ei kaasne ärkamist. Veel enam, narkootikumi toime koguni pike-  
neb. Eelnimetatud aktivatsiooniefekti poolest, millele kaasneb  
küll hingamise süvenemine, ei kaasne aga ärkamist, ongi etimi -  
sool endale tähelepanu tõmmanud kui perspektiivne hingamisana-  
leptikum.

Eksperimendis kassidega selgub, et etimisooli ventilatsiooni  
stimuleeriv toime pole mitte reflektorne, vaid et etimisool mõ-  
jub otseselt hingamiskeskusele. ( B o r o d k i n , Z i n - b o - i  
1962) G a s p a r j a n i ja G e r i (1963) andmetel suu -  
rendab etimisool annuses 5 - lo mg/kg n. phrenicus'e impulsat-

siooni amplituudi ning impulsside arvu impulsslaengus.

K o s t i n i ja B o r o d k i n i (1962) uurimused on näidanud, et etimisool potentseerib ka teiste hingamisanaleptikumide toimet.

Et üheks etüülnorantifeiini ründepunktiks on bulbaarised des-kused, selgitas A l l i k m e t s (1963), kelle tööst nähtus, et preparaadi manustamisel vertebraalararterisse vajatakse katse-loomaa hingamise stimulatsiooniks 10-15 korda väiksemaid etimisooli annuseid kui preparaadi manustamisel veenisisesi.

Etimisooli mõju bulbaarsetesse keskustesse näitab ka südame löögisageduse muutumine preparaadi toimet. 10 - 15 mg/kg etimisooli langetab kassidel südame löögisagedust keskmiselt 20 kuni 40 protsendi võrra. ( B o r o d k i n , Z i n - b o - i , 1962 ) Atropiini toime foonil avaldus etimisooli bradükardiiline efekt vähem, seega ilmselt toimub südame löögisageduse aeglustumine etimisooli manustamise korral parasümpaatilise (vagaalse) süsteemi aktivatsiooni tõttu.

I g n a t j e v a (1962), B o r o d k i n i , Z i n - b o - i (1962) tööde tulemustest selgub, et etimisool avaldab kasside kardio-vaskulaarsele süsteemile ka perifeerset mõju.

Katsetega isoleeritud südamel on näidatud antifeiinide negatiivset inotroopset ja kronotroopset toimet. Etüülnorantifeiini intravenoosne manustamine kassile doosis 0,5 mg/kg toob kaasa vererõhu languse 2 - 5 minuti kestel. Selline hüpotensiivne mõju püsis ka pärast kahepoolset vagotoomiat, mis annab alust oletada etimisooli vahetat mõju veresoonte lihase-listele elementidele. Koronaararterite valendikule ei avalda

etüülnorantifeiin aga mingit mõju. ( B g n a t j e v a , 1962 )

Lisaks toimele bulbaarsetesse keskustesse mõjustab etimisool ka hüpotaalamust ( B o r o d k i n , 1960 ) ja teisi dientsefaalseid struktuure. ( B o r o d k i n , A l l i k m e t s , 1963, 1964 )

R õ ž e n k o v ( 1962 ), kes uuris antifeiinide mõju valgete rottide hüpofüsaar-adrenaalsüsteemile, näitas, et antifeiinid, nende hulgas ka etüülnorantifeiin, langetavad tunduvalt neerupealiste askorbiinhappesisaldust ning tõstavad veres 17-oksükortikosteroidide hulka. T s o i ( 1963 ) andmetel saab etimisooli abil vältida pikaaegsel glükokortikoid-preparaatide ( kortisoon, prednisoloon ) kasutamisel tekkivat neerupealiste atroofiat. Etimisooli toimel on täheldatud neerupealiste hüpertroofiat. Et selline neerupealiste stimulatsioon toimub üle dientsefaalse-hüpofüsaarse süsteemi, näitab fakt, et katseloomal, kellel on hüpofüüs eemaldatud, etimisool mingit neerupealist stimuleerivat toimet ei avalda. Samuti puudub stimuleeriv mõju barbituraatnarkoosi tingimustes. ( R õ ž e n k o v , 1962 )

Kliinilises praktikas on etimisool leidnud seni piiratud kasutamist, põhiliselt aprobatsioonikorras anestesioloogide ja psüühiaatrite poolt.

Tervetel inimestel on suu kaudu ( 100 mg ) ning lihasesiseselt ( 30; 60 mg ) manustatud etimisool põhjustanud kerge joobetunde, mille kulminatsioon saabus 30.-60. minutil. Kaks tundi pärast etimisooli manustamist täheldati aktiivsuse ning töövõime tunduvalt tõusu koos samaaegse mäluindeksi langusega. ( J. S a a r - m a j t . , 1965 )

Samad autorid on uurinud etimisooli mõju depressiivse sündroomiga haigetel ning näidanud, et etimisoolil on antidepres -

siivseid omadusi, mille avaldumine sõltub nii preparaadi manustamisviisist ja doosist kui ka katsealuse kõrgema närvitalitluse funktsionaalsest seisundist. Etimisooli positiivset terven-davat mõju depressiivsete seisundite korral on kirjeldanud ka M n u h h i n ja S l u t š e v s k i (1962).

Käesolevale tööle kõige lähemal seisab B o r o d k i n i , V v e d e n s k a ja jt. uurimus 1964. aastast, milles on analüüsitud etimisooli mõju viieteistkümne peaaju orgaanilise kahjustusega haige vegetatiivsetele näitajatele ning ajukoore spontaansele bioelektrilisele aktiivsusele. 1 - 2 mg/kg etimi-sooli intramuskulaarse manustamise järgselt ilmnes naha elek--rilise potentsiaali spontaanseid kõikumisi. Naha galvaaniline reaktsioon vastuseks välisärritusele suurenes nii amplituudilt kui ka kestuselt. Kõigil uuritavatel süvenes ning sageses hingamine, üksikuik juhtudel kiirenes ka südametegevus. Lisaks sellele kirjeldavad autorid etimisooli manustamise järgselt elavne-nud hüperkineese ja sagenenud lihasartefaktide esinemist elekt-roentsefalogrammis. EEG - s ilmnes etimisooli manustamise järg-selt põhirütmi väljendatuse kasv 20.-60. süstejärgseks minutiks. Real juhtudel täheldati elektroentsefalogrammis  $\Theta$ -lainete te- ket ning generaliseerunud  $\alpha$ -ja  $\Theta$ -sööstude esinemist. Rütmi - se fotostimulatsiooni kasutamine näitas rütmi omandamise kasvu nii ajukoores kui ka taalamuse mittespetsiifilistes struktuuri-des.

Erinevalt loomeksperimentide tulemustest ei saadud inimesel etimisooli manustamise järgselt retikulaarformatsiooni üleneva aktiveeriva süsteemi erutuse nähte. Autorid seletavad seda ini-

mestel kasutatud 10 - 15 korda väiksemate preparaadiannustega.

B o t š k o v (1963), kes on võrdlevalt uurinud hingamisana-leptikumide mõju vere gaasidele ja pH-le, on jõudnud järeldu-sele, et kõige perspektiivikamaks neist on etimisool, mis tõs-tab ventilatsioonini 150 kuni 200 protsendi võffa samaaegselt potentseerides narkootikume ja valuvaigisteid.

K o s t i n (1962); K o s t i n , B o r o d k i n (1962, 1963); T o m o n (1963) on operatsioonieelses perioodis türeo-toksikoosiga haigetel kasutanud hea eduga etimisooli kui ra - husteid potentseerivat ning hüpotensiivset vahendit.

U g r j u m o v , K a p u s t i n , R a j e v s k i (1965) rakendasid etüülnorantifeiini neurokirurgilistel operatsiooni-del ja postoperatiivses perioodis tsentraalsete hingamise re - gulatsiooni häiretega haigetel. Neurokirurgilises praktikas ka - sutamiseks peetakse etimisooli sobivaks ka tema elektroentsefa-lograafilist põhirütmi stabiliseeriva ja fokaalseid muutusi in-tensiivistava omaduse tõttu, mis aitab täpsemini lokaliseerida kahjustuse kollet.

B o k (1963) viitas etimisooli otstarbekusele raskete kõhu-õõne- ja rindkereoperatsioonide järgses perioodis, millal va-lu tõttu esineb sageli ventilatsioonihäireid.

Rõhutatakse ka etimisooli kasulikkust hüpofüsaar-adrenaalsüs-teemi regulatsioonis kirurgilistel haigetel. (S t e r n i n , N i l u š k o v a , P u l a t o v , 1962 ) Samad autorid märgivad, et etimisool ei ole kasutatav hingamishäirete profü-laktikas, ta on efektiivne ainult juba pärsitud hingamise korral.

### III. KÜSIMUSE PÜSTITAMINE

Nagu selgub eespool esitatud kirjanduse ülevaatest, on etimisooli toimet seni uuritud peamiselt farmakoloogilises eksperimendis katseloomadel, kusjuures on kasutatud põhiliselt suuri doose. On kindlaks tehtud preparaadi mitmekesine, osaliselt vastuoluline toime vegetatiivsetele funktsioonidele, ajukoore ja subkortikaalsete struktuuride bioelektrilisele aktiivsusele, kõrgemale närvitegevusele ning käitumisele. Eksperimendis on näidatud, et etimisool toimib samaaegselt mitmele kesknärvisüsteemi struktuurile ja tema toime avalduste hulgas on nii erutusele kui ka pidurdusele viitavaid efekte.

Kuigi NSVL Farmakoloogiline Komitee andis juba 1962. aastal soovitusel kasutada etimisooli kliinilises praktikas, on seni veel vähe andmeid tema toimest inimesele. Esitatud tööd puudutavad peamiselt etimisooli kliinilist efektiivsust mitmesuguste haiguste korral või tema kasutatavust anestesioloogias. Peaaegu puuduvad süstemaatilised, statistiliselt kontrollitud uuringud etüülnorantifeiini toimest tervele inimesele, seejuures eriti ajukoore bioelektrilisele aktiivsusele. Need on aga vajalikud etimisooli toime täpsemaks iseloomustamiseks ja kliiniliste indikatsioonide väljatöötamiseks.

Lähtudes eelöeldust, seaksime endale eesmärgiks vastata järg-

mistele küsimustele:

1) milliseid muutusi põhjustab 1 mg/kg etimisooli veenisisene manustamine tervete vabatahtlike katsealuste enesetundes ja aistingutes;

2) millised on muutused katsealuste vegetatiivsetes funktsioonides (naha elektriline potentsiaal ja naha temperatuur, südame löögisagedus, hingamise sagedus, sügavus ja rütm) ja lihastoonuses;

3) millised on visuaalset hinnatavad muutused ajukoore spontaanses bioelektrilises aktiivsuses;

4) millised on ajukoore biopotentsiaalide sageduse muutused EEG automaatse sagedusanalüüsi andmetel;

5) kas on võimalik luua seoseid etimisooli toimel arenenud vegetatiivsete muutuste ja elektroentsefalograafiliste muutuste iseloomu vahel;

6) kuidas muutub ajukoore reaktiivsus välisärritusele (fotostimulatsiooni rütmi omandamise reaktsiooni alusel);

7) milliseid järeldusi on võimalik teha etimisooli toime kohta peaju erinevatesse funktsionaalsetes süsteemidesse;

8) missugustel indikatsioonidel on etimisool kasutatav kliinilises neuroloogilises praktikas.

#### IV. UURIMISMATERJAL JA METOODIKA

##### 1. Uurimismaterjal ja katsekordal- dus

Uuriti etüülnorantifeiini mõju kolmekümne kolmel praktiliselt tervel inimesel vanuses 20 kuni 30 aastat. Vabatahtlike katsealuste hulgas oli kümme mees- ja kakskümmend kolm naissoost isikut, peamiselt üliõpilased.

Etüülnorantifeiini 1,5 % lahust manustati intravenoosselt arvestusega 1 mg preparaati kehakaalu ühe kilogrammi kohta.

Kõik katsed toimusid õhtupoolikuti, suhteliselt vaikses ruumis, kusjuures katsealune lamas ekraniseeritud ja pimedas kambris.

Jälgiti etimisooli mõju katsealuse järgmistele näitajatele:

- a) enesetunne
- b) naha elektrilise potentsiaali kõikumised ja nahatemperatuur
- c) lihastoonus
- d) südame löögisagedus
- e) hingamise sagedus ja rütm
- f) ajukoore spontaanne bioelektriline aktiivsus
- g) elektroentsefalograafiline fotostimulatsiooni rütmi omandamise reaktsioon

Võrdluseks jälgiti viiel katsealusel samade näitajate muutusi füsioloogilise lahuse intravenoosse manustamise järgselt.

Enne etimisooli (pro füsioloogiline lahus) manustamist võimaldati katsealusel kohaneda katseolukorraga ning täielikult rahuneda. Enne rahuoliku andmete registreerimist lamasid katsealused katsele vastavates tingimustes 7 kuni 10 minutit.

## 2. E n e s e t u n d e m u u t u s e d

Pärast katset paluti kirjeldada kõike, mida katsealune tundis etimisooli süste järgsetel minutitel. Järgnevalt esitati suunavaid küsimusi, et täpsemalt selgitada esinenud aistinguid hingamise, südametegevuse, tasakaalu, välisärrituste tajumise, lihastoonuse, higistamise ja kehatemperatuuri osas. Ka paluti katsealustel võrrelda enesetunde muutusi enesetundega mingis neile varem tundud situatsioonis.

## 3. L i h a s t o o n u s e m u u t u s e d

Lihastoonuse tõusu tunnuseks etimisooli süste järgselt peeti lihaste biovoolude ladestumist otsmiku ja oimupiirkonna elektroentsefalogrammile. Peale selle arvestati katsealuste poolt kirjeldatud süstejärgseid lihaste aktiivsuse muutusi (lihastreemor, tõmblused lihastes jne.).

## 4. N a h a e l e k t r i l i s e p o t e n t s i a a l i m u u t u s e d

Kõigil katsealustel jälgiti naha elektrilise potentsiaali aeglaselt spontaanseid kõikumisi rahuolekus ja etimisooli süste järgselt.

Elektroentsefalogrammi isoelektrilise joone kõikumise alusel jälgiti naha elektrilise potentsiaali muutusi kahekümne kolmel katsealusel, kümnel uuritavaal registreeriti naha elektrilise potentsiaali muutused, s.o. naha galvaaniline reaktsioon (NGR), peopesal ning kirjutati üles elektroentsefalograafil "Nihon Kohden" (ajakonstandiga 1,5).

Naha temperatuuri mõõtmiseks kasutati elektrilist termomeetrit  $\text{MCM}_2$ , millega neljateistkümnel katsealusel mõõdeti temperatuuri laubal või põsel enne etimisooli süstet ning pärast katse lõppu.

5.

#### 5. S ü d a m e l ö ö g i s a g e d u s e m u u t u s e d

Elektrokardiogramm registreeriti kõigil katsealustel I-s standardlülituses nii rahuolekus kui ka etimisooli süste järgselt.

Loeti südame süklite arv igal süstejärgsel minutil ( $F_m$ ) 15 kuni 20 minuti jooksul. Arvutati südame frekventsi vastavad keskmised väärtused kogu katsegrupi kohta igal minutil.

Samuti arvutati iga katsealuse rahuoleku ( $F_0$ ) ning südame süstejärgsete minutite löögisageduse suhe protsentides ( $X_m$ ) ning vastavad keskmised näitajad ( $\bar{X}_m$ ) kogu grupi kohta:

$$(1) \quad \bar{X}_m = \frac{\bar{F}_m \cdot 100}{F_0}$$

Registreeriti visuaalselt hinnatavad muutused EKG-s ning südame töö regulaarsuses.

## 6. Hingamissageduse ja -rütmi muutused

Hingamine registreeriti kolmekümnel katsealusel Tartu Vabariikliku Kliinilise Haigla neuroloogia-neurokirurgia elektrofüsioloogia kabinetis konstrueeritud originaalse elektropneumograafia, mille põhimõtteline skeem on toodud joonisel 1.

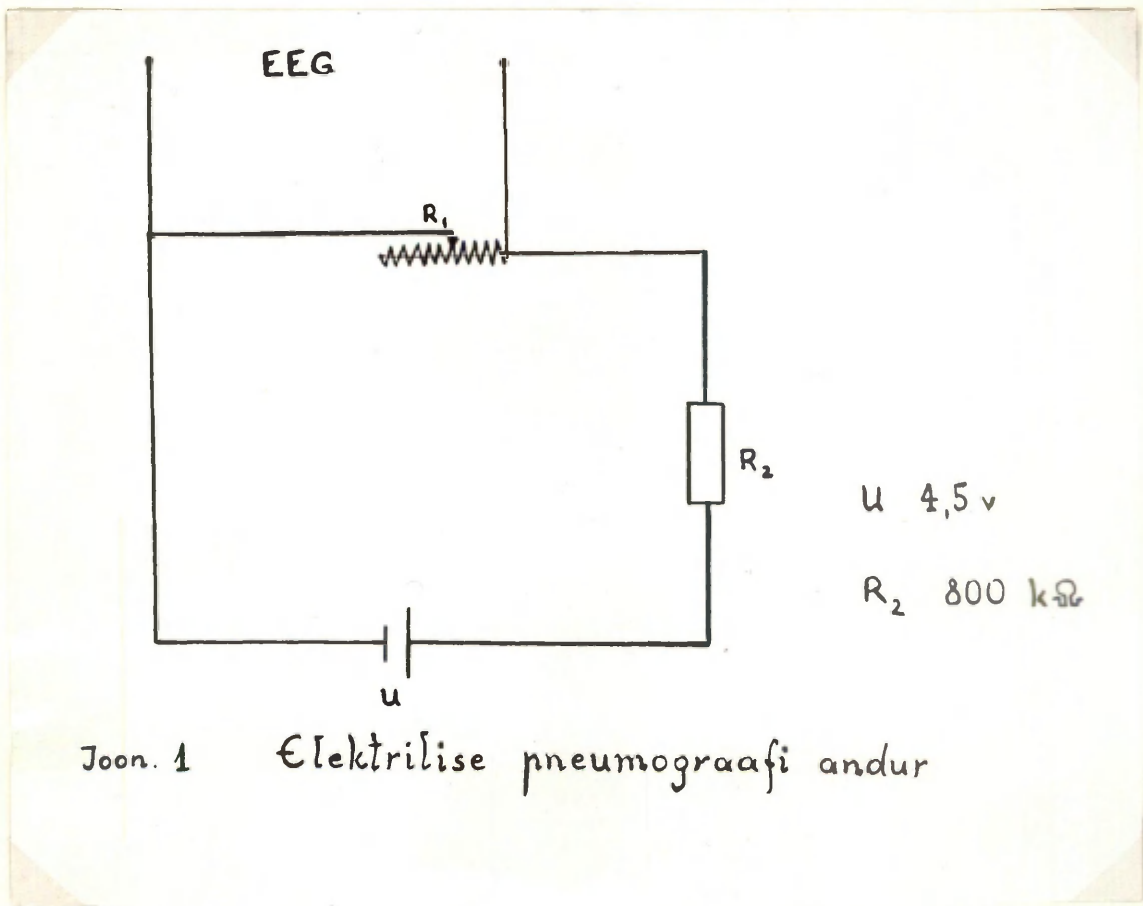
40 cm pikkuse ja 0,5 cm jämeduse söepulbriga täidetud kummitoru otstesse on rakendatud alalispinge. Kummitoru fikseeritakse ümber katsealuse rindkere. Hingamisel toru pikkus muutub ning seega muutub ka sees oleva söepuru takistus. Pinge muutusi kummitoru otstes registreeritakse isekirjutava aparatuuri abil.

Belkirjeldatud lihtsa konstruktsiooniga andur ühendati elektroentsefalograafia, mille ühte kanalit kasutati elektropneogrammi registreerimiseks.

Loeti hingamissagedus rahuolekus ning igal etimisooli süste järgsel minutil 20 minuti jooksul. Arvutati keskmised hingamissageduse väärtused kõigi uuritavate kohta. Arvutati ka rahuoleku hingamissageduse ( $T_m$ ) suhe protsentides ( $Y_m$ ) iga uuritava kohta ning vastavad keskmised väärtused ( $\bar{Y}_m$ ) kogu katsegrupi kohta:

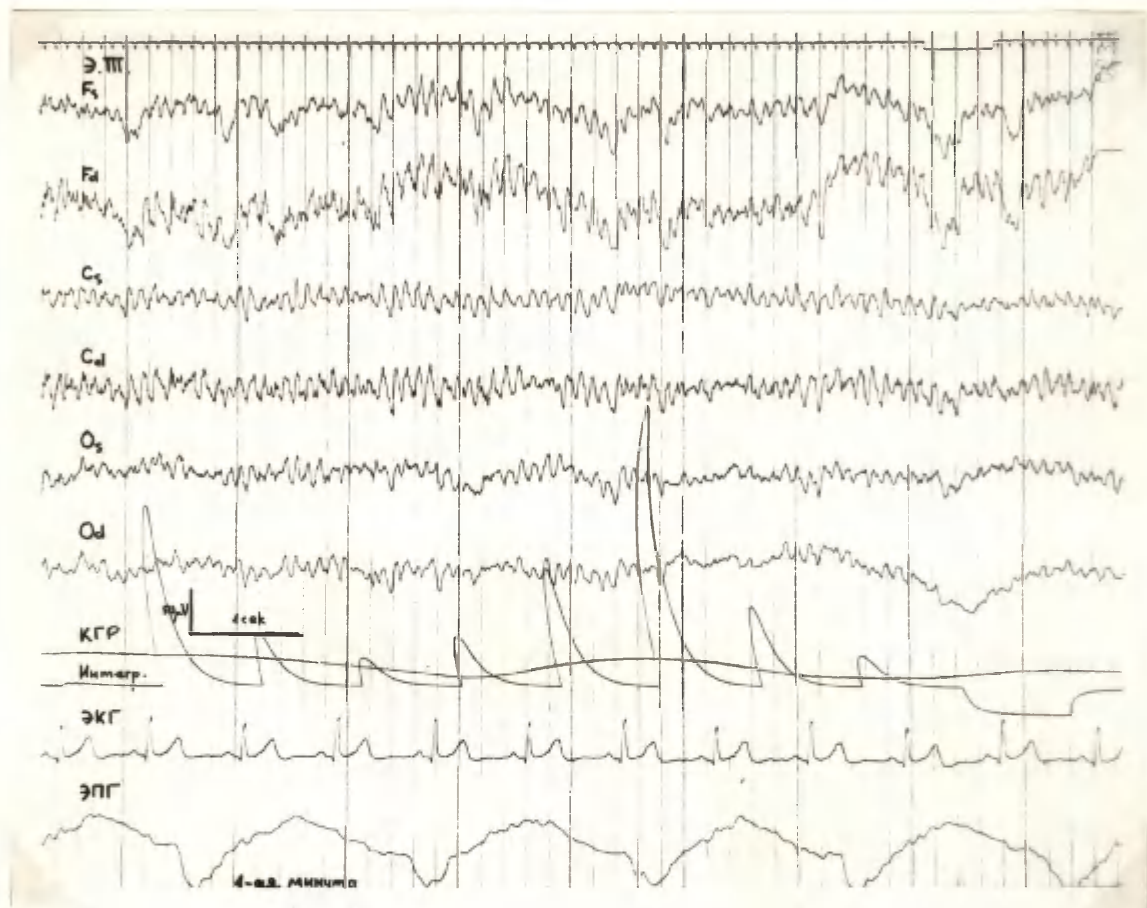
$$(2) \quad \bar{Y}_m = \frac{T_m}{T_0} \cdot 100$$

Jälgiti hingamise regulaarsuse ning pneumogrammi kuju muutusi, samuti üksikute hingamisfaaside suhet.



Joon. 1 Elektrilise pneumograafi andur

Näide kasutatud polügraafilisest registreerimisest



Katsealune E.T. 26 a. vana. Üks minut pärast etimisooli süstet. Joonisel ülevalt alla: 1.-6. - kõver - EEG, 7. - naha galvaaniline reaktsioon (KGP), 8.- EEG sagedusintegratsioon, 9. - EKG; 10.- elektropneumogramm (ЭПГ). Kõik elektroentsefalograafilised kõverad on registreeritud monopolaarselt, indiferentse elektrootselele kõrvaldestal. Aktiivse elektrootodi asukoht on tähistatud järgmiselt: F<sub>s</sub>- vasak frontaalpiirkond, F<sub>d</sub>- parem frontaalpiirkond, C<sub>s</sub>- sensomotoorne ala vasakul, C<sub>d</sub>- sensomotoorne ala paremal, O<sub>s</sub>- vasak kuklasagar, O<sub>d</sub>-parem kuklasagar.

## 7. A j u k o o r e s p o n t a a n s e b i o e l e k t - r i l i s e a k t i i v s u s e m u u t u m i n e

### a. Visuaalne hinnang

Ajukoore bioelektrilise aktiivsuse registreerimine viidi läbi katsealuse rahuolekus. Katsealune viibis ekraniseeritud pimedas kambris, kus ta lamas suletud silmadega, lõdvestatud lihastega.

Ajukoore bioelektrilist aktiivlust registreeriti 16-kanalise elektroentsefalograafi "Kaiser" või 9-kanalise elektroentsefalograafi "Nihon Kohden" abil. Elektroentsefalogrammid kirjutati kummagi ajupoolkera 6-8 punktist nii bipolaarses kui ka monopolaarses lülituses, indiferentseks elektroodiks oli samapoolne kõrvaelektrood. (vt. joon. 2)

Kõigil katsealustel hinnati elektroentsefalogramme visuaalselt. Rahuoleku elektroentsefalogrammiks loeti kõverat, mis iseloomustas katsealuse ajukoore bioelektrilist aktiivsust pärast seda, kui katsealune oli viibinud katse tingimustes 7 kuni 10 minutit.

Pärast etimisooli süstet hinnati elektroentsefalogramme 30 minuti vältel. Seejuures hinnati elektroentsefalogrammi tüüpi Ž i r m u n s k a j a (1962) järgi vahetult pärast süstet ning etimisooli toime vähenemise faasis üheksandal-kümnendal süstejärgsel minutil. Võrreldi elektroentsefalogrammi tüübi muutust rahuoleku tüübi suhtes.

Elektroentsefalogrammide tüüpidesse jaotamisel võeti peamiseks kriteeriumiks bioelektriliste võngete regulaarsus.

I tüüp - regulaarne rütm ning normaalne amplituud (20 - 100  $\mu$ V);  
domineerib  $\alpha$ -rütm.

II tüüp - ebaregulaarne  $\alpha$ -rütm koos nn. "tinglikult patoloogiliste" elektroentsefalogrammi komponentidega:

a)  $\Delta$ - $\Theta$ -rütm amplituudiga kuni 30  $\mu$ V

b) madalad "tipud" (spikes)

c) kiired sünkroonsed võnked

III tüüp - kõigi rütmide difuusne desoraanisatsioon. Võnked madala amplituudiga (alla 30 - 35  $\mu$ V)  $\alpha$ -rütm puudub,  $\beta$ -rütm on ebaregulaarne, vahelduvad kõrged ja madalad sagedused.

IV tüüp - nn. "ülemäärane" rütmide regulaarsus normist kõrgemal amplituuditasemel.

V tüüp - kõigi EEG komponentide desorganisatsioon ebanormaalset kõrge amplituudi juures.

Lisaks tüüpidesse jaotamisele iseloomustati nii rahuoleku kui ka süstejärgseid elektroentsefalogramme Žirmunskaja poolt väljatöötatud valemite abil. (Ž i r m u n s k a j a , 1962 )

Tähistused valemites:

- 1) number valemi ees iseloomustab elektroentsefalogrammi tüüpi;
- 2)  $\alpha$  - võnked sagedusega 8 - 13 võnget/sekundis ja amplituudiga alla 110  $\mu$ V;
- 3)  $\alpha\alpha$  -  $\alpha$  -võnked amplituudiga üle 110  $\mu$ V;
- 4)  $\beta$  - võnked sagedusega 14 - 100 võnget/sekundis ja amplituudiga alla 25  $\mu$ V;

- 5) V - väikesed "tipud"
- 6) W - teravad lained
- 7)  $\uparrow$  - paroksüsmaalsed laengud
- 8) M - võnked sagedusega 1-7 võnget/sekundis ja amplituudiga alla 30  $\mu$ V.

#### b. Elektroentsefalogrammi automaatne sagedusanalüüs

Kümnel katsealusel teostati elektroentsefalogrammide sagedusanalüüs firma "Nihon Kohden"-i automaatanalüsaatori ja integraatori MAF-4B abil.

Integraator summeerib bioelektrilised võnked järgmistes sagedusribades:

2 -4	võnget	sekundis	- $\Delta$ -rütm
4 -8	"	"	- $\Theta$ -rütm
8-13	"	"	- $\alpha$ -rütm
13-20	"	"	- $\beta_1$ -rütm
20-30	"	"	- $\beta_2$ -rütm

Integraatori ühe tsükli väljalöövide kõrguse alusel saab arvutada välja kummagi ajupoolkera jaoks eraldi eelnimetatud sagedusega võngete hulka elektroentsefalogrammis 10 sekundi jooksul. Ühes minutis annab integraator kuus tsüklit, igas kümme väljalööki, s.o. a' 5 väljalööki kummagi ajupoolkera jaoks.

Automaatanalüüsile allutati bioelektriline aktiivsus, mis registreeriti tsentro-oktsipitaalelektroodide alt.

Rahuoleku karakteristikud iga sagedusriba jaoks arvutati ka-

hekümne integraatoritsükli vastavate näitajate keskmisena.

Esimesel viiel etimisooli süste järgsel minutil arvutati sagedusriba iseloomustavad arvud iga minuti kohta, võttes aluseks minuti viie integraatoritsükli väljalöögid. 6. - 10. minuti, 11. - 15. minuti ja 16. - 20. minuti keskmiste näitajate aluseks võeti iga minuti kaks integraatoritsükli. 21.-30. minuti keskmised arvutati iga minuti ühe tsükli väljalöökidele tuginedes.

Kuna integraatori väljalöögi kõrgus (mis pole kalibreeritud) erinevates katsetes sõltub võimendusest nii elektroentsefalograafis kui ka automaatanalüsaatoris, arvutati kõigi rütmide osas rahuoleku ning süstejärgsete näitajate suhe protsentides ( $Z_m$ ).

$$(3) \quad Z_m = \frac{H_m \cdot 100}{H_0}$$

$H_m$  - integraatori väljalöögi keskmine kõrgus teatud süstejärgsel minutil "m"

$H_0$  - integraatori väljalöögi keskmine kõrgus rahuolekus

Eelkirjeldatud arvutused teostati mõlema ajupoolkera kohta nii eraldi kui ka summaarselt.

Arvutati elektroentsefalogrammi rütmide summaarne väljendatus (M). Selleks liideti integraatorinäitude keskmised igas sagedusdiapasoonis.

$$(4) \quad H_{\Delta} + H_{\Theta} + H_{\alpha} + H_{\beta_1} + H_{\beta_2} = M$$

Arvutati rütmide summaarse väljendatuse muutused (L) etimisooli süste järgselt rahuolekuga võrrelduna. \*

$$(5) \quad L = \frac{M_m}{M_o} \cdot 100$$

Üksikute rütmide osatähtsuse hindamiseks arvutati rütmide jaotusindeks (K). Rütmi jaotusindeks on ühe rütmi suhteline osa rütmide summaarsest väljendatusest

$$(6) \quad K = \frac{H}{M} \cdot 100$$

Rütmide jaotusindeksid arvutati kummagi ajupoolkera kohta eraldi igal katsealusel. \*

Arvutati jaotusindeksite muutused (N) pärast etimisooli süstet süste-eelsete näitajate suhtes

$$(7) \quad N = \frac{K}{K_o} \cdot 100$$

---

\* Kuna rütmide summaarse väljendatuse vahel, samuti rütmide jaotusindeksite osas ajupoolkerades polnud statistiliselt usaldusväärseid erinevusi, kasutati kogu katsegrupi näitajate keskmise arvutamisel mõlema ajupoolkera karakteristikuid, tõstes sellega variantide arvu ning keskmise statistilist usaldatavust.

Kõik eelkirjeldatud elektroentsefalogrammide automaatsagedusanalüüside tulemuste töötlemisvõtteid kasutati ka viies platseebo-katses füsioloogilise lahusega.

## 8. Fotostimulatsiooni rütmi omandamise muutused

Ajukoore neuronite reaktiivsuse ja labiilsuse muutuste hindamiseks jälgiti ajukoore bioelektrilise aktiivsuse ümberkohandumist rütmilise fotostimulatsiooni korral. Fotostimulatsiooniks kasutati TRU Eksperimentaaltöökojas konstrueeritud ning ehitatud fotostimulaatorit.

Uneksateistkümnemele katsealusele anti rütmilisi valgusimpulssi sagedusega 6, 8, 10, 12, 14 impulssi sekundis. Igal nimetatud sagedusel stimuleeriti uuritavaid neljal korral: 2 korda enne ja 2 korda pärast etimisooli manustamist. Ühe stimulatsiooniseeria kestus oli 8 kuni 10 sekundit.

Igal kasutatud fotostimulatsiooni sagedusel arvutati rütmi omandamise indeks (iRO). Selleks arvutati ärritussagedusega sünkroonsete võngete esinemise aja suhe kogu ärritusajasse protsentides. Lisaks rütmi omandamise indeksile arvutati subharmooniliste võngete esinemise aja suhe üldisesse omandatud rütmide ajasse protsentides - s.o. subharmoonika indeks (iSB).

Rahuoleku indeksiteks loeti kahe stimulatsiooniseeria vastavate näitajate keskmist. Võrreldi indeksite muutust etimisooli süste järgselt nii kummagi stimulatsiooniseeria kohta kui ka summaarselt.

## 9. Katseseandmete statistilise läbitöötamise meetodika

Statistilisele töötamisele allutati elektroentsefalogrammide automaatanalüüsi andmed ning pulsi- ja hingamissageuse karakteristikud. Et langetada õige otsus katsetes ilmnevate erinevuste olulisuse või juhuslikkuse kohta, kasutati W o l f i (1965) poolt esitatud matemaatilise statistika meetodeid.

Arvutati vastavate näitajate aritmeetiline keskmine ja ruuthälve (1)

$$(1) \quad s = \pm \sqrt{\frac{(x_1 - \bar{x})^2}{(n - 1)}}$$

s - vastava näitaja keskmine ruuthälve

$\bar{x}$  - vastava näitaja aritmeetiline keskmine

$x_1$  - näitaja üksikmõõtmise väärtus

n - korduste arv

Usalduspiirid 95% tõenäosusega arvutati järgnevast valemist (T o l o k o n t s e v , 1961 )

$$(2) \quad U_{95\%} = \pm s \cdot \frac{1}{n} \cdot t$$

s - vastava näitaja keskmine ruuthälve

t - Studenti kriteerium

n - korduste arv

Etimisooli ja füsioloogilise lanuse intravenoossele manustamisele järgnenud muutuste erinevuste olulisuse hindamisel kasutati Studenti t-kriteeriumit. Rakendati järgmist valemit

$$(3) \quad t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{Sd}$$

kus

$\bar{x}_1$  - esimese võrdlusgrupi näitaja aritmeetiline keskmine

$\bar{x}_2$  - teise võrdlusgrupi vastava näitaja aritmeetiline keskmine

Sd - näitajate keskmine viga

Kuna võrdlusgruppides oli erinev korduste arv, kasutati näitajate keskmise vea (Sd) arvutamisel valemit

$$(4) \quad Sd = \pm \sqrt{s^2 \frac{n_1 + n_2}{n_1 \cdot n_2}}$$

kus

S - kahe võrdlusgrupi dispersioon

$n_1$  - esimese võrdlusgrupi korduste arv

$n_2$  - teise võrdlusgrupi korduste arv

Südametegevuse ja elektroentsefalograafiliste muutuste kõrvutamisel ja grupeerimisel ning gruppide usalduspiiride leidmisel kasutati G e n e s i (1967) poolt soovitatud metoodikat.

## V. TÖÖ TULEMUSED

### 1. Enesetunde muutused

Kõigil kolmekümne kolmel katsealusel, kes rahuolekus tundsid end hästi ning ei esitanud mingeid kaebusi ega viiteid tervisehäiretele, põhjustas etimisooli manustamine erineva intensiivsusega, enamikus ebameeldivaid, kuid lühiajalisi aistinguid (vt. tabel 1)

Tabel 1.

Enesetunde muutused etimisooli süste järgselt

Jrk. nr.	Aistingute iseloom	Juhtude arv
1	Hingamistakistuse, õhupuuduse tunne	15
2	Kergustunne hingamisel	8
3	Hingamise süvenemine	25
4	Rahunemistunne	1
5	Liikumistung, tahe midagi teha	6
6	Pearinglus	10
7	Iiveldus	10
8	Higistamine	10
9	Kuumatunne	15
10	Higistustunne rinnus, südameklõppimine	7

T a b e l 1  
(järg)

Jrk. nr.	Aistingute iseloom	Juhtude arv
11	Aistingute teravnemine	9
12	Valgusaistingute teke	5
13	"Pindude" teke keeles, käes	5
14	Minestustunne	4

Kõige enam põhjustas etimisool muutusi hingamises. Katsealused tundsid kas õhupuudustunnet või, vastupidi, ebatavalist kergus- ja vabadustunnet hingamisel. Sellisele hingamise kergenemisele kaasnes ühel katsealusel rahunemistunne. Kuuel katsealusel aga põhjustas etimisool rahutuse, soovi midagi teha või kuhugi minna. Kolm katsealust, kellel enne etimisooli süstet oli elektrootide šlemm tugevasti pigistanud, ei tajunud seda enam pärast süstet. Nimetatud katsealused tundsid, nagu oleksid nad olnud õhus ja paisunud mõõtmel.

Paljudel katsealustel esines pearinglus, iiveldus, higistamine ja kuumatunne, mis mõnel juhul asendus hiljem külmatundega. Üsikuil juhtudel võrdlesid katsealused tekkinud tunnet minestuseelse enesetundega või tundega "nagu oleks öösel voodist kukkunud".

Real juhtudel kõnelesid katsealused, et fotostimulatsioonil antud valgusimpulsid näisid pärast etimisooli süstet eredamad kui rahuolekus. Viiel juhul nägid katsealused silme ees "ujumas" rohelisi geomeetrilisi kujundeid (rõngad, kolmnurgad, ruudud).

Viiel juhul tajuti näos ja keeles pisteid, "pindude tunnet", "nagu oleks keel suur ega mahu suhu".

Koik eelkirjeldatud aistingud kestsid lühiaegselt, katsealuste arvates 2 kuni 3 minutit, ning olid katse lõpuks kadunud. Ainult üksikuil juhtudel tundsid katsealused end väsinuna.

Füsioloogilise lahuse intravenoossel manustamisel mingeid subjektiivseid aistinguid ei esinenud.

## 2. L i h a t o o n u s e m u u t u s e d

Enne etimisooli süstet lamasid katsealused lõõgastatud lihastega, suletud silmi. Lihastoonuse häireid ega mingeid hüperkineese neil ei esinenud. Lihaste biovooludest tingitud artefaktid elektroentsefalogrammidel puudusid.

Pärast etimisooli süstet võis täheldada oimulihaste bioelektrilise aktiivsuse ladestumist aju biovooludele kaheksal juhul kahekümnest katsest, mille korral olid peale asetatud temporaalelektroodid. Ühel juhul tundis uuritav tõmbusi jalas ning värinat kehas. Neljal juhul selgus, et 1 kuni 2 tundi pärast etimisooli manustamist tundsid patsiendid tugevat lühiaegset värinat kätes ja kehas.

## 3. N a h a e l e k t r i l i s e p o t e n t s i a a l i j a t e m p e r a t u u r i m u u t u s e d

Naha elektrilise potentsiaali muutuste jälgimisel selgus, et rahuolekus oli see praktiliselt muutumatu. Lühiaegse kahefaasi-

lise muutuse naha elektrilises potentsiaalis võis esile kutsuda mitmesuguste välisärritustega, s.t. ilmnes naha galvaaniline reaktsioon (NGR). Sama ärrituse korduval kasutamisel vähenes naha galvaaniline reaktsioon amplituudilt ning kestuselt.

Etimisooli manustamine põhjustas naha elektrilise potentsiaali kõikumise vahetult pärast süstet 20 kuni 30 sekundi vältel. Seejärel toimus naha elektrilise potentsiaali stabiliseerumine, millele kahekümne kaheksas katses järgnes 2.-3. süstejärgsel minutil tugev spontaanne naha elektrilise potentsiaali kõikumine. Foto- ja heliärritused põhjustasid tugevama ja kestvama naha galvaanilise reaktsiooni kui enne etimisooli süstet.

Ka füsioloogilise lahuse manustamine põhjustas kohe süstejärgselt naha galvaanilise reaktsiooni. Pärast süstet toimus kiiresti naha elektrilise potentsiaali stabiliseerumine, mis püsis jälgimisaja lõpuni.

Naha temperatuur tõusis pärast etimisooli süstet keskmiselt  $1,3^{\circ}\text{C}$  võrra.

#### 4. S ü d a m e l ö ö g i s a g e d u s e m u u t u s e d

Elektrokardiogramm I-s standardlülituses registreeriti kolmekümnel katsealusel.

Etüülnorantifeiini intravenoosne manustamine põhjustas seitsmel katsealusel valu, ängistust südame piirkonnas ja südame kloppimist. Viiel katsealusel võis täheldada aurikulaarsete ekstrasüstolite teket.

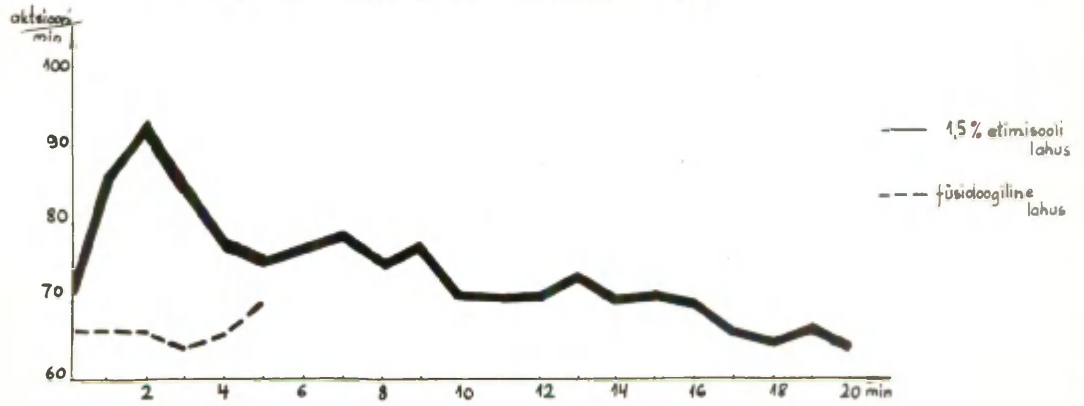
Kahekümne üheksal katsealusel esines tunduv südametegevuse

## Südame löögisagedus pärast etimisooli manustamist

Aeg min	Keskmine sagedus ( $\bar{F}$ ) (aktsiooni/minutis)	Keskmine muutus võrrel- des rahuolekuga ( $x_m$ ) usalduspiiridega $p < 0,05$
0	70,9	100,0
I	85,3	122,8 + 4,2
II	93,6	131,3 + 10,2
III	84,4	120,2 + 6,4
IV	77,9	109,9 + 3,8
V	75,8	108,4 + 3,5
VI	77,4	109,1 + 4,8
VII	79,1	109,3 + 5,1
VIII	74,6	108,0 + 5,8
IX	77,8	105,0 + 8,6
X	71,0	104,1 + 8,3
XI	70,5	101,2 + 7,3
XII	70,6	100,1 + 6,2
XIII	73,6	101,1 + 5,4
XIV	71,0	99,4 + 5,6
XV	71,1	100,9 + 6,9
XVI	70,1	101,7 + 7,1
XVII	67,0	97,7 + 6,0
XVIII	65,4	96,6 + 7,5
XIX	67,2	98,6 + 8,0
XX	64,2	99,7 + 9,5

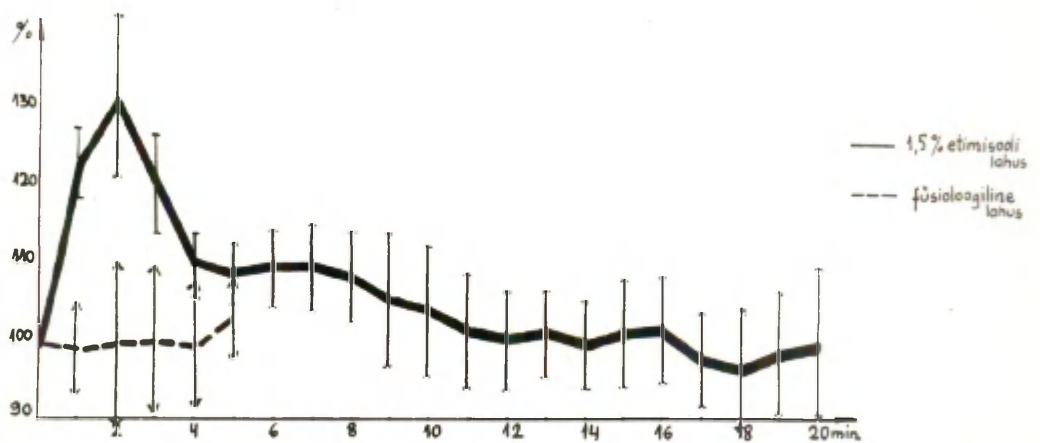
Joon 3

### SÜDAME LÖÖGISAGEDUS PÄRAST SÜSTET



Joon 4

### SÜDAME LÖÖGISAGEDUSE MUUTUS VÕRRELDES RAHUOLEKUGA



kiirenemine. Maksimaalne löögisageduse tõus oli teisel süstejärgsel minutil (vt. tabel 2, joon. 3,4), keskmiselt 23 löögi võrra minutis.

Üksikjuhtudel oli pulsisageduse tõus etimisooli süste järgselt vägagi ulatuslik. Võrreldes rahuolekuga olid pulsi frekventsi väärtused tõusnud 150 kuni 190 protsendini. Näiteks katsealusel L.M. tõusis südame löögisagedus rahuoleku 72 löögilt minutis 142 löögini minutis. Subjektiivsed aistingud südame poolt tal seejuures puudusid.

Statistiliselt usaldusväärne südame löögisageduse tõus esines kuul kaheksanda süstejärgse minutini.

Kuuteistkümmel katsealusel võis täheldada 7.-11. süstejärgsel minutil südametegevuse aeglustumist võrreldes rahuolekuga. Nende katsealuste hulgas, kellel ilmnis selline südametegevuse aeglustumine ( I grupp), esines rahuolekus hästisünkroniseerunud  $\alpha$ -rütm (I ja IV EEG tüüp) sagedamini kui II grupi katsealustel, kellel südametegevus jäi kiirenenuks pikemat aega pärast preparaadi manustamist (vastavalt 3:16 ja 4:13) (vt. tabel 3).

T a b e l 3

Elektroentsefalogrammide põhitüüpideks jagunemine erineva kardiaalse reaktsiooni tüübiga katsealustel rahuolekus ja IX - X süstejärgsel minutil

EEG tüüp	I grupp		II grupp	
	Enne	Pärast	Enne	Pärast
I	7	9	4	3
II	5	4	6	6
III	3	2	2	2
IV	1	1	0	1

T a b e l 3  
(järg)

EEG tüüp	I grupp		II grupp	
	Enne	Pärast	Enne	Pärast
v	0	0	1	1
Kokku	16	16	13	13

Samuti oli I grupi katsealustel suurem rahuoleku keskmine  $\alpha$ -jaotusindeks ( $K_{\alpha}$ ) kui teise grupi katsealustel (vastavalt 33,4 ja 25,6).

Etimisooli süste järgselt esimeses katsealuste grupis suurenes veelgi tendents  $\alpha$ -sünkronisatsiooniks, II grupi katsealustel jäi aga domineerima vähese  $\alpha$ -sünkronisatsiooniga elektroentsefalogramm (vastavalt 10 :16 ja 4:13).

Ühel juhul toimus aga südametegevuse aeglustumine juba vahetult süstejärgselt ning aeglasem südamerütm jäi püsima pikemaks ajaks (katsealune K.L.) Sama katsealuse elektroentsefalogrammis, mis rahuolekus kuulus kolmandasse tüüpi ning milles domineerisid madalad kiired  $\beta$ -võnked koos frontopolaarsete bilateraalsete madalate  $\Delta$ -lainetega, põhjustas etimisool madal-sagedusliku  $\beta$ -rütmi osatähtsuse tugeva tõusu. Rahuolekus oli  $\beta_1$ -jaotusindeks ( $K_{\beta_1}$ ) nimetatud katsealusel (K.L.) suhteliselt madal (26,2).

Füsioloogilise lahuse manustamine südametegevuses olulisi muutusi ei põhjustanud (vt. tabel 4, joon. 3,4).

Südame löögisagedus pärast füsioloogilise  
lahuse manustamist

Aeg (minutit)	Keskmine sagedus ( $\bar{F}$ )	Keskmine muutus võr- reldes rahuolekuga ( $\bar{X}_m$ )  (protsentides, usaldus- piiridega $p < 0,05$ )
0	66,2	100,0
I	66,1	98,8 + 5,7
II	66,2	99,5 + 10,4
III	64,2	99,9 + 9,3
IV	66,1	99,1 + 7,8
V	70,4	106,1 + 4,8

5. Hingamise sageduse ja rütmi  
muutused

Rahuolekus hingasid kõik katsealused regulaarselt, hingamis-  
sagedus püsis pikema aja vältel ühesugune. Keskmine hingamis-  
sagedus oli 17 hingamistsüklit minutis.

Etimisooli intravenoosne manustamine põhjustas viieteistküm-  
nel katsealusel õhupuuduse tunnet, raskust hingamisel. Kaheksal  
katsealusel tekkis aga millegagi võrreldamatu kergustunne hin-  
gamisel, mille kohta üks katsealustest ütles "nagu oleks tühju-  
ses või hingaks tühjust". Kakskümmend viis katsealust tund-

TABEL 5

KESKMINE HINGAMISSAGEDUS PÄRAST ETIMISOOLI  
MANUSTAMIST (T)

AEG (minut)	A-grupp	B-grupp
0	16,5	18,2
1	20,0	17,7
2	20,0	16,5
3	19,5	16,6
4	18,9	17,0
5	18,7	16,4
6	16,6	15,9
7	18,0	15,9
8	19,6	16,0
9	19,5	15,2
10	19,0	14,2
11	19,5	15,7
12	17,2	15,3
13	17,7	15,0
14	17,7	12,3
15	17,5	16,3
16	18,0	16,0
17	18,4	16,6
18	18,8	16,3
19	17,9	16,6
20	18,2	15,3

sid, et nad hakkasid pärast etimisooli süstet sügavamini hingama. Nad olid sunnitud "ohkama". Samadel isikutel registree-riti ka objektiivselt hingamiseksurssioonide amplituudi suurenemist. Lisaks hingamise süvenemisele võis kahekümne ühel juhul sedastada elektropneumogrammi kuju muutusi etimisooli süste järgselt. Nii täheldati sissehingamisfaasi lühenemist, üksikutel juhtudel ta väljahingamisfaasi lühenemist. Samuti ilmnas üksikutel juhtudel inspiratsiooni lõpul hingamispause.

Tunduvald muutusi põhjustas etimisool kõigi katsealuste hingamissageduses. Hingamissageduse muutumise suuna järgi võis katsealused jagada kahte gruppi. Suurema grupi (grupp A) moodustasid kakskümmend üks katsealust, kelle hingamine etüülnorantifeiini süste järgselt sages. Teise, väiksema, üheksast inimesest koosneva grupi (grupp B) iseloomustavaks jooneks oli hingamissageduse vähenemine.

Etimisooli maksimaalne toime hingamissagedusele ilmnas teisel-kolmandal süstejärgsel minutil (vt, tabel 5,6, joon. 5,6). A-grupis tõusis hingamissagedus teisel süstejärgsel minutil 16,5-lt hingamistsüklilt minutis 20-le tsüklile minutis.

Grupi A katsealustel, kel hingamissagedus etimisooli süste järgselt tõusis, oli rahuoleku hingamissagedus mõnevõrra väiksem B-grupi (hingamise aeglustumine) katsealuste hingamissagedusest (vastavalt 16,5 ja 18,2 hingamistsüklit minutis).

Kuivõrd erinevatel katsealustel oli hingamissagedus rahuolekus küllaltki erinev (12-20 tsüklit minutis), siis etimisooli süste järgsete muutuste dünaamika hindamiseks osutus otstarbekamaks arvutada süstejärgse ja -eelse hingamissageduse suhe

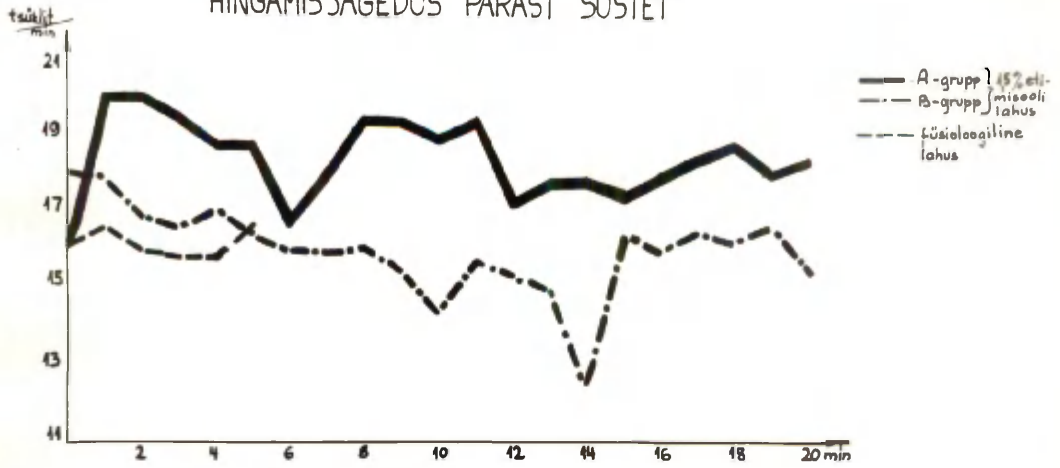
TABEL 6

HINGAMISSAGEDUSE KESKMINE MUUTUS ETIMISOOLI  
 MANUSTAMISE JÄRGSILT VÕRRELDES RAHUOLEKUGA ( $\bar{Y}_m$ )  
 (protsentides, usalduspiiridega  $p < 0,05$ )

AEG (minutit)	A- grupp	B- grupp
1	123,2 ± 8,3	96,2 ± 3,6
2	127,1 ± 6,0	85,8 ± 4,7
3	124,0 ± 5,5	86,4 ± 6,3
4	119,0 ± 8,3	92,5 ± 7,3
5	116,8 ± 5,4	91,1 ± 10,8
6	108,9 ± 7,9	88,9 ± 8,2
7	111,1 ± 10,0	87,1 ± 8,0
8	116,0 ± 20,7	85,6 ± 9,6
9	109,1 ± 16,3	86,0 ± 12,2
10	108,7 ± 9,2	94,8 ± 22,8
11	110,3 ± 6,4	95,1 ± 16,9
12	110,2 ± 6,1	97,9 ± 16,5
13	109,3 ± 8,2	91,4 ± 21,0
14	111,5 ± 9,4	79,0 ± 21,8
15	109,9 ± 5,9	100,0
16	103,5 ± 8,6	89,8 ± 20,4
17	108,8 ± 8,4	99,9 ± 21,0
18	125,9 ± 12,4	99,1 ± 22,8
19	116,0 ± 9,8	102,1 ± 31,6
20	106,0 ± 5,5	90,0 ± 34,5

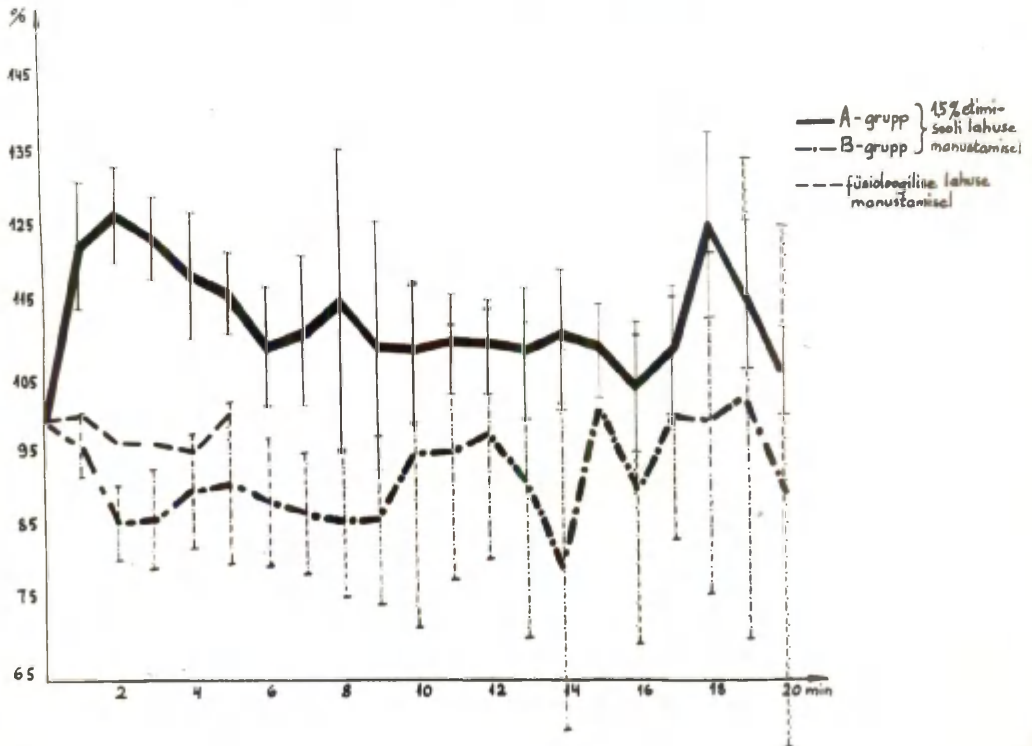
Joon 5

### HINGAMISSAGEDUS PÄRAST SÜSTET



Joon 6

### HINGAMISSAGEDUSE MUUTUS VÕRRELDES RAHUOLEKUGA



protsentides igal uuritavaal eraldi. Grupis, kus esines hingamissageduse tõus, oli see kuni 127 protsenti rahuoleku väärtusest. Teises, hingamissageduse aeglustumisega iseloomustavas grupis toimus samal ajal hingamissageduse langus 85,8 protsendini rahuolekuga võrreldes (vt. tabel 6, joon. 6).

Katsealusel A.A. tõusis hingamissagedus 12-lt 20-le hingamistsüklile minutis, katsealusel L.K. 15-lt 23-le.

Hingamissageduse statistiliselt usaldusväärsed nihked esinesid kuni kaheksanda süstejärgse minutini.

Füsioloogilise lahuse süstimine tõi endaga kaasa ühes katses hingamise kiirenemise, kahes aeglustumise, kahes katses hingamissagedus ei muutunud. Teisel-neljandal süstejärgsel minutil toimus neljas katses hingamissageduse aeglustumine 1-2 tsükli võrra minutis (vt. tabel 7, joon. 5, 6). Statistiliselt usaldusväärseid hingamissageduse nihkeid ei esinenud. Elektropneogrammisis märgatavad hingamise süvenemine ja hingamistsükli kuju muutused puudusid.

T a b e l 7

Hingamissagedus pärast füsioloogilise lahuse manustamist

Aeg (minutit)	Keskmine (T)	Keskmine muutus võrreldes rahuolekuga protsentides $\bar{Y}_m$ (usalduspiiridega $p < 0,05$ ) <sup>m</sup>
0	16,4	100,0
I	16,6	100,2 + 10,8
II	15,8	96,5 + 10,7
III	15,8	96,5 + 21,4

T a b e l 7  
järg

Aeg (minutites)	Keskmine (T)	$\bar{Y}_m$ (protsentides)
IV	15,6	95,1 + 17,9
V	16,7	100,0 + 20,5

Kui grupis B jäi hingamissagedus registreerimise vältel (20 minutit) rahuoleku väärtusest väiksemaks või normaliseerus, siis grupis A, kus etimisool põhjustas esialgse hingamissageduse tõusu, langes pärast viiendat süstejärgset minutit kuuel katsealusel hingamissagedus alla rahuoleku väärtuse. Seejuures polnud selline langus püsiv, vaid kolmel juhul järgnes hingamise aeglustumisele uus kiirenemine.

Võrreldes nimetatud kuue katsealuse elektroentsefalogramme, torkas silma, et neljal katsealusel oli juba rahuoleku elektroentsefalogrammis tinglikult patoloogilisi komponente, nagu  $\Theta$ -laineid, aeglasi laineid ja nende gruppe, hüpersünkroonset  $\alpha$ -rütmi. Kõigil neil katsealustel põhjustas etimisool esialgse aju biopotentsiaalide desünkronisatsiooni.

Kõrvutades hingamise ja südametegevuse dünaamikat nimetatud kuuel katsealusel, selgus, et neljal katsealusel põhjustas etimisool südametegevuse esialgse kiirenemise ning seejärel aeglustumise võrreldes rahuolekuga. Kahel juhul südametegevuse muutuse sellist dünaamikat ei täheldatud.

Seega tulid nimetatud neljal katsealusel vegetatiivsete reaktsioonide faasilised nihked ilmsiks enam kui teistel.

Katsealustel L.T. ja T.T. põhjustas etimisool väga ebameeldivaid aistinguid, minestustunnet, higistamist. Näiteks olgu toodud katsealune T.T. 23 aastat vana.

Etimisooli süstimine põhjustas katsealusel väga tugeva, pikaegse pearingluse, iivelduse, higistamise. Südametegevuse kiirenemine oli väljendunud veel kolmeteistkümnendal süstejärgsel minutil. Esimestel süstejärgsetel minutitel tekkinud hingamissageduse tõus asendus kuuendaks minutiks aeglustumisega. Rahuoleku elektroentsefalogrammis prevaleerus sünkroniseerunud 50 - 70  $\mu$ V  $\alpha$ -rütm, mille foonil ilmnis bilateraalselt teravatipuliste sööstudena  $\Theta$ -laineid 6 - 7 võnget sekundis. Fotostimulatsioonil toimus rütmi omandamine laias  $\Theta$  - ja  $\alpha$  - diapsoonis.

Seega esinesid katsealusel EEG-s mõjustused hüpotalaamiliste struktuuride poolt. Vegetatiivsed reaktsioonid olid etimisoolile enam väljendunud ja faasilised.

## 6. E l e k t r o e n t s e f a l o g r a m m i d e v i s u a a l s e l t h i n n a t a v a d m u u t u s e d

Kolmekümne kolme katsealuse rahuoleku elektroentsefalogrammid jagunesid N. A. Ž i r m u n s k a j a (1962) järgi järgmistesse tüüpidesse:

- I tüüp - 13
- II tüüp - 12
- III tüüp - 6
- IV tüüp - 1

J o o n i s 7. Katsealune A.E. 23 a. vana

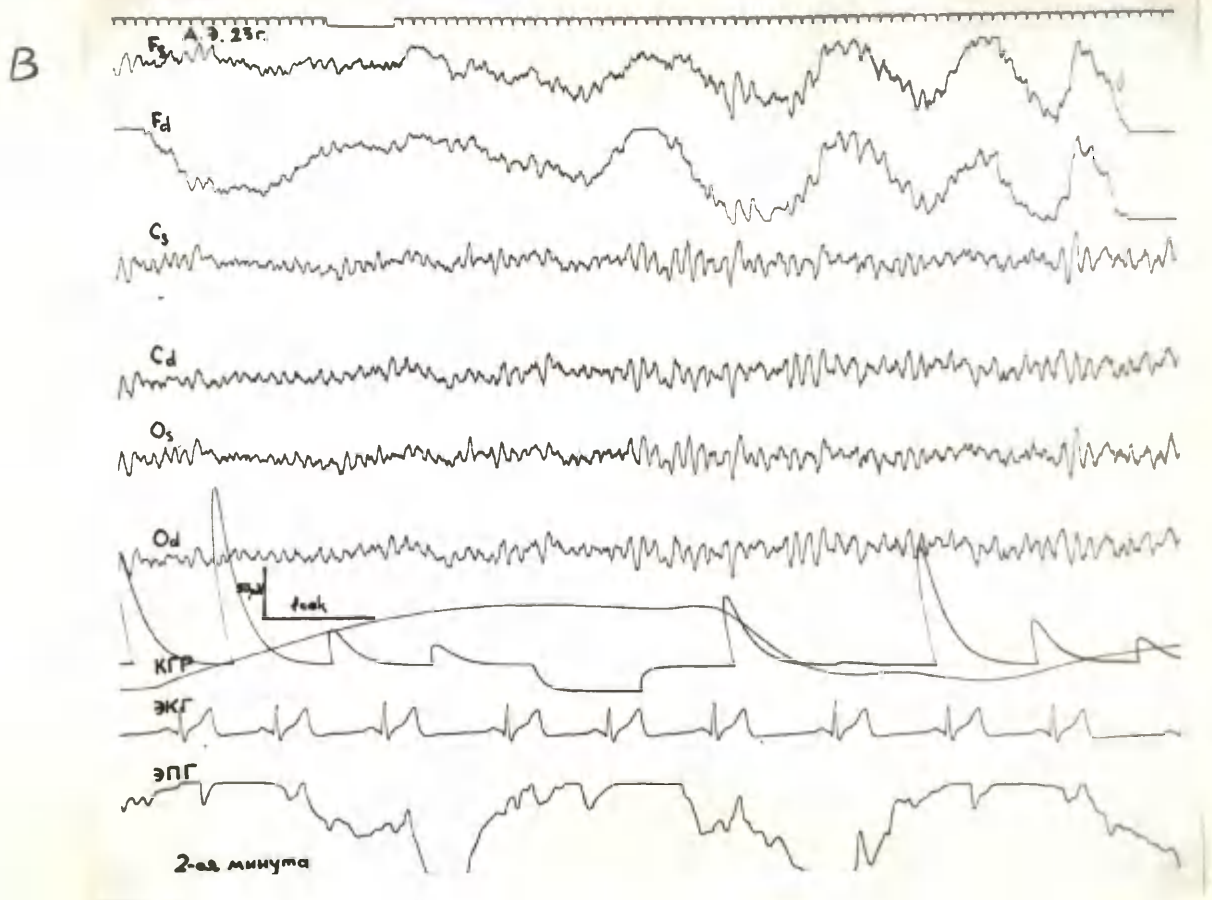
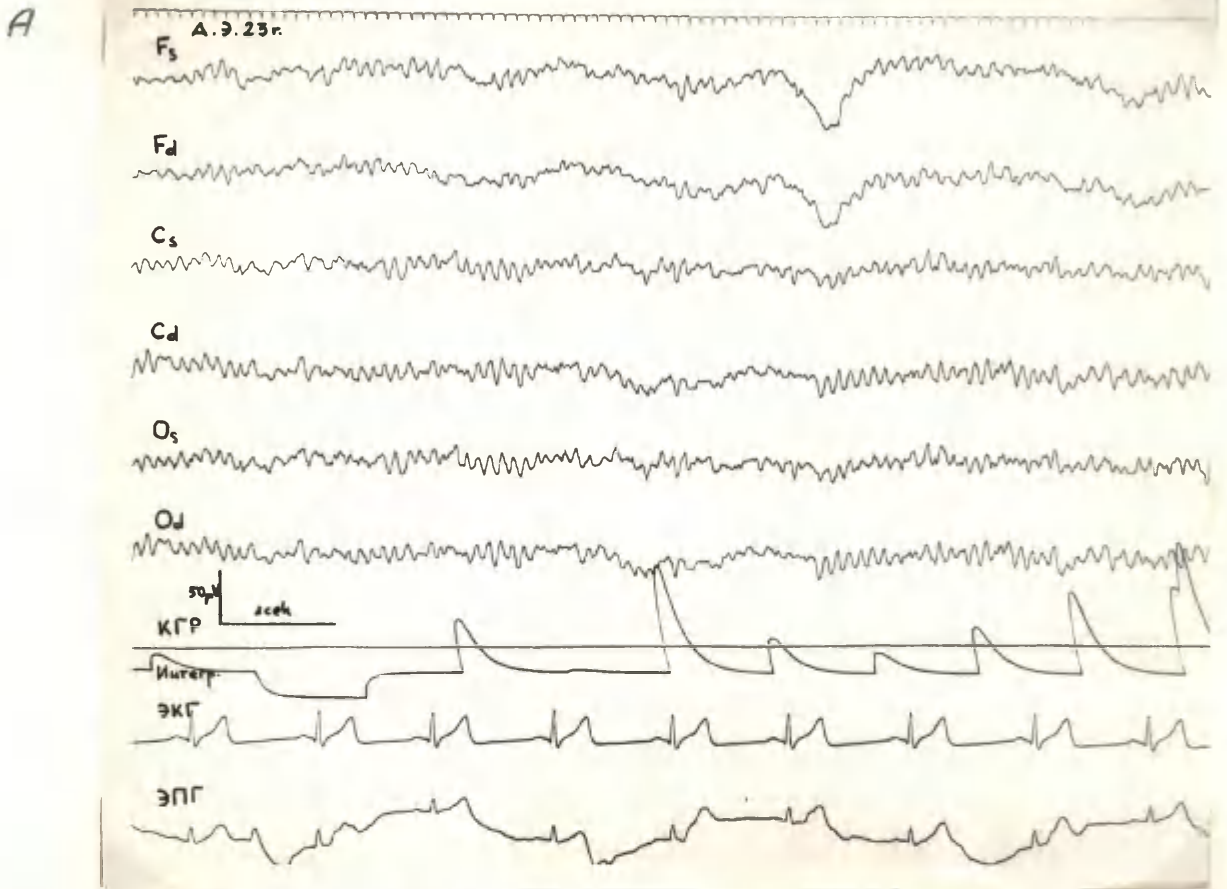
A. Rahuolek.

Ajukoore bioelektrilises aktiivsuses prevaleerub sünkroniseerunud lo v/s  $\alpha$ -rütm, amplituudiga 20-25 V. Naha galvaanilise potentsiaali muutused puuduvad.

B. 2. minut pärast etimisooli süstet.

Mõlemas frontaalpiirkonnas esinevad aeglased potentsiaali-võnked (0,5 - 1 v/s)-tingituna nahatakistuse kõikumistest. Ajukoore bioelektrilises aktiivsuses märgatav amplituudi tõus,  $\alpha$ - ja  $\beta$ -lainete intensiivistumine. Esineb naha galvaanilise potentsiaali spontaanne kõikumine. Elektropneogrammil märgatav hingamise süvenemine. Tähistused samad, mis joonisel 2.

J o o n i s 7. EEG ja vegetatiivsed muutused pärast etimisooli manustamist



V tüüp - 1

Enamikel uuritavatest prevaleerus ajukoore bioelektrilises aktiivsuses  $\alpha$ -rütm (kahekümne seitsmel kolmekümne kolmest), kusjuures neljateistkümmel oli ta hästisünkroniseerunud. Desünkroniseerunud aktiivsus (III tüüp) esines kuuel katsealusel. Väljendunud patoloogilised komponendid paroksüsmaalsel laadi bilateraalselt sünkroniseerunud teravate  $\theta$ -lainete gruppide näol tulid ilmsiks ühel katsealusel (T.T., EEG valem  $5\alpha\theta V\uparrow$ ).

Kaheteistkümmel katsealusel võis leida rahuolekus elektroentsefalogrammis üksikuid madalaid  $\theta$ -laineid või nende gruppe, eriti frontaalselt. Neist neljal uuritavaal ilmnis frontopolaarselt intermitteeruv  $\Delta$ -rütm.

Etimisooli süstimine tõi tunduval muutusi elektroentsefalogrammidesse. Ajukoore bioelektrilise aktiivsuse nihked osutusid mitmesugusteks ja sõltusid süstest möödunud ajast (vt. joon. 7).

Uuritavatel, kellel elektroentsefalogrammid iseloomustasid suhteliselt korrapärase sünkroonse  $\alpha$ -rütmiga (I tüüp), toimus esimestel süstet järgsetel minutitel enamikel juhtudel biovoolude sünkronisatsiooni langus (üleminek II ja III tüüpi).

II tüüpi elektroentsefalogrammidega katsealustel ei põhjustanud etimisool kohest elektroentsefalogrammi tüüpi muutust ühel kolmandikul juhtudest, ülejäänutest pooltel toimus sünkronisatsiooni tugevnemine, pooltel aga sünkronisatsiooni vähenemine, üleminek III tüüpi.

Üldise desünkronisatsiooniga elektroentsefalogrammides (III tüüp)

toimus vahetult etimisooli manustamise järgselt  $\alpha$ -sünkronisatsiooni tõus koos  $\Theta$ -lainete väljendatuse suurenemisega neljal uuritavaal kuuest (üleminek II tüüpi).

Juhul kui rahuolekut iseloomustas hüpersünkroonsus (IV tüüp), toimus ajukoore biopotentsiaalide võnkumiste sünkroonsuse ja amplituudi vähenemine (üleminek I tüüpi). V tüüpi elektroentsefalogrammis tugevnes paroksüsmaalne aktiivsus. (vt. tabel 8, A)

Seega toimus etimisooli süste järgselt sünkronisatsiooni vähenemine esimestel minutitel viieteistkümnel uuritavaal,  $\alpha$ -sünkronisatsiooni tugevnemine kaheksal juhul ning märgatavad elektroentsefalograafilised muutused puudusid kümnel juhul.

Kümnel uuritavaal registreeriti esimestel süstejärgsetel minutitel frontaalpiirkonnas intermitteeruvat  $\Delta$ -rütmi või  $\Theta$ -rütmi ja teravate lainete frontotsentraalseid söße. Seejuures neil neljal, kel intermitteeruv  $\Delta$ -rütmi frontaalselt oli registreeritav ka rahuolekus, aeglaste lainete teke ja sünkronisatsioon eesmistel aladel tugevnesid järsult.

Üheksandaks-kümnendaks süstejärgseks minutiks, millal vegetatiivsete näitajate järgi otsustades etimisooli toime juba vähenes, toimusid ka elektroentsefalograafilises pildis tunduvad muutused. Esimestel süstejärgsetel minutitel ilmnenud ajukoore bioelektrilise aktiivsusega võrreldes oli üheksandaks-kümnendaks minutiks  $\alpha$ -sünkronisatsioon suurenenud viieteistkümnel uuritavaal, nihe desünkronisatsioonile avaldus kuuel juhul ja kahe-teistkümnel katsealusel ei saadud elektroentsefalogrammides esinenud nihkeid kvalifitseerida EEG põhitüübi muutusena. (vt. tabel 8, C)

ELEKTROENTSEFALOGRAMMI TÜÜBI MUUTUSED PÄRAST  
ETIMISOOLI SÜSTET

EEG tüüp rahu-olekus	A					B					C						
	Arv	EEG tüüp 1.-2.-l minu-til pärast süstet		Arv	EEG tüüp 9.-10.-l minu-til pärast süstet		Arv	EEG tüüp 9.-10.-l mi- nutiI pärast süstet		Arv	EEG tüüp 1.-2.-l minu-til		Arv	EEG tüüp 9.-10.-l mi- nutiI pärast süstet			
		I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	
I	13	3	7	2	0	1	11	0	0	2	0	0	4	3	0	1	0
II	12	4	4	4	0	0	2	10	0	0	0	0	7	5	3	0	0
III	6	0	4	2	0	0	0	1	5	0	0	0	2	3	2	1	0
IV	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
V	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
Kokku	33	8	15	8	0	2	13	11	5	3	1	1	33	11	5	3	1

Võrreldes rahuolekuga võis täheldada biopotentsiaalide sünkronisatsiooni tõusu viiel juhul, sünkronisatsiooni langust ei esinenud, enamikel juhtudest oli taastunud esialgne EEG tüüp (kahekümne kaheksal juhul). (vt. tabel 8,B) Seejuures sama valemiga sai elektroentsefalogrammi hinnata neljateistkümnel juhul kahekümne kaheksast.

Seega ilmnes juba üheksandal- kümnendal süstejärgsel minutil tendents rahuoleku sünkroniseerunud aktiivsuse taastumisele. Kestvamate elektroentsefalograafiliste muutustena täheldati sageli  $\beta$ -lainete amplituudi ja sünkronisatsiooni tõusu (üheksateistkümnel juhul) ja  $\Theta$ -lainete väljendatuse ja amplituudi tõusu (kahekümnel juhul).

Füsioloogilise lanuse süstimine põhjustas katsealustel vahetult süstimise järgse lühiajalise (30 sekundit)  $\alpha$ -rütmi desünkronisatsiooni. Juba esimesel minutil taastus rahuolekule iseloomulik elektroentsefalograafiline pilt. Viieks süstejärgseks minutiks toimus regulaarse  $\alpha$ -rütmi fikseerumine. Neljas kontrollkatses ilmnes elektroentsefalogrammis üksikuid madalaid  $\Theta$ -laineid.

## 7. Elektroentsefalogrammide sagedusanalüüs

Kümnel katsealusel teostati ajukoore biopotentsiaalide sagedusanalüüs, milleks kasutati firma "Nihon Kohden" elektroentsefalograafi sagedusanalüsaatorit koos integraatoriga. Mõõtmised näitasid, et elektroentsefalogrammi moodustavate erineva sagedusega võngete väljendatus muutus etimisooli süste järel tunduvalt.

### a. Rütvide summaarne väljendatus

Ajukoore biopotentsiaalide summaarsete muutuste hindamiseks kasutasime rütvide summaarse väljendatuse näitajat, mille saamiseks summeeriti integraatori näidud kõigi meie poolt uuritud elektroentsefalogrammi sageduskomponentide ( $\Delta, \theta, \alpha, \beta_1, \beta_2$ ) kohta iga kümne sekundi jooksul.

Intravenoosne etimisooli manustamine doosis 1 mg kehakaalu ühe kilogrammi kohta põhjustas kõigil juhtudel rütvide summaarse väljendatuse tõusu. Enamikus katsetest tõusis rütvide summaarne väljendatus juba esimesel süstejärgsel minutil ning suurenes veelgi neljanda-viienda süstejärgse minutini. Suurimaks oli tõus 244 protsendini rahuoleku väärtusega võrreldes. Kahes katses algas rütvide summaarse väljendatuse tõus teisel süstejärgsel minutil. Esimesel minutil ilmnes neis katsetes mõningane rütvide summaarse väljendatuse langemine (88%, 86%).

Selline suurenenud rütvide summaarne väljendatus püsis enamikel juhtudel viieteistkümnenenda-kahekümnenenda süstejärgse minutini. Ühel kolmandikul juhtudest püsis rütmise summaarse väljendatuse tõus veel kahekümne esimesel, kolmekümnenadal minutil.

Statistiliselt usaldatavad ( $p < 0,05$ ) rütvide summaarse väljendatuse nihked püsisid kuni viieteistkümnenenda süstejärgse minutini. Maksimaalne nihe - 142,7 protsenti rahuoleku näitajaga võrreldes - esines viiendal süstejärgsel minutil. (vt. tabel 9, joon. 3)

Kõrvutades etimisooli ja füsioloogilise lahuse mõju rütvide summaarsele väljendatusele esimesel viiel süstejärgsel minutil selgus, et ka füsioloogilise lahuse intravenoosne manustamine

TABEL 9

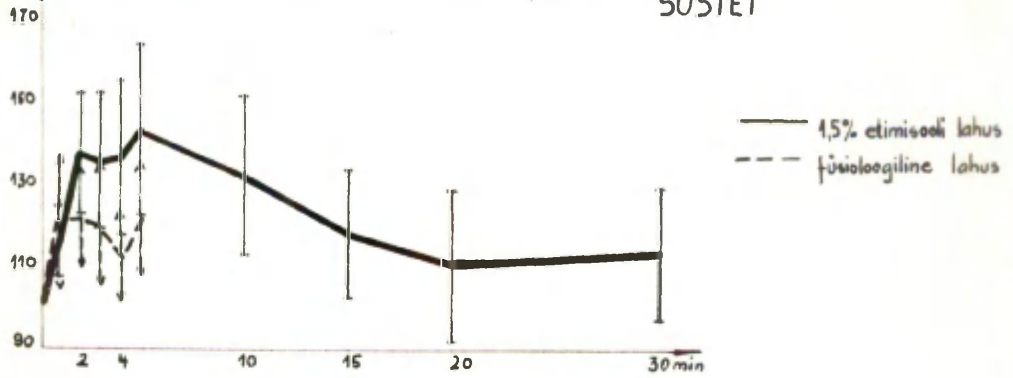
AJUKOORE BIOELEKTRILISTE RÜTMIDE SUMMAARSE  
VÄLJENDATUSE MUUTUS PÄRAST SÜSTET VÕRRELDES

RAHUOLEKUGA - L

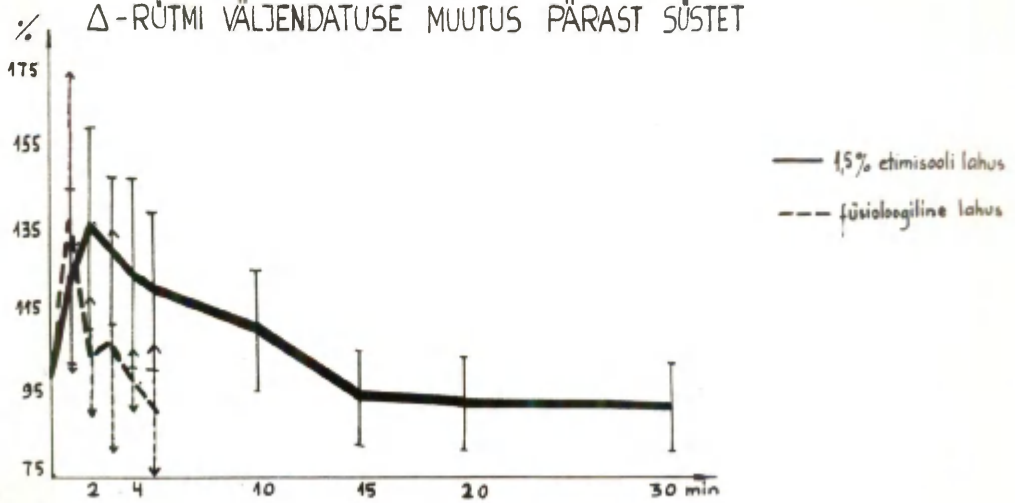
(Rahuolek 100 %;  $p < 0,05$ )

AEG (min.)	L	
	Etimisooli 1,5 % lahus	Füsioloogiline lahus
1	115,1 ± 8,3	121,0 ± 15,9
2	137,5 ± 14,2	121,8 ± 11,3
3	135,4 ± 16,3	118,8 ± 14,5
4	136,0 ± 18,4	111,1 ± 10,8
5	142,7 ± 20,5	120,4 ± 13,5
6-10	132,3 ± 19,3	
11-15	117,5 ± 15,2	
16-20	110,2 ± 18,4	
21-30	113,1 ± 15,3	

Joon 8 RÜTMIDE SUMMAARSE VÄLJENDATUSE MUUTUS PÄRAST SÜSTET



Joon 9  $\Delta$ -RÜTMI VÄLJENDATUSE MUUTUS PÄRAST SÜSTET



põhjustab rütmide summaarse väljendatuse tõusu. Selline tõus füsioloogilise lahuse süstimisel ilmnes kõigis kontrollkatsetes, kusjuures üksikutel juhtudel ei jäänud see maha etimisooli manustamise järgsetest nihetest (174,5%, 158,2%, 156,0%) .

Etimisooli ja füsioloogilise lahuse mõju esimesel süstejärgsel minutil oli praktiliselt ühesugune ( $p > 0,5$ ) ning alles teisest-kolmandast süstejärgsest minutist, mil kaonrollgrupis rütmide summaarne väljendus hakkas langema, ilmnes selgemini erinevus nende intravenoosselt manustatud lahuste toime vahel. (vt. tabel 16, joonis 8)

Üksikute elektroentsefalogrammi sageduskomponentide analüüs näitas, et rütmide summaarse väljendatuse tõus oli tingitud kõigi uuritud sageduskomponentide väljendatuse tõusust, seejuures aga ei olnud tõus erinevate sagedusribade osas ühesuguse tugevusega.

Rütmilise aktiivsuse tõus etimisooli süste järgselt ilmnes mõlemas ajupoolkeras, kusjuures enam märgatav oli tõus vasakus hemisfääris. Kuna aga ajupoolkerade aktiivsuse tõusu erinevus ei olnud statistiliselt usaldusväärne, arvutati rütmilise aktiivsuse nihked mõlema ajupoolkera kohta kokku.

b.  $\Delta$  - rütm

Etimisool põhjustas tunduva  $\Delta$  -aktiivsuse tõusu esimese kümne minuti jooksul. Üksikutel juhtudel esines  $\Delta$  -aktiivsuse tõus isegi 220 - 240 protsendini.

Statistiliselt usaldatavad nihked võrreldes rahuolekuga ilmne-

sid esimese nelja-viie minuti jooksul. Alates viieteistkümne-  
dast minutist toimus  $\Delta$ -aktiivsuse langus, mis süvenes kolmeküm-  
nenda minutini (vt. tabel 10, joonis 9).

Ka füsioloogilise lahuse intravenoosne manustamine põhjustas  
 $\Delta$ -aktiivsuse tõusu esimesel süstejärgsel minutil, langes aga  
ruttu juba viiendaks minutiks rahuoleku väärtuseni (vt. tabel 15,  
joonis 9).

$\Delta$ -aktiivsuse muutuste erinevus erinevate lahuste manustami-  
sel oli statistiliselt vähe usaldusväärne (vt. tabel 16).

c.  $\ominus$  - rütm

Kui etimisooli manustamisel oli  $\Delta$ -aktiivsuse tõusu maksimum  
teisel süstejärgsel minutil, siis  $\ominus$ -aktiivsuse tõusu maksimum  
oli neljandal minutil (vt. tabel 11, joonis 10).  $\ominus$ -aktiivsuse  
tõusu ulatus üksikuis katsetes oli väga erinev. Ühes katses ilm-  
nes neljandal süstejärgsel minutil  $\ominus$ -aktiivsuse langus allapoo-  
le lähteväärtust (74,4%). Maksimaalne tõus samal minutil oli aga  
256 protsenti, keskmine tõus 148,2 protsenti.

Statistiliselt usaldusväärne  $\ominus$ -võngete hulga tõus püsis kuue-  
da- kümnenda minutini.

Füsioloogilise lahuse veenisisene manustamine tingis väga ta-  
gasihoidliku  $\ominus$ -aktiivsuse tõusu või isegi selle languse alla-  
poole rahuoleku karakteristikut. (vt. tabel 15) .

Tabelis 16 on näidatud, et etimisooli ning füsioloogilise la-  
huse mõju  $\ominus$ -aktiivsusele osutus statistiliselt väga usaldata-  
tavalt erinevaks.

TABEL 10

 $\Delta$ - RÜTMI VÄLJENDATUSE MUUTUS PÄRAST ETIMISOOLISÜSTET VÕRRELDES RAHUOLEKUGA -  $Z_{\Delta}$ (rahuolek 100 %;  $p < 0,05$ )

AEG (min.)	$Z_{\Delta}$		
	Parem ajupoolkera	Vasak ajupoolkera	Mõlemad aju- poolkerad
1	114,2 $\pm$ 21,9	132,5 $\pm$ 20,3	123,4 $\pm$ 21,1
2	122,7 $\pm$ 31,0	151,0 $\pm$ 44,6	136,9 $\pm$ 25,1
3	118,8 $\pm$ 31,8	141,9 $\pm$ 31,8	130,4 $\pm$ 18,9
4	113,4 $\pm$ 18,9	135,4 $\pm$ 32,1	124,4 $\pm$ 23,4
5	110,4 $\pm$ 22,0	131,7 $\pm$ 29,4	121,1 $\pm$ 20,2
6-10	101,2 $\pm$ 23,7	121,7 $\pm$ 29,8	117,5 $\pm$ 15,7
11-15	85,9 $\pm$ 14,5	103,4 $\pm$ 16,6	94,6 $\pm$ 11,7
16-20	87,4 $\pm$ 15,6	96,0 $\pm$ 14,6	91,7 $\pm$ 11,9
21-30	85,8 $\pm$ 19,8	93,5 $\pm$ 10,7	89,9 $\pm$ 11,5

TABEL 11

⊖ - RÜTMI VÄLJENDATUSE MUUTUS PÄRAST ETIMISOOLI  
SÜSTET VÕRRELDES RAHUOLEKUGA -  $Z_{\ominus}$

(rahuolek 100 %;  $p < 0,05$ )

AEG (min.)	$Z_{\ominus}$		
	Parem ajupoolkera	Vasak ajupoolkera	Mõlemad ajupool- kerad
1	116,6 ± 12,7	118,9 ± 24,3	118,0 ± 17,0
2	142,2 ± 26,0	148,2 ± 34,5	145,8 ± 22,0
3	150,9 ± 28,4	143,0 ± 26,7	146,1 ± 19,3
4	144,3 ± 19,7	151,0 ± 35,4	148,2 ± 25,7
5	142,0 ± 30,0	149,4 ± 34,5	146,4 ± 21,4
6-10	126,3 ± 22,5	129,1 ± 29,2	127,9 ± 17,9
11-15	107,8 ± 23,5	109,1 ± 20,8	108,6 ± 23,2
16-20	102,6 ± 16,3	100,5 ± 18,0	101,4 ± 14,4
21-30	102,0 ± 21,6	103,3 ± 20,2	102,8 ± 14,9

d.  $\alpha$  - rütm

Esimesel etimisooli süste järgsel minutil toimus mõningane  $\alpha$ -aktiivsuse langus, mis teisel ning järgnevatel minutitel asendus aktiivsuse tõusuga. Selline kõrgeenenud  $\alpha$ -aktiivsus püsis veel pool tundi pärast etimisooli manustamist, kusjuures erinevus algväärtusest oli statistiliselt tõepärane ( $p < 0,05$ ) (vt. tabel 12, joonis 11).

Ka füsioloogilise lahuse süstimise järel  $\alpha$ -rütmis lainete arv tõusis (vt. tabel 15, joonis 11). Siinjuures esimesel viiel süstejärgsel minutil  $\alpha$ -aktiivsuse muutused mõlemas katsegrupis osutusid samalaadseteks ja statistiliselt mitteerinevateks (vt. tabel 16).

e.  $\beta$  -rütmid

Väga suure ning pikaajalise muutuse tekitas etimisooli süste madalsagedusliku (14 - 20 võnget sekundis)  $\beta$ -rütmis ( $\beta_1$ ) intensiivsuses. Statistiliselt tõepärased ( $p < 0,05$ ) muutused võrreldes rahuolekuga ilmnisid veel viieteistkümnendal süstejärgsel minutil. 20.-30. minutil püsis  $\beta_1$ -aktiivsuse tõus võrreldes algväärtusega ( $p < 0,1$ ) (vt. tabel 13, joonis 12). Üksikutes katsetes esines  $\beta_1$ -aktiivsuse tõus üle 300 protsendi.

$\beta_1$ -aktiivsuse langus esines kahes katses.

$\beta_1$ -aktiivsuse tõus pärast füsioloogilise lahuse süstimist oli lühiaegne. Aktiivsuse tõusu maksimum oli teisel süstejärgsel minutil (etimisooli korral nihke maksimum viiendal minutil). Erinevate süstelahuste erinev efekt muutus eriti tõepäraseks neljandast-viiendast süstejärgsest minutist alates (vt. tabel 16).

TABEL 12

$\alpha$  - RÜTMI VÄLJENDATUSE MUUTUS PÄRAST ETIMISOOLI  
SÜSTET VÕRRELDES RAHUOLEKUGA -  $Z_{\alpha}$   
(rahuolek 100 %;  $p < 0,05$ )

AEG (min.)	$Z_{\alpha}$		
	Parem ajupoolkera	Vasak ajupoolkera	Mõlemad ajupoolkerad
1	94,5 ± 15,4	90,7 ± 12,4	92,6 ± 8,5
2	124,3 ± 26,5	118,9 ± 24,8	121,6 ± 17,2
3	128,0 ± 19,8	122,6 ± 23,0	125,3 ± 13,5
4	124,5 ± 17,8	131,7 ± 18,7	128,1 ± 10,2
5	129,8 ± 26,1	135,3 ± 28,9	132,5 ± 14,8
6-10	121,7 ± 22,8	131,7 ± 28,5	126,7 ± 17,8
11-15	113,0 ± 21,2	123,5 ± 31,5	118,3 ± 14,3
16-20	109,9 ± 26,4	128,2 ± 24,7	118,7 ± 13,7
21-30	105,6 ± 25,3	121,3 ± 23,9	113,9 ± 12,2

TABEL 13

 $\beta_1$ - RÜTMI VÄLJENDATUSE MUUTUS PÄRAST ETIMISOOLISÜSTET VÕRRELDES RAHUOLEKUGA -  $Z_{\beta_1}$ (rahuolek 100 %;  $p < 0,05$ )

AEG (min.)	$Z_{\beta_1}$		
	Parem ajupoolkera	Vasak ajupoolkera	Mõlemad ajupoolkerad
1	145,6 ± 31,1	152,3 ± 35,5	148,9 ± 20,3
2	161,3 ± 35,8	166,7 ± 38,5	164,0 ± 28,6
3	159,8 ± 44,9	174,0 ± 59,5	166,9 ± 19,5
4	147,4 ± 31,1	182,7 ± 73,2	165,0 ± 45,3
5	163,2 ± 44,5	192,9 ± 83,4	178,0 ± 52,1
6-10	147,8 ± 41,1	185,4 ± 75,0	166,6 ± 50,4
11-15	125,4 ± 37,5	167,7 ± 61,6	146,5 ± 44,3
16-20	108,1 ± 38,1	156,6 ± 61,1	132,5 ± 33,9
21-30	104,5 ± 32,3	105,1 ± 57,1	131,6 ± 36,4

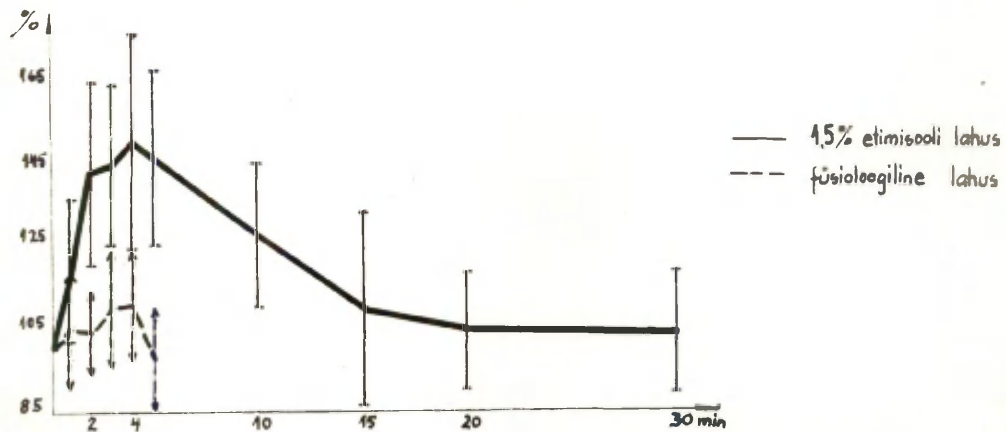
TABEL 14

 $\beta_2$ - RÜTMI VÄLJENDATUSE MUUTUS PÄRAST ETIMISOOLISÜSTET VÕRRELDES RAHUOLEKUGA -  $Z_{\beta_2}$ (rahuolek 100 %;  $p < 0,05$ )

AEG (min.)	$Z_{\beta_2}$		
	Parem ajupoolkera	Vasak ajupoolkera	Mõlemad ajupoolkerad
1	138,8 ± 21,1	124,2 ± 21,5	131,5 ± 11,0
2	126,5 ± 25,9	125,4 ± 23,9	125,9 ± 16,3
3	118,1 ± 24,1	119,2 ± 25,2	118,7 ± 15,7
4	108,4 ± 21,7	121,0 ± 18,3	114,7 ± 13,5
5	119,3 ± 24,5	134,4 ± 39,4	126,8 ± 19,8
6-10	120,2 ± 31,6	134,1 ± 21,9	127,1 ± 27,1
11-15	89,0 ± 26,4	127,9 ± 37,2	108,5 ± 21,5
16-20	95,0 ± 28,3	129,4 ± 50,8	112,2 ± 33,4
21-30	98,1 ± 25,6	117,6 ± 27,5	108,4 ± 17,5

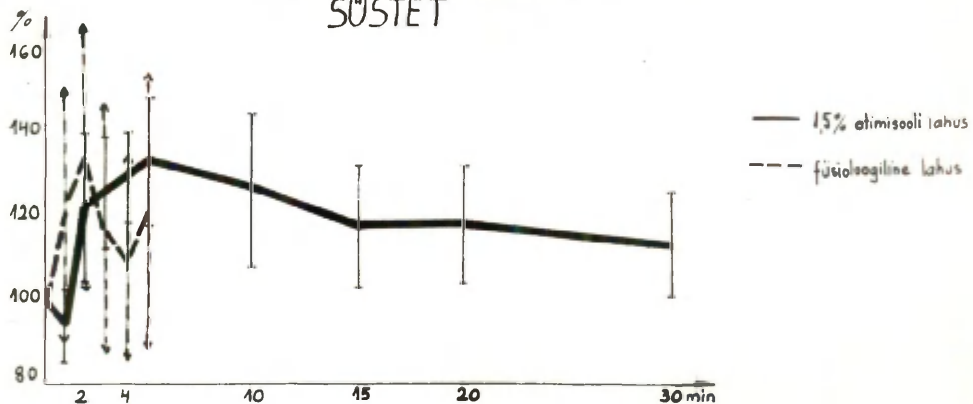
Joon. 10

### $\theta$ -RÜTMI VÄLJENDATUSE MUUTUS PÄRAST SÜSTET



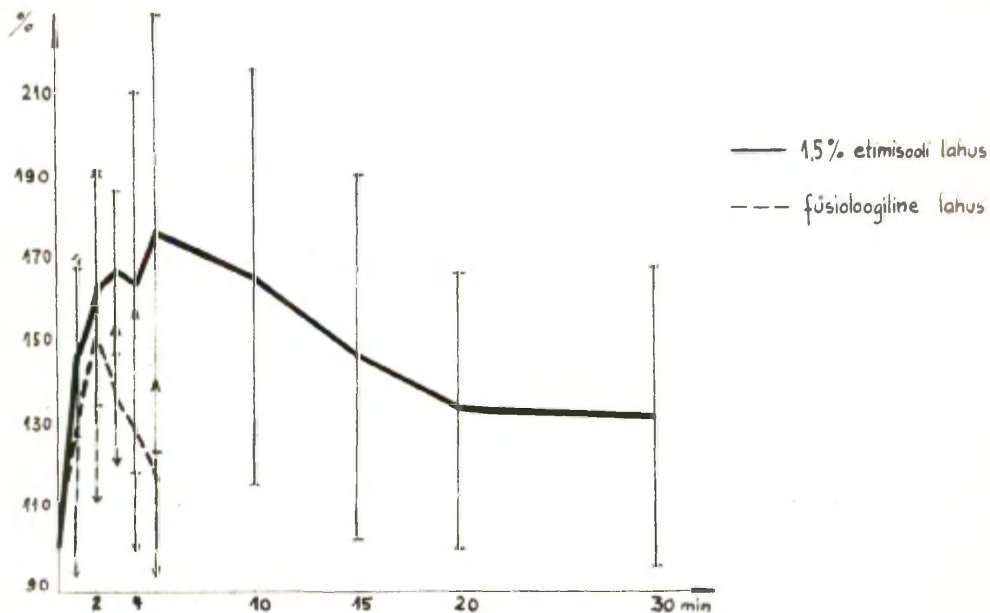
Joon. 11

### $\alpha$ -RÜTMI VÄLJENDATUSE MUUTUS PÄRAST SÜSTET



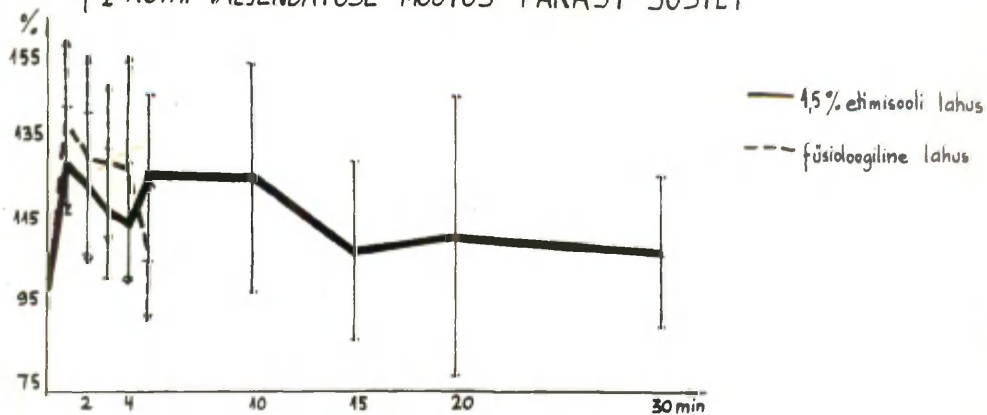
Joon. 12

### $\beta_2$ -RÜTMI VÄLJENDATUSE MUUTUS PÄRAST SÜSTET



Joon. 13

### $\beta_2$ -RÜTMI VÄLJENDATUSE MUUTUS PÄRAST SÜSTET



Statistiliselt tõepärast ( $p < 0,05$ ) mõju kõrgsageduslikule (üle 20 võnke sekundis)  $\beta$ -rütmile ( $\beta_2$ ) omas etimisool esimese kümne süstejärgse minuti jooksul. Torkas silma  $\beta_2$ -aktiivsuse mõningane langustendents 2.-4. süstejärgsel minutil ning uus tõus 5. minutil (vt. tabel 14, joonis 13). Ka füsioloogilise lanuse süstamise järel toimus  $\beta_2$ -sagedusribas aktiivsuse tõus esimesel neljal minutil, mistõttu usaldatavad erinevused võrreldes etimisooli manustamisega neil minutitel puudusid (vt. tabel 15, 16).

f. Erinevate sageduskomponentide osatähtsus summaarses elektroentsefalogrammis

Erinevate sageduskomponentide omavahelise suhte dünaamika hindamiseks arvutati nende osatähtsus rütmide summaarses väljenduses - rütmide jaotusindeks K (protsentides) - nii rahuolekus kui ka viiel esimesel preparaate manustamise järgsel minutil.

Selgus, et rahuoleku elektroentsefalogrammis domineerus kõigil katsealustel  $\alpha$ -rütm, mille jaotusindeks oli 35,6 protsenti. Viieteistkümnest katsealusest (põhigrupp + kontrollgrupp), kellel arvutati rahuoleku jaotusindeksid, oli neljateistkümnel vasaku ajupoolkera  $\alpha$ -jaotusindeks mõnevõrra suurem kui paremal ajuhemisfääril.

Osatähtsuselt järgnes  $\alpha$ -rütmile  $\theta$ -rütm (4-7 võnget/sek), mille jaotusindeks oli 22,1 protsenti.

$\Delta$ -rütm leidus elektroentsefalogrammides pisut rohkem kui aeglasi  $\beta$ -laineid ( $\beta_1$ -rütm) - jaotusindeksid vastavalt 19,7% ja 14,2%. Kõige väiksema osa moodustas elektroentsefalogram-

TABEL 15

RÜTMIDE VÄLJENDATUSE MUUTUS PÄRAST FÜSIOLOOGILISE  
LAHUSE SÜSTET VÕRRELDES RAHUOLEKUGA  
(Rahuolek 100 %;  $p < 0,05$ )

AEG (min.)	RÜTM	Parem ajupool- kera	Vasak ajupool- kera	Mõlemad ajupool- kerad
1		141,4 ± 63,4	132,2 ± 77,0	136,8 ± 37,1
2	△ (2-4%)	138,0 ± 16,4	109,9 ± 43,8	103,9 ± 15,7
3		126,0 ± 71,9	90,9 ± 23,3	108,5 ± 28,1
4		137,6 ± 102,7	98,7 ± 17,3	98,1 ± 7,2
5		98,9 ± 48,2	83,8 ± 30,6	90,2 ± 16,2
1			109,2 ± 25,0	99,3 ± 20,1
2	⊙ (4-8%)	107,8 ± 24,5	99,6 ± 11,4	103,2 ± 9,6
3		112,1 ± 26,9	107,4 ± 25,4	109,7 ± 13,7
4		112,6 ± 28,2	107,2 ± 25,7	109,9 ± 14,1
5		118,1 ± 36,3	80,2 ± 11,9	96,4 ± 11,9
1			107,4 ± 80,3	113,8 ± 35,4
2	α (8-13%)	148,9 ± 66,3	120,4 ± 40,1	134,6 ± 30,5
3		120,4 ± 64,8	113,9 ± 49,2	117,1 ± 29,8
4		104,5 ± 66,5	113,5 ± 25,6	109,0 ± 23,9
5		138,3 ± 63,7	111,4 ± 55,8	122,9 ± 33,6
1			131,3 ± 65,7	133,1 ± 84,5
2	β <sub>1</sub> (13-20%)	164,6 ± 98,4	141,5 ± 52,9	153,0 ± 39,9
3		131,9 ± 13,2	141,7 ± 53,5	136,8 ± 16,0
4		130,7 ± 62,8	126,7 ± 63,2	128,7 ± 29,2
5		130,5 ± 31,6	108,6 ± 61,1	117,9 ± 23,1
1			121,2 ± 36,1	130,8 ± 29,6
2	β <sub>2</sub> (20-30%)	127,2 ± 57,1	133,9 ± 32,3	130,6 ± 24,4
3		118,8 ± 40,2	140,5 ± 11,4	129,6 ± 18,3
4		117,6 ± 43,6	138,5 ± 30,4	128,1 ± 25,8
5		120,5 ± 43,9	99,8 ± 9,4	108,7 ± 16,6

TABEL 16

AJUKOORE BIOELEKTRILISE AKTIIVSUSE MUUTUSTE  
ERINEVUSE TÕENÄOSUS (P) ERINEVATE SÜSTELAHUSTE  
MANUSTAMISEL

N	AEG (min.)	Etimisooli 1,5 % lahus		Füsioloogili- ne lahus		t	P
		Zm	$\sigma_1$	Zm	$\sigma_2$		
1	2	3	4	5	6	7	8
Rütmide sum- maarne väl- jendatus	1	115,1	14,9	121,0	22,3	0,72	50 - 75,0
	2	137,5	27,8	121,8	15,8	2,90	99,0- 99,8
	3	135,4	32,1	118,8	20,3	1,50	75,0 - 90,0
	4	136,0	36,1	111,1	15,1	1,80	90,0-95,0
	5	142,7	40,2	120,4	14,2	1,50	75,0-90,0
Δ rütm	1	123,4	45,7	136,8	51,9	0,63	< 50,0
	2	136,9	54,4	103,9	22,0	1,60	75,0-90,0
	3	130,4	41,0	108,5	39,4	1,22	75,0-90,0
	4	124,4	50,8	98,1	10,1	1,42	75,0-90,0
	5	121,1	43,7	90,2	17,5	1,82	90,0-95,0
⊙ rütm	1	118,0	30,6	104,2	18,6	2,30	95,0-97,5
	2	145,8	43,3	103,2	13,5	2,66	98,0-99,0
	3	146,3	38,0	109,7	19,2	2,52	98,0-99,0
	4	148,2	50,5	109,9	19,8	2,01	90,0-95,0
	5	146,4	42,0	96,4	14,3	3,20	99,0-99,8

TABEL 16 järg

1	2	3	4	5	6	7	8
$\alpha$ rüt	1	92,6	17,7	120,6	42,4	2,22	95,0-97,5
	2	121,6	37,3	134,6	42,7	0,75	50,0-75,0
	3	125,3	29,3	117,1	41,8	0,54	< 50,0
	4	128,1	22,0	109,0	33,4	1,63	75,0-90,0
	5	132,5	32,1	122,9	36,3	0,64	< 50,0
$\beta_1$ rüt	1	148,9	42,0	132,2	55,0	0,80	50,0-75,0
	2	164,0	61,8	153,0	55,9	0,41	< 50,0
	3	166,9	42,2	136,8	22,4	1,85	90,0-95,0
	4	165,0	98,1	127,8	48,9	3,05	99,0-99,8
	5	178,1	112,8	117,9	24,9	4,63	> 99,9
$\beta_2$ rüt	1	131,5	22,8	140,0	25,4	0,81	50,0-75,0
	2	125,9	35,4	130,6	34,2	0,39	< 50,0
	3	118,7	34,0	129,6	25,7	0,78	50,0-75,0
	4	114,7	29,2	128,1	36,2	0,95	50,0-75,0
	5	126,8	42,8	108,7	17,9	1,11	50,0-75,0

TABEL 17

## RÜTMIDE KESKMISED JAOTUSINDEKSID (K)

AEG (min.)	Etimisooli 1,5 % lahus				Füsioloogiline lahus					
	$\Delta$	$\odot$	$\alpha$	$\beta_1$	$\beta_2$	$\Delta$	$\odot$	$\alpha$	$\beta_1$	$\beta_2$
0	19,7	22,1	35,6	14,2	8,4	22,3	26,7	30,4	13,7	6,9
1	20,5	21,7	29,5	18,9	9,4	27,1	22,1	28,8	14,5	7,5
2	20,0	22,9	32,0	17,3	7,8	21,5	21,9	33,2	16,3	7,1
3	19,1	23,6	32,4	17,5	7,4	22,2	23,6	31,1	15,5	7,6
4	18,6	23,5	33,3	17,3	7,3	22,4	25,0	29,8	15,4	7,4
5	17,5	22,8	34,4	17,7	7,6	18,0	23,4	37,2	15,4	6,0

RÜTMIDE JAOTUSINDEKSITE KESKLINE MUUTUS PÄRAST SÜSTET  
VÕRRELDDES RAHUOLEKUGA protsentides (N)

ABG (min.)	Etimisooli 1,5 % lahus					Füsioloogiline lahus				
	$\Delta$	$\ominus$	$\alpha$	$\beta_1$	$\beta_2$	$\Delta$	$\ominus$	$\alpha$	$\beta_1$	$\beta_2$
1	104,6	98,1	82,8	133,0	111,9	121,5	82,7	94,7	105,8	108,6
2	101,5	103,6	89,8	121,8	92,8	96,4	82,0	109,2	118,9	102,9
3	96,9	106,7	91,0	123,2	88,0	99,5	88,3	102,3	113,1	110,1
4	94,4	106,3	93,5	121,8	86,9	100,4	93,6	98,0	112,4	107,2
5	88,8	103,1	96,9	124,6	90,4	80,7	87,6	122,3	112,4	86,9

mides  $\beta_2$ -rütm, mille jaotusindeks oli 8,4%.

vahtelt süstejärgselt tõusid  $\alpha, \Delta, \Theta, \beta_1$  jaotusindeksid, mil-  
lest kaks viimast püsisid normist kõrgematel väärtustel veel  
viieldal süstejärgsel minutil.  $\Delta$ -jaotusindeks langes viiendaks  
minutiks allapoole normiväärtust, samuti ka  $\alpha$  - ja  $\beta_2$ -jaotusin-  
deksid.  $\alpha$ -jaotusindeks omas seejuures normaliseerumistendent-  
si,  $\beta_2$ -jaotusindeks jäi aga püsima madalamatel väärtustel (vt.  
tabel 17, 18)

Joonisel 14 on kujutatud üksikute rütmide jaotusindeksite muu-  
tus etimisooli süste järgselt. On arvatud jaotusindeksi normi-  
väärtuse ning antud minuti jaotusindeksi suhe protsentides - N.

Võrreldes etimisooli ja füsioloogilise lahuse süste mõju aju-  
koore bioelektrilise aktiivsuse sageduslikule struktuurile, ilm-  
nes, et  $\Delta$ -rütm jaotusindeks muutus mõlemal juhul ühtmoodi. Mõ-  
nevõrra erinevad on aga teiste rütmide jaotusindeksite muutused.

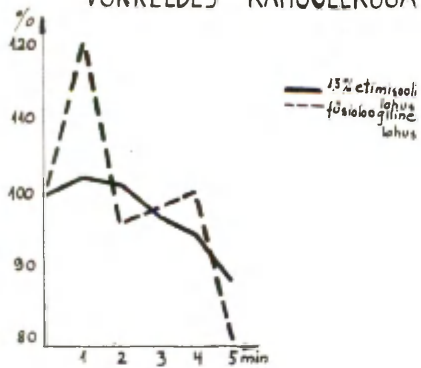
Kui etimisool põhjustas  $\Theta$ -rütm osatähtsuse tõusu, siis fü-  
sioloogilise lahuse intravenoosne manustamine tõi kaasa  $\Theta$ -rüt-  
mi jaotusindeksi languse.

$\alpha$ -rütm jaotusindeks jäi etimisooli süstimise järgselt läh-  
teväärtusest madalamaks veel viieldal minutil. Füsioloogilise la-  
huse manustamine aga tingis  $\alpha$ -jaotusindeksi languse ainult esi-  
mesel süstejärgsel minutil.

Füsioloogilise süstelahuse manustamine tõi endaga kaasa nii kõr-  
ge- kui ka madalsagedusliku  $\beta$ -rütm ( $\beta_2, \beta_1$ ) osatähtsuse tõusu  
elektroentsefalogrammis. Etimisool põhjustas ainult madalsagedus-  
liku  $\beta$ -aktiivsuse ( $\beta_1$ ) osatähtsuse tõusu, kusjuures tõus ise oli  
tunduvalt suurem kui füsioloogilise lahuse manustamisel. Kõrgsa-

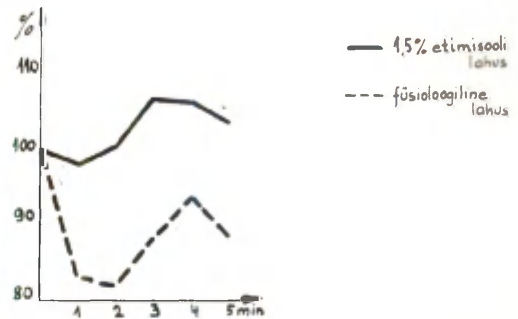
Joon. 14<sup>a</sup>

$\Delta$ -JAOTUSINDEKSITE KESKMINNE MUUTUS  
VÖRREDES RAHUOLEKUGA



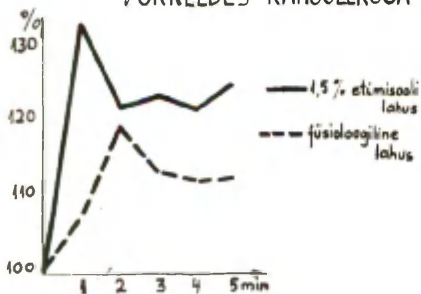
Joon. 14<sup>b</sup>

$\Theta$ -JAOTUSINDEKSITE KESKMINNE MUUTUS  
VÖRREDES RAHUOLEKUGA



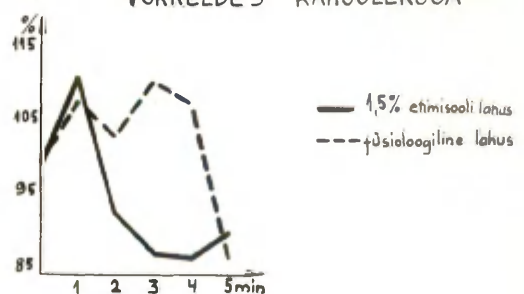
Joon. 14<sup>c</sup>

$\beta_1$ -JAOTUSINDEKSITE KESKMINNE MUUTUS  
VÖRREDES RAHUOLEKUGA



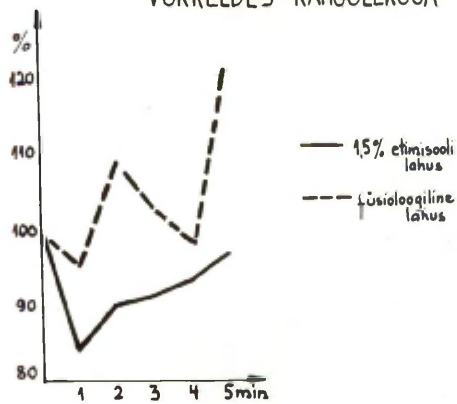
Joon. 14<sup>d</sup>

$\beta_2$ -JAOTUSINDEKSITE KESKMINNE MUUTUS  
VÖRREDES RAHUOLEKUGA



Joon. 14<sup>e</sup>

$\alpha$ -JAOTUSINDEKSITE KESKMINE MUUTUS  
VÖRRELDES RAHUOLEKUGA



gedusliku  $\beta_2$ -rütmi jaotusindeks langes etimisooli süste järgselt ning jäi normist madalamale ka veel viiendal süstejärgsel minutil (vt. tabel 18, joonis 14).

Rütmide jaotusindeksite muutuste analüüsimisel ilmnas, et reaktsioonitüübilt võib katsealused jaotada kolme gruppi. Esimese, kõige suurema grupi (6 katsealust) moodustasid need uuritavad, kellel etimisooli süste järgselt ilmnas  $\Theta$ - ja  $\beta_1$ -rütmi osatähtsuse tõus samaaegse  $\Delta$ ,  $\alpha$ ,  $\beta_2$ -rütmide osatähtsuse langemisega. Teises grupis (2 katsealust) oli iseloomustavaks etimisooli manustamise järel  $\Theta$ -rütmi jaotusindeksi tõus samaaegse  $\beta_1$ -rütmi jaotusindeksi vähenemisega. Kolmanda (2 katsealust) grupi iseloomustavaks jooneks oli  $\Theta$ -rütmi jaotusindeksi vähenemine ning  $\beta_1$ -rütmi jaotusindeksi tõus etimisooli manustamise järgselt.

Põhigruppi (I grupp) iseloomustas rahuolekus suhteliselt kõrge  $\alpha$ -jaotusindeks (39,9). Visuaalsel elektroentsefalogrammide hindamisel selgus, et kõigis neis kõverates prevaleerus korrapärane, sünkroonne  $\alpha$ -rütm, ühel juhul ilmnas elektroentsefalogrammis  $\alpha$ -hüpersünkroonsus. Nimetatud grupi kuue katsealuse elektroentsefalogrammide jagunesid tüüpidesse järgmiselt:

- I tüüp - 3
- II tüüp - 2
- III tüüp - 1

Kõigil neil katsealustel põhjustas etimisool muutusi subjektiivses enesetundes, südame löögisageduses ja hingamissageduses ning kutsus esile visuaalselt sedastatavaid muutusi elektroentsefalogrammides. Esialgu toimus rütmide sünkronisatsiooni vähenemine ja  $\Theta$ -lainete või laine gruppide teke frontopolaarselt ja tsentraalselt. Iokuni 20 minuti möödumisel ilmnas kõi-

TABEL 19

RÜTMIDE JAOTUSINDEKSITE MUUTUS VÕRRELDES  
 RAHULEKUGA PROTSENTIDES (N)  
 erineva reaktsioonilaadiga gruppides

Grupp	AEG (min.)	N				
		$\Delta$	$\Theta$	$\alpha$	$\beta_1$	$\beta_2$
I grupp	1	121,7	109,6	75,1	123,3	109,5
	2	108,1	111,2	84,2	121,9	95,2
	3	95,6	120,4	84,9	127,0	89,2
	4	96,1	115,3	88,7	124,8	85,7
	5	90,2	112,7	91,4	127,7	86,9
II grupp	1	107,0	93,6	91,4	113,8	109,0
	2	113,4	112,4	95,3	88,3	81,8
	3	126,9	114,4	92,3	82,2	76,1
	4	105,1	112,0	97,5	91,6	82,9
	5	98,7	110,4	104,2	88,8	79,5
III grupp	1	-	-	-	-	-
	2	82,7	76,5	104,9	181,1	101,2
	3	82,7	63,4	118,2	176,9	106,2
	4	88,2	78,0	107,5	162,3	96,2
	5	85,6	73,8	110,9	167,5	100,0

gi katsealuste elektroentsefalogrammides kalduvus sünkronisatsiooniprotsesside tugevnemisele.

Samasugust dünaamikat elektroentsefalograafilises pildis võis jälgida ka II grupi katsealustel, s.o. kahel katsealusel, kellel etimisooli süste järgselt toimus  $\beta_1$ -jaotusindeksi langus. Selle grupi katsealuste rahuoleku elektroentsefalogrammid iseloomustusid suhteliselt kõrge  $\theta$ - ja  $\beta_1$ -jaotusindeksiga (vastavalt 25,0 ja 18,0) ning üldisest keskmisest madalamate  $\Delta$ - ja  $\alpha$ -jaotusindeksite väärtstega. Etimisooli süste järgselt oli  $\alpha$ -jaotusindeksi langus keskmisest mõnevõrra väiksema ulatusega.

Viimase,  $\theta$ -jaotusindeksite langusega grupi rahuoleku elektroentsefalogrammides sedastati kõrvalekaldumist normist ühel katsealusel, kelle rahuoleku ajukoore bioelektrilist aktiivsust võis märkida valemiga  $3\beta_{ks} + I\Delta R$  bil. Teisel katsealusel oli EEG valem  $2\alpha\beta\theta$ . Visuaalne elektroentsefalogrammide hinnang näitas, et etimisooli süste järgselt tõusis mõlemal juhul  $\beta$ -võngete arv ning amplituud. See muutus jäi püsima veel 10-20. minutil. võrreldes III grupi katsealuste elektroentsefalogramme rahuolekus ja rütmide jaotusindekseid, selgus et mõlemal katsealusel on üldisest keskmisest tunduvalt kõrgemad  $\Delta$ - ja  $\theta$ -jaotusindeksite ja madalamad  $\alpha$ - ja  $\beta_1$ -jaotusindeksite väärtused. Tehnilistel põhjustel ei saadud arvutada rütmide jaotusindekseid esimesel etimisooli süste järgsel minutil, kuid järgmised süstejärgsed minutid näitasid selle grupi katsealuste reaktsiooni sarnasust reaktsioonile, mille põhjustas füsioloogilise lahuse süstimine. Muidugi avaldus see sarnasus ainult dünaamikas, ulatuselt ületasid etimisooli süste järgsed nihked tunduvalt füsioloogilise lahuse süstimisele järgnenud nihkeid (vt. tabel 19).

## 8. Elektroentsefalograafiline fotostimulatsiooni rütmi omandamise reaktsioon

Rütmilist fotostimulatsiooni kasutati ning rütmi omandamise indeks ( $i_{RO}$ ) ja subharmoonika-indeks ( $i_{SB}$ ) arvutati üheksa teistkümnel katsealusel.

Rütmi omandamise indeksite arvutamine näitas, et erinevatel stimulatsioonisagedustel oli rütmi omandamise indeks erinev. Kõige tugevam ajukoore biopotentsiaalide ümberkõlastumine fotostimulatsiooni sagedusele ilmnis stimulatsioonisagedusel 10 impulssi sekundis, mille juures keskmine rütmi omandamise indeks oli 80,8. Sama stimulatsioonisageduse juures varieerusid üksikkatsetes rütmi omandamise indeksi väärtused piirides 61,7 - 100,0.

Etüülnorantifeiini manustamise järel keskmised rütmi omandamise indeksid oluliselt ei muutunud. Võis täheldada kerget rütmi omandamise tõusu stimulatsioonisagedusel 8 impulssi sekundis ja kerget langust teistel sagedustel esimeses stimulatsiooniseerias (esimestel süstejärgsetel minutitel). Teises stimulatsiooniseerias ilmnis mõningane rütmi omandamise langus kõigi stimulatsioonisageduste osas. Rütmi omandamise maksimum jäi endiselt sagedusele 10 impulssi sekundis. (vt. tabel 20)

Vaatamata keskmiste näitajate väikesele muutusele võis üksikjuhtudel täheldada etimisooli süste järgselt mitmekesiseid muutusi rütmi omandamise reaktsiooni laadis ning tugevuses. (vt. tabel 21)

TABEL 20

RÜTMI OMANDAMISE INDEKSITE (iRo) KESKMISED  
VÄÄRTUSED ENNE JA PÄRAST ETIMISOOLI SÜSTET

Stimulatsioon imp./sek.	iRo	
	ENNE	PÄRAST
6	64,6	62,8
8	70,2	71,2
10	80,8	78,7
12	75,6	74,2
14	73,6	70,2

TABEL 21

RÜTMI OMANDAMISE INDEKSI (iRo) MUUTUS PÄRAST  
ETIMISOOLI SÜSTET

Stim. sage- dus imp./sek.	Seeria	Katsete arv	iRo		
			Tõus	Muutuseta	Langus
6	I	15	6	3	6
	II	14	3	3	8
8	I	16	8	5	3
	II	14	4	6	4
10	I	17	3	10	4
	II	16	3	9	4
12	I	17	4	8	5
	II	17	4	9	4
14	I	16	2	10	4
	II	16	2	8	6

TABEL 22

SUBHARMOONIKA-INDEKSI (iSB) KESKMISED VÄÄRTUSED  
ENNE JA PÄRAST ETIMISOOLI SÜSTET

Stimul. sagedus imp./sek	iSB)	
	ENNE	PÄRAST
6	11,2	6,9
8	24,2	26,1
10	33,0	33,0
12	49,4	43,2
14	60,4	55,0

TABEL 23

SUBHARMOONIKA-INDEKSI (iSB) MUUTUS PÄRAST  
ETIMISOOLI SÜSTET

Stimul. sagedus imp./sek.	SEERIA	Katsete arv	iSB		
			Tõus	Muutuseta	Langus
6	I	15	2	1	12
	II	14	1	1	12
8	I	16	5	1	10
	II	14	5	1	8
10	I	17	9	3	5
	II	16	5	3	8
12	I	17	4	1	12
	II	17	6	3	8
14	I	16	3	8	5
	II	16	2	6	8

Tabelis 21 on antud katsete arv, mille korral rütmi omandamise indeks (protsentides) muutus vähemalt lo ühiku võrra. Selgub, et rütmi omandamise muutused tekkisid peamiselt madalamatel sagedustel (6 - 8 imp/sek). Tendents rütmi omandamise langusele ilmnes ka sagedusel 14 imp/sek.

Peale rütmi omandamise reaktsiooni tugevuse ning maksimumi nihete olid täheldatavad muutused ka omandatud rütmi iseloomus. Selle hindamiseks loendati stimulatsioonisagedusest 2, 3, 4 korda aeglasemate võngete arv, s.o. subharmoonikate arv ning arvutati subharmoonika-indeks (ISR).

Rahuolekus subharmooniliste võngete hulk tõuseb seoses kasutatud stimulatsioonisageduse suurenemisega. (vt. tabel 22) Pärast etimisooli manustamist keskmine subharmoonika-indeks langes sagedusel 6 imp/sek, vähemal määral ka stimulatsioonisagedustel 12 ja 14 imp/sek, jäädes praktiliselt muutusetu stimulatsioonisagedustel 8 ja 10 imp/sek. Seejuures aga ka neil sagedustel oli subharmoonikate teke erinev esimese ja teise stimulatsiooniseeria ajal, tõustes sagedusel 10 imp/sek esimeses seerias ning langes teises seerias. (~~XXXXXXXXXX~~)

Üksikkatsetes võis täheldada subharmoonika-indeksi mitmesuunalisi muutusi, mida täpsemalt iseloomustab tabel 23. Tabelis on antud katsete arv, mille korral esines subharmoonika-indeksi ~~XXXXXXXXXX~~ muutus üle lo ühiku.

Etimisooli toime ajal ilmnes sagedamini kui rahuolekus subharmooniliste võngete täielik puudumine, eriti sagedusel 6 imp/sek. Üksikkatsetes võis täheldada, et subharmooniliste võngete arvu muutus oli lähteväärtusega võrreldes sageli küllaltki ulatuslik, eriti sagedusel 8 imp/sek. Nii registreeriti seitsmel juhul sellel stimulatsioonisagedusel subharmoonika-indeksi tõusu üle

300 protsendi.

## VI. ARUTELU

Meie katsete tulemused näitasid, et etimisooli 1 mg kehakaalu ühe kilogrammi kohta veenisisene manustamine kutsub tervetel täiskasvanud inimestel esile märgatavaid muutusi reas füsioloogilistes funktsioonides. Selgus, et täheldatud nihked olid kompleksed, sageli vastuolulise ja faasilise iseloomuga. Järgnevas analüüsis käsitleme kõigepealt üksikute näitajate muutusi eraldi.

### 1. Enesetunde muutused

Etimisooli süste põhjustas kõigil katsealustel enesetunde muutusi ja mitmesuguseid aistinguid. Kuna katsealuste poolt kirjeldatud aistingud olid küll sageli ebameeldivat laadi (minestus-, ängistustunne jt.), kuid lühiajalised ja kergesti talutavad, siis meie arvates ei takista need etimisooli kasutamist inimestel. Kuna lihasesisesel manustamisel eelkirjeldatud aistinguid ei täheldatud (J. Saarma jt., 1965), siis tuleb teadvusel inimeste juures eelistada seda manustamisviisi.

Esinenud aistingud olid peamiselt seotud hingamise, süda-

metegevuse, temperatuuriregulatsiooni ja teiste vegetatiivsete funktsioonidega. Küllaltki sageli ilmnes aistingute üldine teravnemine või optiliste ja somatosensoorsete aistingute teke (fotoomid, pinnutunne). Kuigi kirjanduses on andmeid, et etimisooli manustamine tekitab ka pikemaajalisi psüühilisi muutusi, kas rahunemist, pidurdatust (A k a l o v s k a j a jt., 1962) või kerget joobetunnet (J. S a a r m a jt., 1965), siis meie katsealustel kestvamad muutused üldiselt puudusid. Vaid kuuel uuritavaal ilmnes lühiajaline tegutsemistung, liikumistarve ja ühel juhul rahunemistunne.

Katsealustel domineerunud vegetatiivsete aistingute hulgas esines nii sümpaatilist kui ka parasümpaatilist tüüpi aistinguid, kusjuures aga kõigil katsealustel võis märgata mõlemat laadi muutuste kombineerumist. Nii kombineerusid hingamise süvenemine, südamekloppimine, mis G e l l h o r n i (1957) järgi on sümpaatilise närvisüsteemi aktiivsuse tõusu väljenduseks, hingamistakistuse-tunde, pearingluse, iivelduse ning higistamisega. Viimaseid peetakse aga parasümpaatilise närvisüsteemi stimulatsiooniefektiks (G i n e t s i n s k i ja L e b e d i n s k i , 1960; B o g a t š , K o s s e n k o , 1963; Ž u k o v i t š , 1966). Veenisisesele preparaadi manustamisel on raske eristada, kas tegemist on preparaadi mõjuga vegetatiivse närvisüsteemi perifeersesse ossa või toimib etimisool mesodientsefaalsetele ja bulbaarsetele vegetatiivsetele tsentrumitele.

H e s s (1954) on näidanud, et nii sümpaatilisi kui ka parasümpaatilisi reaktsioone võib esile kutsuda dientseefaloni struktuuride otsesel stimulatsioonil. Seejuures lokaliseerib autor

sümpaatilised tsentrumid tagumisse hüpotaalamusse, parasümpaatilised eesmisse hüpotaalamusse.

Etimisooli mõju katselooma hüpotaalamusele ja dientsefaalse - tele struktuuridele on näidanud R õ ž e n k o v (1962), T s o i (1963), B o r o d k i n (1966), bulbaarsetele struktuuridele A l - l i k m e t s (1963), B o r o d k i n (1962).

Etimisooli tsentraalsele toimele viitab ka kuuel katsealusel esinenud liikumistung preparaadi manustamise järgselt, mis võiks olla tingitud üleneva aktiveeriva mittespetsiifilise süsteemi stimulatsioonist, nagu seda on näidanud M a g o u n (1965), või ka limbilise süsteemi mõjustatusest ( B o r o d k i n, 1966).

Etimisooli tsentraalse toime poolt, tema sünkroniseerivaid struktuure stimuleerivast mõjust võivad kõnelda ka rahunemistunne, minestus- ja uinumistunne. Sellised muutused enesetundes võivad olla tingitud dientsefaalsetest mõjustustest ( M o n - n i e r , 1962; L a t a š , 1963). Minestustunne võib olla aga tingitud ka järsust vererõhu langusest etimisooli otsese vasodilatatoorse toime tõttu, nagu seda on kirjeldanud I g n a t j e - v a (1962).

Meie arvates võib täheldatud aistinguid samuti pidada tingituks eelkõige peaaju tsentraalsete struktuuride erutusest, mida kinnitavad ka meie poolt teostatud EEG uuringud. Registreeritud aistingud ei olnud tingitud vaid süsteptomseduurist, kuna füsioloogilise lahuse süstimine neid esile ei kutsunud.

2. N a h a t e m p e r a t u u r i , n a h a e l e k t r i - l i s e p o t e n t s i a a l i j a l i h a s t o o - n u s e m u u t u s e d

Meie poolt registreeritud kehatemperatuuri tõus etimisooli

süste järgselt (koos kuumatunde ja higistamise tekkega) näitab, et etimisool mõjustab termoregulatsiooni. Seda toimet võib ka pidada hüpotaalamuse mõjustatuse avalduseks (G r a š t š e n - k o v , 1963), kuid teatud osa võib olla preparaadi perifeersel vasodilatatoorsel toimel (I g n a t j e v a , 1962).

Etimisooli mõju hüpotaalamusele näitab ka süstejärgne naha elektrilise potentsiaali spontaanse kõikumise ulatuse ning sageduse suurenemine. C i g á n e k (1962) peab naha elektrilise potentsiaali spontaanseid kõikumisi patognostiliseks leiuks dientsefaalse epilepsia korral. Naha elavnenud galvaaniline reaktsioon (NGR) on aktiveerivate mittespetsiifiliste süsteemide stimulatsiooni tunnuseks (S o k o l o v , 1960).

Lihastoonuse tõusu avalduseks meie katsetes oli oimulihaste bioelektrilise aktiivsuse ladestumine EEG-le. Etimisooli toimet lihastoonusele seostatakse (B o r o d k i n j t . , 1964) retikulaarformatsiooni alaneva osa  $\gamma$ -motoneuroneid aktiveeriva mõju tugevnemisega. Lihastoonuse tõusu ning esinenud treemorit võiks aga seostada ka taalamuse keskjoonetuumade aktivatsiooniga ning siit kergendusega motoorsele ajukoorele ning püramidaaltraktile (R h i n e s , M a g o u n , 1946), samuti taalamuse ventrolate-raalse tuuma aktivatsiooniga (H a u s e p i a n , F u r p u - r a , 1963).

### 3. H i n g a m i s e    j a    s ü d a m e t e g e v u s e m u u t u s e d

Etimisooli süste järgselt toimus kõigil juhtudel hingamise süve-

nemine, mida tajusid katsealused ise ning registreeriti ka elektropneumograafia. Hingamissageduse osas aga esinesid kahesuunalised nihked, kusjuures maksimaalne erinevus võrreldes rahuolekuga ilmnes 2.-3. süstejärgsel minutil. Enamikul katsealustest põhjustas etimisooli süste hingamissageduse tunduva suurenemise. Siinjuures pole alust arvata, et selline hingamissageduse tõus oleks seotud ainult süsteprotseduuri ergutava mõjuga, kuna füsioloogilise lahuse süstimine ei muutnud hingamist üldse. Sellist suurenenud ventilatsiooni pärast etimisooli manustamist seostavad B o r o d k i n , Z i n - b o - i , (1962) ja A l l i k m e t s (1963) preparaadi otsese mõjuga bulbaarsetesse keskustesse. G e l l h o r n (1957) on saanud hingamise sagenemise ja süvenemise tagumise hüpotaalamuse otsesel stimulatsioonil.

Kuid kõrvuti katsetega, kus avaldus etimisooli hingamise sagedust tõstev mõju, oli rida juhte, mille puhul hingamine aeglustus vahetult pärast süstet. Selline aeglustunud sügav hingamine jäi püsima pikemaks ajaks pärast süstet. Kui nimetatud üheksale katsealusele lisada veel need katsealused, kelle hingamine aeglustus 7. - 8. süstejärgsel minutil pärast esialgset hingamise kiirenemist, siis on ilmne, et etimisool avaldab ka parasümpaatilist närvisüsteemi aktiveerivat toimet. Hingamise parasümpaatilist reaktsiooni on saanud eesmise hüpotaalamuse stimulatsioonil ( G e l l h o r n , 1957).

Etimisooli mõjust dientsefaalsetele struktuuridele võib kõnel-  
da ka real juhtudel esinenud pneumogrammi kuju muutus (sissehingamisfaasi pikenemine, hingamispaus sissehingamisfaasi lõpus). F a n t a l o v a (1967) on sidunud selliseid hingamise regulaarsuse muutusi tagumise hüpotaalamuse ärritusnähtudega.

Südametegevus kiirenes etimisooli süste järgselt peaaegu kõigil katsealustel. Suurim keskmine südamefrekvents oli teisel süstejärgsel minutil. Ka südame löögisageduse tõusu ei saa lugeda ainult süsteprotseduuri erutava mõju tulemuseks, kuna füsioloogilise lahuse süstimine ei toonud endaga kaasa südametegevuse olulisi muutusi. Seega ei ühtu meie poolt saadud andmed B o r o d k i n i ja Z i n - b o - i (1962) tulemustega, et etimisool langetab südame löögisagedust 20 - 40 protsendi võrra. Tuleb aga arvestada, et mainitud töös oli kasutatud etimisooli doose, mis ületavad käesoleval juhul kasutatud preparaadi annuseid 10 - 15 korda.

Südametegevuse kiirenemine võib olla tingitud:

a) etimisooli sümpaatilise närvisüsteemi perifeersetel aparaatidel aktiivsust tõstvast toimest;

b) etimisooli mõjust tsentraalsetele vegetatiivsetele keskustele;

c) etimisooli dilatatoorsest mõjust otseselt veresoontele ning südametegevuse kiirenemisest vererõhu järsu languse tingimustes.

Esimese võimaluse vastu kõnelevad I g n a t j e v a (1962) ja B o r o d k i n i , Z i n - b o - i (1962) tööd, milles on näidatud, et etimisool mõjub veresoontele neid laiendavalt ning avaldab südamele negatiivset inotropset ja kronotropset toimet. G i n e t s i n s k i , L e b e d i n s k i (1960) järgi on nimetatud efektid just parasümpaatilise närvisüsteemi aktiivsuse tõusu näitajaks. Et aga etimisool avaldab otsest toimet südame erutus- tekkele, võib leida kinnitust meie poolt täheldatud aurikulaarsete ekstrasüstolite tekkes.

Etimisooli mõju tsentraalsetele vegetatiivsetele keskustele on

näidatud R o ž e n k o v i (1962), T s o i (1963), B o r o d -  
k i n , A l l i k m e t s a (1963), B o r o d k i n j t. (1964),  
B o r o d k i n i (1966) uurimustega. Kuna etimisool mõjub otse-  
selt hingamiskeskusele ( B o r o d k i n , Z i n - o o - i , 1962),  
on alust arvata, et nagu teisedki tsentraalse toimega hingamisana-  
leptikumid ( K i n g i s e p p , 1963), mõjub käsitletav preparaat  
ka kardiovaskulaarse regulatsiooni tsentrumitele.

G i n e t s i n s k i , L e b e d i n s k i (1960), A l p e r -  
n i (1965) järgi toob vererõhu järsk langus endaga alati kaasa sü-  
dametegevuse kiirenemise. Et aga etimisool juba annuses 0,5 mg/kg  
vererõhku 2 - 5 minuti kestel langetab, on loomeksperimendis näi-  
danud I g n a t j e v a (1962). Katsealuste vererõhku polnud meil  
võimalik pidevalt kontrollida, kuid minestustunde ilmumine neljal  
uuritavaal võis olla tingitud vererõhu langusest ning perifeersest  
kollapsist.

7. - 11. minutil pärast etimisooli süstet toimus kuueteistkümmel  
katsealusel südametegevuse aeglustumine võrreldes süste-eelse näi-  
tajaga. Selline muutus võib olla tingitud esialgse välise sümpaa-  
tilise efekti asendumisest parasümpaatilise süsteemi aktivaatsioo-  
ni nähuga - bradükardiaga. Muutus võib olla aga tingitud ka katse-  
aluse rahunemisest, ebameeldivate elamuste lakkamisest. Toimus ju  
südametegevuse mõningane aeglustumine võrreldes süste-eelse peri-  
oodiga ka füsioloogilise lahuse manustamise korral. Kuid üksikuil  
juhtudel oli südametegevuse aeglustumine sedavõrd pikaajaline ning  
ulatuslik, samuti toimus ühel juhul vahetult süstejärgne südamete-  
gevuse aeglustumine, mis püsis veel 30 minutit pärast süstet, et  
tõenäolisem näib esimene oletus. Võrreldes südame löögisageduse  
ning elektroentsefalograafiliste muutuste dünaamikat etimisooli  
süste järgselt, ilmnes, et katsealustel, kellel toimus kirjeldatud  
südametegevuse aeglustumine, esines sagedamini elektroentsefalo-

grammis tendents  $\alpha$ -rütmi sünkronisatsiooni tugevnemiseks. Nendel katsealustel, kellel sellist südametegevuse hilisemat aeglustumist ei toimunud, olid ülekaalus langenud  $\alpha$ -sünkronisatsiooniga elektroentsefalogrammide.

Sünkroonse ja hüpersünkroonse  $\alpha$ -rütmi teket seostatakse aga talaamiliste mittespetsiifiliste struktuuride funktsiooniga (W a l t e r , 1966). Siit võib teha oletuse, et etimisool mõjub stimuleerivalt sünkroniseerivatele talaamilistele struktuuridele, mis kau-daalsemate aktiveerivate struktuuridega retsiprooksetes suhetes olles (N a r i k a š v i l i , 1962) pärivad viimaseid. Sealhulgas pärsitakse ka hingamise ja kardiovaskulaarse regulatsiooni keskusi. Samuti võib hingamise ning südametegevuse hilisemat aeglustumist seostada eesmise hüpotaalamuse stimulatsiooniga (G e l l h o r n , 1957).

Kokku võttes etimisooli süste järgseid südamefrekventsi muutusi, ilmneb, et need on kahefaasilised. Esimeses faasis domineeruvad sümpaatilise närvisüsteemi aktivatsiooninäht, teises aga parasümpaatilist laadi muutused. Seejuures võib üks faas puududa, kuna reaktsiooni laad sõltub organismi funktsionaalsest seisundist enne preparaadi manustamist. Nii ilmneb kardiaalse reaktsiooni kahefaasilisus peamiselt neil uuritavatel, kelle rahuoleku elektroentsefalogrammis domineerib sünkroonne  $\alpha$ -rütm, mida W a l t e r (1938) peab normaalse terve inimese tüüpiliseks põhirütmiks elektroentsefalogrammis. Katsealustel, kellel elektroentsefalogramm iseloomustus halvasti sünkroniseerunud  $\alpha$ -rütmiga, sellist südametegevuse muutuste selget faasilisust ei ilmne, vaid võib jääda prevaleerima pikemaks ajaks üks faasidest, sümpaatiline või parasümpaatiline.

Hingamissageduse muutuste osas ei avaldunud esimene (sümpaati-

line) faas üheksal uuritavaal, südametegevuse osas ühel katsealusel. Nendel juhtudel võib olla tegemist K l i m o v a - T š e r - k a s s o v a (1962) poolt kirjeldatud stimulatsioonijärgse induktsooniefektiga, mille puhul tagumise hüpotaalamuse stimulatsioonile järgneb kiiresti kompensatoorne parasümpaatilise närvisüsteemi aktivatsioon ning kaovad tagumise hüpotaalamuse stimulatsioonil saadavad sümpaatilised efektid.

Meie tähelepanekud kinnitavad K a s s i l i (1963) poolt formuleeritud seaduspärasust, et kõik farmakoloogilised mõjustused kutsuvad tervetel inimestel esile faasilisi muutusi, mis on suunatud homeostaasi taastamisele.

#### 4. A j u k o o r e b i o e l e k t r i l i s e a k t i i v - s u s e m u u t u s e d

Etimisooli veenisisene manustamine kutsus esile nii visuaalselt hinnatavad elektroentsefalogrammi muutused kui ka objektiviseeritud nihked sagedusanalüüsi näitajates. Visuaalne EEG analüüs näitas, et elektroentsefalogrammi põhitüüp ( Ž i r m u n s k a j a, 1962, järgi) muutus kahekümne kolmel katsealusel kolmekümne kolmest, kuid elektroentsefalograafilise pildi väiksemad nihked esinesid ka ülejäänutel.

EEG kõverat pärast etimisooli süstet iseloomustas üldiselt tema komplitseerituse suurenemine, biopotentsiaalide amplituudi, sageduse ja kuju varieerumine. Vahetult pärast preparaadi manustamist oli ülekaalus nihe bioelektrilise aktiivsuse desünkronisatsioonile, millele üheksandal-kümnendal minutil järgnes sünkronisatsiooniprotsesside tõus ja esialgse aktiivsuse taastumine.

Loomeksperimentis on saadud etimisooli toimel ajukoore bioelekt-

rilise aktiivsuse desünkronisatsiooni ( B o r o d k i n , 1962; B o r o d k i n , A l l i k m e t s , 1963), samal ajal etimisooli intramuskulaarne manustamine inimestele andis biopotentsiaalide sünkronisatsiooni ( B o r o d k i n jt., 1964). Kuna EEG sünkronisatsiooni langus ilmnes ka füsioloogilise lahuse süstimisel, siis on võimalik, et täheldatud desünkronisatsioon vahetult pärast süstet on osalt tingitud ka süsteprotseduuri erutavast mõjust. Juhitudel, kus rahuoleku EEG -s võis märgata tinglikult patoloogilisi komponente, tugevnesid need etimisooli toime ajal. Sama täheldasid B o r o d k i n jt. (1964).

EEG sagedusanalüüs näitas, et etimisool põhjustab kõigi EEG maldalsageduslike komponentide intensiivistumise. See kajastus selgelt ka EEG rütmide summaarse väljendatuse suurenemises (mis ületas oluliselt tõusu füsioloogilise lahuse manustamise korral). Meie arvates viitab see peajuu neuronite elektrogeneesi üldisele tõusule etimisooli toimel. Selle hüpoteesi tõesust võib kontrollida üksikneuronite potentsiaalide uuringul mikroelektroodidega, mille kohta kahjuks kirjanduses andmed puuduvad.

Täpsemalt võimaldab EEG-s esinenud muutusi hinnata nende vaatlemine üksikute sageduskomponentide (rütmide) osas eraldi.

#### a. $\alpha$ -rütm (8 - 13 v/s)

Valdaval enamikul uuritavatest domineeris elektroentsefalogrammis  $\alpha$ -rütm, mis W a l t e r i (1938) andmetel on normaalse terve inimese elektroentsefalogrammi põhirütmiks.

Etimisooli süste järgselt toimus elektroentsefalogrammis  $\alpha$ -rütmi desünkronisatsioon, mis kajastus nii visuaalselt hinnatavates EEG muutustes kui ka automaatsagedusanalüüsil täheldatud  $\alpha$ -aktiiv-

suse vähenemises.

Selle kohta, mida kujutab endast  $\alpha$ -rütmi desünkronisatsioon, võib kirjandusest leida vastukäivaid seisukohti. B e r g e r (1930) ja R u s i n o v (1960) vaatlevad desünkronisatsiooni kui pidurduse väljendust. K o g a n (1958) oletab, et desünkronisatsioon on neuronite tööolukord, mis võib lõppeda nii erutuse kui ka pidurdusega. Praegu on siiski üldiselt levinud seisukoht, et  $\alpha$ -rütmi desünkronisatsioon on ajukoore erutuse tõusu väljendajaks ( M a g o u n , 1965; I n g v a r , S o e d e r b e r g , 1958; S o k o l o v , 1960; D a n i l o v a , 1960; K r a t i n , 1960). M a g o u n ja M o r u z z i (1949) seostasid  $\alpha$ -rütmi desünkronisatsiooni retikulaarformatsiooni generaliseerunud aktivatsiooni-reaktsiooniga.

Pärast esialgset  $\alpha$ -desünkronisatsiooni toimus  $\alpha$ -aktiivsuse ulatuslik tõus võrreldes rahuolekuga kuni 30 minuti vältel. Seega ilmneb  $\alpha$ -rütmi muutustes etimisooli manustamise järgselt faasilisus. I faas ( $\alpha$ -desünkronisatsioon) kujutaks M a g o u n (1965), S o k o l o v i (1960) järgi retikulaarformatsiooni aktivatsiooni-faasi. Sellele järgneb aga  $\alpha$ -sünkronisatsiooni tõusu faas, mis võib olla tingitud etimisooli mõjust talaamilistele sünkroniseerivatele struktuuridele, mille stimulatsioon toob kaasa ajurütmi-de regulaarsuse ja amplituudi tõusu. G a s t o u t (1954) seostab EEG-s ilmneva  $\alpha$ -sünkronisatsiooni tugevust ning katsealuse erutusprotsesse ja järeldab, et mida madalamad on uuritava erutusprotsessid, seda suurem on  $\alpha$ -rütmi regulaarsus. A k a l o v s k a - j a j t. (1962) on saanud uuritavatel haigetel etimisooli toimel rahunemise. Meie poolt uuritud tervetel inimestel pikemaajalist pidurdust ei esinenud,  $\alpha$ -rütmi tõus oli aga maksimaalne ajal, millal uuritavatel esinesid ebameeldivad aistingud ja vegetatiiv-

sed nihked, liikumistung ja aistingute teravnemine, mis annavad tunnistust erutusprotsesside tõusust. Seega  $\alpha$ -rütmi tõus etimisooli toimel ei pruugi olla vaid välise käitumise pidurduse tunnuseks.

b.  $\Theta$ -rütm ( 4 - 8 v/s)

Peaaegu kõigi katsete elektroentsefalogrammides toimus  $\Theta$ -aktiivsuse tõus - üksikute  $\Theta$ -lainete ning lainegruppide teke, "käävide" ning paroksüsmaalsete avalduste sagenemine peamiselt frontaalses ja frontopolaarses piirkonnas. Automaatanalüüs näitas, et  $\Theta$ -aktiivsuse tõusu maksimum oli neljandal-viiendal süstejärgsel minutil. Selline  $\Theta$ -lainete sagenemine võib olla tingitud dientsefaalsete struktuuride stimulatsioonist ( N a r i k a š v i l i, 1962; P o r t e r , B o r s , 1962; A n d y, F o s h e e , 1962; L a t a š , 1963; K a w a k a m i , G e l l h o r n , 1963; S c h w a r t s , S h a g a s s , 1963) ja eesmise hüpotaalamuse aktiivsuse tõusust ( S o l l e t r i n s k a j a j t., 1965). Võimalik, et on seos ka katsealustel tekkinud enesetunde muutuste ning tõusnud  $\Theta$ -aktiivsuse vahel, nagu seda kirjeldab W a l t e r (1966).

Kliinilises praktikas on kujunenud standardmeetodiks hüperventilatsiooni kasutamine peaaegu sügavate struktuuride mõjustatuse väljatoomiseks elektroentsefalogrammis ( F. G i b b s , E. G i b b s , 1958). Kui võrrelda etimisooli manustamise järgselt tekkinud hingamissageduse ning ajukoore bioelektriliste muutuste dünaamikat, siis selgub, et hingamissageduse tõusu maksimum saabub keskmiselt kaks minutit enne  $\Theta$ -aktiivsuse tõusu maksimumi. Et etimisool tõstab ventilatsiooni 150 kuni 200 protsendi võrra, on näidanud

B o t š k o v (1963), kahe-kolme minutiline hüperventilatsioon on aga küllaldane ( F. G i b b s , E. G i b b s , 1958), et põhjustada respiratoorset hüpokapniat ning aju hüpoksiat veresoonte ahemise tõttu ( K a r l o v , T r u b n i k o v , 1966), mis omakorda kutsub elektroentsefalogrammis esile aeglaste lainete tekke ( F. G i b b s , E. G i b b s , 1958).

Kuigi meie katsetes ei saa välja lülitada  $\Theta$ -lainete teket hüperventilatsiooni tagajärjel ( puuduvad andmed vere gaasilise koostise nihete kohta), siiski peame olulisemaks etimisooli otsest toimet taalamo-kortikaalsele mittespetsiifilisele projektsioonisüsteemile. Eksperimendis kinnitab seda „hõlmamisreaktsiooni“ ( recruiting response) tugevnemine etimisooli toime ajal ( B o r o d k i n , 1966). Seda reaktsiooni peetakse aga talaamiliste mittespetsiifiliste struktuuride erutuse iseloomulikuks avalduks elektroentsefalogrammis ( M o r i s o n , D e m p s e y , 1942).

Füsioloogilise lahuse manustamine tõstis  $\Theta$ -rütmi väljendatust statistiliselt ebaolulises ulatuses. võrreldes etimisooli ja füsioloogilise lahuse manustamisele järgnenud muutusi ilmneb, et etimisooli süstimine toob endaga kaasa tunduvalt suurema ( $p < 0,05$ )  $\Theta$ -aktiivsuse tõusu kui füsioloogiline lahus.

c.  $\beta$ -rütm ( 13 - 30 v/s)

Veelgi suurem tõus kui  $\Theta$ -aktiivsuse osas ilmneb pärast etimisooli manustamist  $\beta$ -rütmi väljendatuses, seda just eriti madalsagedusliku ( 13 - 20 v/s)  $\beta$ -rütmi ( $\beta_1$ ) osas.

$\beta$ -rütmi väljendatuse tõus oli samuti täheldatav elektroentsefalogrammides visuaalsel hinnangul.

Kuna esimesel-teisel minutil pärast süstet tõusis nii madal- kui kõrgsageduslik  $\beta$ -aktiivsus ka füsioloogilise lahuse manustamisel, on alust oletada, et selline kiirete rütmide hulga suurenemine on tingitud süstimisprotseduuri enda erutavast mõjust. Madalsageduslike  $\beta$ -võngete arvu tõus oli aga statistiliselt usaldatav pikemat aega pärast etimisooli süstet.

Elektroentsefalogrammides domineerivaid  $\beta$ -võnkeid seostatakse enamike autorite poolt retikulaarformatsiooni astsendeeruva osa aktivatsiooniga, mis leiab aset igasuguse uue välisärrituse puhul (M a g o u n , M o r u z z i , 1949; K o g a n , 1958; S o k o l o v , 1960). Samal ajal, kui füsioloogilise lahuse süstimise puhul esialgsele  $\beta$ -aktiivsuse tõusule järgnes selle kiire normaliseerumine, toimus katsetes etimisooliga  $\beta$ -rütmil väljendatuse edasine tõus kuni neljanda-viienda süstejärgse minutini. Kõrgenenud  $\beta$ -aktiivsus oli enamväljendunud  $\beta_1$ -diapasoonis ning statistiliselt usaldusväärne tõus esines veel viieteistkümnendal süstejärgsel minutil.

Katsealuste enesetunde muutused olid suhteliselt lühiaegsed (uuritavate endi arvates 2 - 3 minutit) ning on ebatõenäoline, et need nii pikka aega avaldavad sellist tugevat erutavat mõju. Pealegi oleks sellel juhul raske selgitada samaaegset  $\alpha$ - ja  $\Theta$ -aktiivsuse tõusu.

Siinjuures tuleb märkida, et N e b ö l i t s ö n (1966) ei seosta  $\beta$ -rütmil tõusu erutusprotsessidega. Veel enam: autor näitab, et mida kõrgem on  $\beta$ -aktiivsus, seda madalamad on uuritava erutusprotsessid.

d.  $\Delta$ -rütm ( 2 - 4 v/s)

Erinevalt etimisooli manustamisjärgsetest muutustest teistes

analüüsitud sagedusribades, oli  $\Delta$ -aktiivsuse tõus suhteliselt lühiaegsem ning sellele järgnes isegi  $\Delta$ -rütmi väljendatuse mõningane langus allapoole rahuoleku näitajat. Samuti esines  $\Delta$ -aktiivsuse tõusu maksimum mõnevõrra varem kui teiste sageduste osas.

Siin võib olla tegemist ajukoore bioelektrilise aktiivsuse sünkronisatsiooniga etimisooli pidurdava mõju tõttu, mille kohta on andmeid A k a l o v s k a j a jt. (1962) ja B o r o d k i n i (1966) töödes. Sünkronisatsiooni tugevnemisele alati kaasnevat rütmide aeglustumist on analüüsinud K o g a n (1958), kes aga jõudis järeldusele, et aeglased lained ei väljenda mitte alati ajukoore pidurdust nagu seda seletavad M o n n i e r (1962), N o v i k o - v a (1964), vaid suure muutuva funktsionaalse tasemega neuronite grupi erutust.

Teiselt poolt ei saa jätta märkimata, et  $\Delta$ -aktiivsuse maksimaalne tõus langes ajalisel ühte naha elektrilise potentsiaali spontaansete kõikumiste kõrgpunktiga. Etimisooli manustamisele järgnenud naha elektrilise potentsiaali kõikumistest ja higistamisest tingitud elektrodide takistuse muutused võivad anda elektroentsefalogrammis artefakteid laineid  $\Delta$ -diapasoonis. Seega tuleb elektroentsefalogrammi analüüsis suhtuda  $\Delta$ -lainetesse reservatsiooniga ning vastavalt M a t o u š e k i ja V o l á v k a (1967) soovitusel need võimaluse korral analüüsist koguni välja jätta.

$\Delta$ -rütmi aktiivsuse tõusu seosele süsteprotseduuriga viitab statistiliselt ebaoluline erinevus etimisooli ning füsioloogilise lahuse süste järgsetes muutustes.

Analüüs näitas, et aktiivsuse tõus kõigis sagedusribades polnud ühesugune, vaid etimisooli süste järel toimus üksikute rütmide

omavahelise tasakaalu muutud. Kui füsioloogilise lahuse manustamise järel toimus elektroentsefalogrammis esimese 5 minuti jooksul  $\Theta$ -rütmi osatähtsuse langus,  $\beta$ -rütmi osatähtsuse tõus ning  $\Delta$ - ja  $\alpha$ -rütmi osatähtsuse püsimine rahuolekule lähedasel tasemel, siis etimisooli süste tõi endaga kaasa teistsuguseid muutusi. Toimus  $\alpha$ - ja  $\beta_2$ -rütmi osatähtsuse langus ning  $\Theta$ - ja  $\beta_1$ -rütmi osatähtsuse tõus, kusjuures  $\beta_1$ -jaotusindeksi tõus ületas tunduvalt kontrollgrupis saadud vastava muutuse.

Nagu selgus eespool, võis EEG üksikute komponentide osas märgata nii sünkroniseerivate mõjude tõusu, mida peetakse talaamiliste struktuuride tugevuse avalduseks (M o r i s o n , D e m p s e y , 1942; N a r i k a š v i l i , 1962; jt.), kui ka nihet desünkronisatsioonile, mis on retikulaarse aktiveeriva süsteemi erutuse näitajaks (M a g o u n , M o r u z z i , 1949).

EEG rütmi omavahelise jaotuse muutustest võib teha järelduse, et etimisooli toimes on ülekaalus mõju talaamilistele struktuuridele. Selle näitajaks on eelkõige  $\Theta$ -aktiivsuse osatähtsuse tõus. Madalsagedusliku  $\beta$ -rütmi aktiivsuse suurenemine võib olla nii taalamo-kortikaalse mittespetsiifilise projektsioonisüsteemi kui ka retiikulo-kortikaalse aktiveeriva süsteemi erutuse väljenduseks (L a t a š , 1963).

On tähelepanndav, et etimisooli süste järgselt toimus kõrgsagedusliku  $\beta$ -rütmi ( $\beta_2$ ) osatähtsuse langus pärast selle tõusu esimesel minutil. Kontrollgrupis aga ilmnes  $\beta$ -rütmi osatähtsuse tõus enam-vahem ühesugusena. Š m i n k e (1961), N e b ö l i t s ö n i (1965) arvates kujutavad erinevate sagedustega ajurütmid üksteise harmoonikaid. Võimalik, et etimisooli manustamisel, kui sünkroniseerivate struktuuride aktiveerumine ( $\Theta$ -lained, aeglaste teravate lainete grupid ning sööstud) toimub  $\beta_2$ -rütmi transfor-

matsioon aeglasemaks  $\beta_1$ -rütmiks. Sellisele võimalusele viitab ka asjaolu, et juhtudel kui pärast etimisooli süstet ei toimu  $\ominus$ -rütmilise osatähtsuse tõusu, ei ilmne ka eelkirjeldatud  $\beta_2$ -rütmilise jaotusindeksi langust. Ka kontrollgrupis, kus ilmnis aeglasemate rütmide osatähtsuse vähenemine, ei toimunud sellist  $\beta_2$ -rütmilise osatähtsuse muutust.

## 5. R ü t m i o m a n d a m i s e m u u t u s e d

Aju bioelektrilise aktiivsuse muutus rütmilise valgusimpulssatsiooni toimel sisaldab endas täiendavaid andmeid ajukoore ning subkortikaalsete struktuuride funktsionaalse seisundi kohta.

Mitmed autorid (A d r i a n , M a t t h e w s, 1934; Z i e l i n a , 1955; K o p õ l o v , 1957; jt.) on näidanud, et ärritades silma võrkkesta rütmilise valgusega, ilmuvad ajukoorel ärrituse rütmiga sünkroonsek bioelektrilised võnkumised.

Selgus, et rütmilise omandamise väärtused erinevatel katsealustel olid küllaltki erineva tasemega. Seejuures ilmnis, et maksimaalne rütmilise omandamine langes kõigil katsealustel (käesolevas töös sagedusel 10 imp/s)  $\alpha$ -diapasooni, nagu seda on näidatud K o p õ l o v i (1957), W a l t e r i (1966), M a k a r o v a (1967) jt. töödes.

Kui G a s p a r j a n i (1963) andmetel põhjustab 10 - 15 mg/kg etimisooli katseloomal rütmilise omandamise tunduva languse, siis doosis 1 mg/kg preparaat inimesel rütmilise omandamise keskmisi väärtusi oluliselt ei muutnud, kuigi üksikkatsetes ilmnis etimisooli süste järgselt erineva suuruse ja suunaga rütmilise omandamise indeksi muutusi. Süste järgselt toimus mõnevõrra sagedamini rütmilise omandamise tõus stimulatsioonisagedusel 8 imp/s, teistel sagedustel

olid muutused vähesed ja kindla suunata. Seejuures ilmnes rütmi omandamise indeksi langus sagedamini II stimulatsiooniseeria ajal.

Kuivõrd I ja II stimulatsiooniseeria sattusid etimisooolijärgsete muutuste erinevatesse faasidesse, on alust arvata, et erinevused kahe stimulatsiooniseeria korral on seotud aju erutus-pidurdusprotsesside omavahelise tasakaalu muutustega.

Rütmi omandamise võimet seostatakse kortikaalsete neuronite funktsiooniga (K o p õ l o v , 1957), samuti on näidatud rütmi omandamise reaktsiooni sõltuvust aju subkortikaalsetest struktuuridest (U n g h e r , T š u r j a , V o l a n s k i , 1961; S t e r i a d e , A t z e v , 1962; N a r i k a š v i l i , 1962; S t e r i a d e , S t o i c a , S t o i c a , 1962; M a k a r o v a , 1967; jt.).

S u p i n (1963), N e b õ l i t s õ n (1965) oletavad, et rütmi omandamine erinevatel ärritussagedustel toimub erinevate neurofüsioloogiliste mehhanismide kaudu, kuna juba ärritussagedusest endast sõltub aju erutuvuse foon.

M a k a r o v a (1967) seostab rütmi omandamise puudumise madalamatel stimulatsioonisagedustel retikulaarformatsiooni aktivatsiooniga. Samal ajal rõhutab N e b õ l i t s õ n (1965) head rütmi omandamist  $\Theta$ -diapasoonis kõrgenenud erutuvusega inimestel.

Võimalik, et rütmi omandamise indeksi tõus väljusärritusel 8 imp/s (I seerias) on ka käesoleval juhul retikulaarformatsiooni aktiivsuse tõusu näitajaks. Ilmnes ju samaaegselt spontaanses elektroentsefalogrammis ajukoore elektrilise aktiivsuse desünkronisatsioon, mida M a g o u n i (1965) järgi loetakse retikulaarformatsiooni aktivatsiooni näitajaks.

Teiselt poolt aga võib rütmi omandamise langus, mis mõnevõrra ilmnes teistel stimulatsioonisagedustel, olla ajukoore neuronite

reaktiivsuse ning labiilsuse languse näitajaks (K o p õ l o v , 1957).

U n g h e r i jt. (1961), U n g h e r i (1962) andmetel suureneb rütmi omandamine tunduvalt talaamiliste struktuuride kahjustusel. Võimalik, et ka käesoleval juhul on rütmi omandamise langus II stimulatsiooniseerias seotud nimetatud struktuuride aktiivsuse tõusuga. B o r o d k i n i (jt. (1964) andmetel soodustab 1 - 2 mg kehakaalu ühe kilogrammi kohta etimisooli tunduvalt rütmi omandamise suurenemist taalamuse struktuurides, seda eriti fotostimulatsioonil  $\ominus$ -diapasoonis.

Nii rahuolekus kui ka etimisooli manustamise järgses perioodis ilmnes omandatud rütmis stimulatsiooniga sünkroonseid, kuid 2, 3, ja 4 korda aeglasemaid laineid. Nagu näidatud varasemates töödes (M ä g i , E l l a m a a , 1967), ilmnes ka käesoleval juhul subharmooniliste võnkumiste arvu suurenemine seoses ärritussageduse tõusuga.

Etimisooli manustamine tõi endaga kaasa (enamikel juhtudest) subharmooniliste võnkumiste arvu vähenemise omandatud rütmis. K u ŷ k o l e v s k i (1963) arvates tähendab selline subharmooniliste võnkumiste vähenemine aju funktsioonide paranemist, K o p õ l o v i (1957) järgi on see ajukoore neuronite labiilsuse tõusu näitajaks.

## 6. K o k k u v õ t t e k s

Üksiknäitajate analüüsi tulemusi kokku võttes võib märkida, et etimisooli veenisisene süstimine 1 mg/kg tervele inimesele põhjustas tunduvaid, kuigi suhteliselt lühiajalisi muutusi organismi funktsioonides. Vahetult pärast süstet prevaleerusid sümpaatilise

närvisüsteemi perifeersed reaktsioonid ja ajukoort aktiveerivate struktuuride ( mesentsefaalne retikulaarformatsioon, tagumine hüpotalamus) erutus, sellele järgnes aga enamikel juhtudest parasümpaatilist laadi vegetatiivne reaktsioon ja samaaegselt taalamo-kortikaalse mittespetsiifilise projektsioonisüsteemi ning eesmise hüpotalamuse aktiivsuse tõus. Muutuste faasiline iseloom oli selgemini väljendunud vegetatiivsetes reaktsioonides, ajukoore bioelektrilise aktiivsuse muutuste analüüs võimaldas aga üheaegselt kindlaks teha nii desünkroniseeriva mesentsefaalse retikulaarformatsiooni kui ka sünkroniseerivate dientsefaalsete struktuuride funktsiooni tõusu. Üldiselt esines korrelatsioon vegetatiivsete näitajate ja EEG muutuste vahel, kuid oli võimalik ka nende mitmekesine kombineerumine.

Meie katsed lubavad ütelda, et etimisool kasutatud doosis mõjub inimese närvisüsteemi enamikule (kui mitte kõigile) struktuuridele erutavalt. Selgelt ilmnesid sümpaatilise ja parasümpaatilise närvisüsteemi tsentraalsete, hüpotalaamiliste ja bulbaarsete ning perifeersete komponentide, retikulaarse destsendeeruva hõlbustava ja astsendeeruva aktiveeriva süsteemi, talaamilise mittespetsiifilise projektsioonisüsteemi erutuse nähud. Esines viiteid ka limbiliste struktuuride ja ajukoore funktsiooni tõusule. Otsest pidurdavat toimet ei olnud meil võimalik kindlaks määrata ühegi ajustruktuuri suhtes.

Võimalik, et etimisooli mitmepalgelisest toimest on tingitud ka erinevused ja vastuolud, mis leiduvad etimisooli käsitlevates eksperimentaalsetes ja kliinilistes töodes.

Aju tsentraalsete funktsionaalsete süsteemide omavahelise tasakaalu korral etimisool võib enam mõjuda ühele neist, millest tulenevadki välise toimeefekti erinevused. Olenevalt loomaliigist, ma-

nustatud annusest, ajukahjustuse või läbilõike asukohast, suuruselt ja iseloomust võivad etimisooli toimeefektis prevaleeruda erutuse nähud ( sümpaatilised reaktsioonid, desünkronisatsioon, motoorne rahutus, ärritatus jne.) või pidurduse nähud ( parasümpaatilised reaktsioonid, sünkronisatsioon, rahunemine, unisus jne.).

Meie poolt saadud andmed toetavad seisukohta, et etimisool on kliinilises praktikas kasutatav kui tugev, kuigi lühiaegse toimega analeptikum, eriti hingamisdepressioonide korral.

Kuna etimisooli veenisisene süste põhjustab ebameeldivaid aistinguid ja vegetatiivseid reaktsioone, siis on soovitatav inimeste juures kasutada lihasesisest, nahaalust või suu kaudu manustamist. See tõstab ühtlasi etimisooli toime kestust ( B o r o d k i n jt., 1964; J. S a a r m a jt., 1965).

Etimisooli kasutamine peaaju tsentraalsete struktuuride häirete ravis ja anestesioloogias vajab aga täpsemate näidustuste väljatöötamist, kusjuures tuleb arvestada etimisooli toimeefekti muutuste võimalust olenevalt haiguse toopikast.

Tõenäoliselt on etimisool kasutatav eelkõige kesknärvisüsteemi häirete funktsionaalses diagnostikas, eriti hüpotalaamiliste sündroomide ja epilepsia uurimisel.

## VII. JÄRELDUSED

1. Etimisooli 1 mg kehakaalu 1 kg kohta veenisisene manustamine tervetele täiskasvanud inimestele kutsub esile mitmekesiseid, sageli vastuolulise ja faasilise iseloomuga muutused enesetundes, vegetatiivsetes funktsioonides ja ajukoore bioelektrilises aktiivsuses.
2. Katsealuste aistingud pärast etimisooli manustamist on lühiajalised ja seotud vegetatiivsete muutustega organismis, tingituna peaaegu tsentraalsete sümpaatiliste ja parasümpaatiliste struktuuride erutusest.
3. Etimisooli manustamine tekitab kehatemperatuuri tõusu, kuuma tunde, higistamise, ja naha elektrilise potentsiaali kõikumise tugevnemise, naha galvaanilise reaktsiooni elavnemise ning lihastoonuse tõusu.
4. Etimisooli süste järgselt toimub hingamise süvenemine. Hingamissageduse muutused võivad olla kahesuunalised, kusjuures domineerib hingamissageduse tõus.
5. Etimisool kutsub esile südame löögisageduse kahefaasilised

muutused. Vahetult pärast süstet südame löögisagedus suureneb.

6. Vahetult pärast etimisooli manustamist domineerib ajukoore bioelektrilise aktiivsuse nihe desünkronisatsioonile, mis üheksa-kümne minuti järel asendub sünkronisatsiooni suurenemisega.

7. Etimisool põhjustab EEG rütmide summaarse väljendatuse suurenemise ja kõigi ajukoore bioelektrilise aktiivsuse madalsageduslike komponentide intensiivistumise.

8. Suureneb  $\Theta$ -rütm (4 - 7 võnget sekundis) ja madalsagedusliku  $\beta$ -rütm (13 - 20 võnget sekundis) osatähtsus ajukoore bioelektrilises aktiivsuses.

9. Fotostimulatsiooni rütmi omandamise reaktsiooni tugevus ja iseloom on sõltuv etimisooli veenisisesest süstest möödunud ajast.

10. Etimisooli manustamine vähendab subharmooniliste võnkumiste arvu fotostimulatsioonil omandatud rütmi koosseisus.

11. Vahetult pärast etimisooli süstet prevaleeruvad sümpaatilise närvisüsteemi perifeersed reaktsioonid ja ajukoort aktiveerivate struktuuride (mesentsefaalne retikulaarformatsioon, tagumine hüpotaalamus) erutus. Sellele järgneb sageli parasümpaatilist laadi vegetatiivne reaktsioon ja taalamo-kortikaalse mittespetsiifilise projektsioonisüsteemi ning eesmise hüpotaalamuse aktiivsuse tõus.

12. Etimisool avaldab laialdast erutavat toimet inimese kesknärvisüsteemi struktuuridele. Preparaadi väline toimeefekt sõltub aju

tsentraalsete funktsionaalsete süsteemide omavahelise tasakaalu seisundist.

13. Kliinilises praktikas on etimisool kasutatav tugeva hingamise stimulaatorina, samuti kesknärvisüsteemi häirete funktsionaalses diagnostikas.

## TABELITE LOETELU

- Tabel 1. Enesetunde muutused etimisooli süste järgselt
- " 2. Südame löögisagedus pärast etimisooli manustamist
- " 3. Elektroentsefalogrammide põhitüüpideks jagunemine erineva kardiaalse reaktsiooni tüübigak katsealustel rahuolekus ja IX-X süstejärgsel minutil
- " 4. Südame löögisagedus pärast füsioloogilise lahuse süstet
- " 5. Keskmine hingamissagedus (T) pärast etimisooli manustamist
- " 6. Hingamissageduse keskmine muutus etimisooli manustamise järgselt võrreldes rahuolekuga ( $\bar{Y}_m$ )
- " 7. Hingamissagedus pärast füsioloogilise lahuse manustamist
- " 8. Elektroentsefalogrammi muutused pärast etimisooli süstet (tüübid)
- " 9. Ajukoore bioelektriliste rütmide summaarse väljendatuse muutus pärast etimisooli süstet võrreldes rahuolekuga (L)

- Tabel 10.  $\Delta$ -rütmi väljendatuse muutus pärast etimisooli süstet võrreldes rahuolekuga ( $Z_{\Delta}$ )
- " 11.  $\Theta$ -rütmi väljendatuse muutus pärast etimisooli süstet võrreldes rahuolekuga ( $Z_{\Theta}$ )
- " 12.  $\alpha$ -rütmi väljendatuse muutus pärast etimisooli süstet võrreldes rahuolekuga ( $Z_{\alpha}$ )
- " 13.  $\beta_1$ -rütmi väljendatuse muutus pärast etimisooli süstet võrreldes rahuolekuga ( $Z_{\beta_1}$ )
- " 14.  $\beta_2$ -rütmi väljendatuse muutus pärast etimisooli süstet võrreldes rahuolekuga ( $Z_{\beta_2}$ )
- " 15. Rütmide väljendatuse muutus pärast füsioloogilise lahuse süstet võrreldes rahuolekuga
- " 16. Ajukoore bioelektriliste muutuste erinevuse tõenäosus (p) erinevate süstelahuste manustamisel
- " 17. Rütmide keskmised jaotusindeksid (K)
- " 18. Rütmide jaotusindeksite keskmine muutus pärast süstet võrreldes rahuolekuga protsentides (N)
- " 19. Rütmide jaotusindeksite muutus võrreldes rahuolekuga (N) erineva reaktsioonilaadiga gruppides
- " 20. Rütmi omandamise indeksite keskmised väärtused enne ja pärast etimisooli süstet
- " 21. Rütmi omandamise indeksi muutus pärast etimisooli süstet
- " 22. Subharmoonika-indeksi keskmised väärtused enne ja pärast etimisooli süstet
- " 23. Subharmoonika-indeksi muutus pärast etimisooli süstet.

JOONISTE LORTELU

- J o o n i s
1. Elektrilise pneumograafi andur
  - " 2. Näide kasutatud polügraafilisest registree-  
rimisest
  - " 3. Südame löögisagedus pärast süstet
  - " 4. Südame löögisageduse muutus võrreldes rahu-  
olekuga
  - " 5. Hingamissagedus pärast süstet
  - " 6. Hingamissageduse muutus võrreldes rahuoleku-  
ga
  - " 7. EKG ja vegetatiivsed muutused pärast etimi-  
sooli manustamist
  - " 8. Rütmi summaarse väljendatuse muutus pärast  
süstet
  - " 9.  $\Delta$  -rütmi väljendatuse muutus pärast süstet
  - " 10.  $\ominus$  -rütmi väljendatuse muutus pärast süstet
  - " 11.  $\alpha$  -rütmi väljendatuse muutus pärast süstet
  - " 12.  $\beta_1$  -rütmi väljendatuse muutus pärast süstet
  - " 13.  $\beta_2$  -rütmi väljendatuse muutus pärast süstet
  - " 14. Jaotusindeksite keskmine muutus võrreldes  
rahuolekuga: a.  $\Delta$  -jaotusindeks  
b.  $\ominus$  -jaotusindeks  
c.  $\beta_1$  -jaotusindeks  
d.  $\beta_2$  -jaotusindeks  
e.  $\alpha$  -jaotusindeks

## KASUTATUD KIRJANDUS

- A d r i a n , E.D., M a t t h e w s , B. The Berger rhythm: potential changes from the occipital lobes in man. *Brain*, 1934, 57, 355 ,
- A n d y , O. J., F o s h e e , D.F. Cortical after discharges and delay of discrimination responses. *EEG clin. Neurophysiol.* 1962, 14 : 587 .
- B e r g e r , H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *J. Psychol. Neurol.*, Leipzig, 1930, 40, 160-179.
- B r a d l e y , P. B., K e y , B. J. The effect of drugs on arousal responses produced by electrical stimulation of the reticular formation of the brain. *EEG clin. Neuroph.* 1958, 10, 97 .
- B r e m e r , F. Cerveau "isole'" et physiologie du Sommeil. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1935, 118, 1235-1241.
- C i g a n e k , L. Manifestations of the galvanic skin reflex in the EEG. *EEG clin Neurophysiol.* 1962, 14:577.
- D e m p s e y , E. W., M o r i s o n , R. S. The production of rhythmically recurrent cortical potentials after localized thalamic stimulation. *Amer. J. Physiol.*, 1942, 135, 293-300.

- G a s t a u t, H. The brain stem and cerebral electrogenesis in relation to consciousness. - In "Brain mechanisms and consciousness", 1954, p. 111, 249-283.
- G e l l h o r n, E. Autonomic imbalance and the hypothalamus. Minneapolis 1957.
- G i b b s, F. A., G i b b s, E. L. Atlas of electroencephalography. U.S.A., Massachusetts, 1958.
- G i n e t s i n s k i, A. G., L e b e d i n s k i, A. V. Normaalse füsioloogia kursus. Tallinn 1960.
- H e s s, W. R. The diencephalic sleep center. - In: Brain Mechanisms and Consciousness. Oxford 1954 p. 117.
- H o u s e p i a n, E. M., P u r p u r a, D. P. Electrophysiological studies of subcortical-cortical relations in man. EEG clin Neurophysiol. 1963, 15, 20-28
- I n g v a r, D., S o e d e r b e r g, U., Cortical blood flow related to EEG patterns evoked by stimulation of the brain stem. Acta. Physiol. Scand., 1958, 42, 130-142.
- K a w a k a m i, M., G e l l h o r n, E. The influence of temperature on the balance between the excitatory and inhibitory cerebral systems. A contribution to the caudate-hypothalamic antagonism. EEG clin. Neurophysiol. 1963, 15, p. 230-237.

- K i n g i s e p p , G. Farmakoloogia. Tartu 1963.
- M a t o u š e k , K., V o l a v k a , J. The subjective factors in the results of EEG frequency analysis. Act. nerv sup (Praha) 1967, 9, 1, 75-79.
- M o n n i e r , M., K r u p p , P. Electrophysiologic analysis of the effect of various neuroleptics (chlorpromazine, reserpine, tofranil, mepromat). Schweiz. med. wschr., 1959, 89, 430-433.
- M o n n i e r , M. Moderating brain stem systems inducing synchronization of the neocortex and sleep. EEG Clin. Neurophysiol. 1962, 14, 3, 426.
- M o r u z z i , G., M a g o u n , H. W. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. EEG clin. Neuroph. 1949, 1, 455.
- P o r t e r , R. W., B o r s , E., Modulation of brain stem electrical activity by visceral (urinary bladder) distension. EEG clin. Neurophysiol. 1962, 14, 527-537.
- R h i n e s , R., M a g o u n , H. W. 1946 tsit. (Ward A.A.) Уорд А.А. Эфферентные функции ретикулярной формации. - В кн.: Ретикулярная формация мозга. М. 1962, стр. 239.
- S c h w a r t z , M., S h a g a s s , C. Reticular modification of somatosensory cortical recovery function. EEG clin. Neurophysiol. 1963, 15, 265-271.

- S t e r i a d e, M., A l z e v, E., The peculiarities of photic responses in subcortical unspecific structures. EEG clin. Neurophysiol. 1962, 14:570.
- S t e r i a d e, M., S t o i c a, I., S t o i c a, E., On certain physiological conditions enhancing the potentials evoked in man by rhythmic photic stimulation. EEG clin. Neurophysiol. 1962, 14 : 572.
- U n g h e r, J. The cerebral reactivity to acoustic or photic stimulation as determined by the functional state of the brain. EEG clin. Neurophysiol., 1962, 14:573.
- W a l t e r, G. W. (Грей Уолтер ) Живой мозг. Изд.-во "Мир" , М. 1966.
- W a l t e r, G. 1938 tsit. Гуляев П. И. Электрическая активность головного мозга. Л. 1961.
- А к а л о в о к а я Л. Ф., Т у р к е в и ч О. М.,  
З е л и н с к и й С. Н., К у ц у р у б а Е. Н. Применение антифеинов при психических заболеваниях как седативных средств и средств, потенцирующих действие снотворных при лечении сном. - В кн. Фармакология новых седативных средств. Л. 1962, стр. 213.
- А л ь п е р н Д. Е. Патологическая физиология. Москва 1965.
- Б ы к М. М. - В кн.: Научная конференция "Экспериментальные и клинические обоснования применения нейротропных средств" . Тезисы докладов. Л., 1963, стр. 37, цит. по Бородкину 1966.

Б ы ч к о в Г. Д. - В кн.: Научная конференция "Экспериментальные и клинические обоснования применения нейротропных средств" Тезисы докладов. Л., 1963, стр. 39 цит. по Бородкину 1966.

Б о г а ч П. Г., К о с е н к о А. Ф. Влияние раздражений гипоталамуса на слюноотделение у собак до и после удаления лобных отделов коры головного мозга. Физиол. ж. СССР 1963, 49, 4, 427.

Б о р о д к и н Ю. С. Антифеины. М., 1966.

Б о р о д к и н Ю. С., В в е д е н с к а я М. В., Г р а ч е в К. В., Д у б и к а й т и с В. В., Д у б и к а й т и с Ю. В., С т е п а н о в а Г. С. Результаты изучения биоэлектрической активности головного мозга у больных с органическими его поражениями при введении этилнорантифеина. Ж-невроп. и псих. 1964, I-XIV, II, 1631-1636.

Б о р о д к и н Ю. С. Влияние некоторых нейротропных средств на электрическую активность коры при различной степени изоляции ихот стволовых образований. Фармакология и токсикология. 1964, 5, 515-518.

Б о р о д к и н Ю. С., А л л и к м е т с Л. Х. Анализ влияния производных имидазолдикарбоновых кислот на корково-подкорковые взаимоотношения. В кн. Фармакология нейротропных средств. Медгиз. Л., 1963, 13-30.

Б о р о д к и н Ю. С. Влияние антифеина и его производных на условно-рефлекторную деятельность белых мышей и крыс. - В кн.: Фармакология новых седативных средств. Л. 1962 стр. 156.

Б о р о д к и н Ю. С. Влияние антифеина и его производных на возходящую часть ретикулярной формации и их взаимоотношение с аминазином. - В кн.: Фармакология новых седативных средств. Л. 1962, стр. 193.

Б о р о д к и н Ю. С. Влияние антифеина и его производных на биоэлектрическую активность различных образований головного мозга. - В кн.: Фармакология новых седативных средств Л. 1962, стр. 165.

Б о р о д к и н Ю. С., Цинь-бо-и. Влияние антифеина на дыхательную и сердечно-сосудистую системы. - В кн.: Фармакология новых седативных средств Л. 1962 стр. 198.

Б о р о д к и н Ю. С. Несоответствие электрофизиологических показателей с состоянием животного при применении антифеина и метиленантифеина. - В кн.: III конференция по вопросам электрофизиологии нервной системы. Киев 1960, стр. 64.

В о л к о в а В. Д., К у д р я в ц е в а Н. Н. Влияние антифеина на слюнные и ситуационные условные рефлексy собак. - В кн.: Фармакология новых седативных средств Л. 1962, стр. 159.

В о л ь ф В. Г. Статистическая обработка опытных данных. Изд-во "Колос", М. 1966, стр. 50-110.

Г а с п а р я н Н. А., Г е р Б. А. - Материалы конференции молодых научных работников ИЭМ АМН СССР. Л., 1964, стр. 14 цит. по Бородкину 1966.

- Г а с п а р я н Н. А. - В кн.: Ежегодник ИЭМ АМН СССР за 1961-1962 гг. Л., 1963 стр. цит. по Бородкину 1966.
- Г е н е с В. С. Некоторые простые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиологических исследований. М. 1967.
- Г р а щ е н к о в Н. И. Гипоталамус. - В сб.: Физиология и патология диэнцефальной области головного мозга. М. 1963, стр. 9-13.
- Ж и р м у н с к а я Е. А. Варианты электроэнцефалограмм человека и стандардизация способов их определения. Журн. невроп. и псих. 1962, ТІХІІ, 5, 641-647.
- Ж у к о в и ч В. А. Частная отоневрология. Изд-во "Медицина" Л. 1966.
- З и с л и н а С. С. Электрофизиологическое исследование функциональной подвижности мозга детей методом ритмических световых раздражений. Журн. высш. нервн. деят., 1955, У, стр. 677.
- И г н а т ь е в а М. А. Влияние этилнорантифеина на сердечно-сосудистую систему. - В кн.: Фармакология новых седативных средств Л. 1962, стр. 198.
- К а р л о в В. А., Т р у б н и к о в Б. М. Изменения ЭЭГ больных с циркуляторной церебральной гипоксией под влиянием ингаляции гиперкапнических смесей. Журн. невроп. и псих. 1966, І-ХУІ, І, 60.

- К а с с и л Г. Н. Физиологический анализ поражений диэнцефальной области и его значение для клинической практики. - В сб.: Физиология и патология диэнцефальной области головного мозга. М. 1963, стр. 14-21.
- К о г а н А. В. Об электрофизиологических показателях возбуждения и торможения. Физиол. журн. СССР 1958, XI IV, 9, 810.
- К о п ы л о в А. Г. Особенности электроэнцефалографических реакций на световое ритмическое раздражение как показатель функционального состояния головного мозга человека. Автореф. дисс. канд. биол. наук Л. 1957.
- К о с т и н Э. Д., Б о р о д к и н Ю. С. Вестник хирургии имени И. И. Грекова, 1963, 8, 84-88.
- К о с т и н Э. Д. Применение антифеинов в анестезиологии. - В кн.: Фармакология новых седативных средств. Л. 1962, стр. 207.
- К л и м о в а - Ч е р к а с о в а В. И. Об изменениях тонуса вегетативной нервной системы после раздражения и повреждения некоторых отделов ствола мозга. Физиол. ж. СССР 1962, 48, 7: :813.
- К у к о л е в с к и й Г. М. Электрическая активность коры головного мозга у здоровых лиц в различных функциональных состояниях. - В кн.: Электрофизиология нервной системы. Изд.-ство Ростовского Ун-та. 1963, стр. 208.
- Л а т а ш Л. П., Электроэнцефалография при поражении ги-

поталамуса у человека. - В сб.: Физиология и патология диэнцефальной области головного мозга. М. 1963 : 165.

Макарова Л. Г. Биоэлектрические реакции мозга на различные виды ритмической световой стимуляций в норме и при сосудистой патологии. Автореф. дисс. докт. биол. наук. М. 1967, 26 стр.

Мнухин С. С., Случевский Ф. И. Опыт применения препарата антифеина в психиатрической клинике. - В кн.: Фармакология новых седативных средств Л. 1962, стр. 210.

Магоип Н. В. (Мэгун Г.) Бодрствующий мозг. Изд-во "Мир", М., 1965.

Мяги М., Элламаа А. Н. Количественный анализ функционального состояния головного мозга при легких и средней тяжести закрытых черепно-мозговых травмах (по данным электроэнцефалографии) В кн.: Материалы конференции молодых нейрохирургов. Минск 1967, стр. 220-222.

Нарикашвили С. П. Неспецифические структуры головного мозга и воспринимающая функция коры больших полушарий. Тбилиси 1962.

Небылицын В. Д. Основные свойства нервной системы человека. М. 1966.

Новикова Л. А. Современные представления о происхождении корковой ритмики и анализе электроэнцефалограммы. В кн.: Современные проблемы электрофизиологических исследований нервной системы. М. 1964, с. 256.

- Р у с т и н о в В. С. Вопросы теории электроэнцефалографии. В кн.: Вопросы электрофизиологии и энцефалографии. М.-Л. 1960. с. 12.
- Р ы ж е н к о в В. Е. Влияние алкилпроизводных диамидов имидазолдикарбоновых кислот на адренкортикотропную функцию гипофиза. - В кн.: Фармакология новых седативных средств Л. 1962 стр. 175.
- С а а р м а Ю. И., В я р к М. Э., К а н г у р В. А., Т у л ь м и н Л. Г., А л л и к м е т с Л. Х. Клинико-экспериментальное исследование действия этимизола у здоровых лиц и у больных с депрессивным синдромом. В кн.: Вопросы клинической неврологии и психиатрии. Т. 4, Тарту 1965, с. 74-81.
- С о к о л о в Е. Н. Об отражении ориентировочного рефлекса в электроэнцефалограмме человека. В кн.: Вопросы электрофизиологии и энцефалографии. М. - Л. 1960 с. 30.
- С о л л е т р и н с к а я Г. Н., Б а г р о в Я. Ю., Б а л о н о в Л. Я. Анализ влияния филогенетически древних мозговых систем на электрическую активность коры головного мозга. Журн. эвол. биох. и физиол. 1965, I, 3:281.
- С т е р н и н М. О., Н и л у ш к о в а Г. В., П у л а т о в А. Г. Опыт применения препаратов группы антифеина в анестезиологии. -В кн.: Фармакология новых седативных средств Л-1962, стр. 204.
- С у п и н А. Я. Механизмы реакции перестройки ритма электроэнцефалограммы. Сообщ. I Науч. докл. высш. школы. Биол. науки, 1963, № 2, стр. 94-100.

- Т о л о к о н ц е в М. А. Вычисление среднего квадратического отклонения по размаху. Тезисы докладов III совещ. по примен. матем. методов в биологии. Л. 1961, стр. 8-11.
- Т о м а н П. С. - В кн.: Научная конференция "Экспериментальные и клинические обоснования применения нейротропных средств". Тезисы докладов, Л., 1963, стр. 177. цит. по Бородкину 1966.
- Ф а н т а л о в а В. Л. Характеристика изменений дыхательной ритмики при очаговых поражениях головного мозга различной локализации. Ж. невропат. и псих. 1967, 67, 12: 1753-1759.
- Ц о й С. А. - В кн.: Ежегодник ИЭМ АМН ССР за 1961-1962 гг. Л., 1963, стр. 182-184 цит. по Бородкину 1966.
- Ш м и н к е Г. А.  $\alpha$  и  $\beta$  - волны в биоэлектрической активности коры головного мозга. Журн. высш. нервн. деят. 1961, XI, 2, 245.