



TARTU RIIELIK ÜLIKOOL
ÜTÜ Psuhhiaatria ring

Riina Keevalik ja
Rein-Valdur Keevalik
Arstiteaduskonna III kursus

HALOPERIDOOI ÜHEKORDSE ANNUSE TOINEST
KÕRGEMALE NÄRVITEGEVUSELE JA VEGETATIIVSETELE
FUNKTSIOONIDELE TERVETEL

Võistlustöö

Töö teaduslikud juhendajad:
professor, med. doktor J. S a a r m a
aspirant M. S a a r m a

Tartu 1966

Sisukord

	lk.
I. Sissejuhatus	2
II. Kirjanduse ülevaade	4
III. Materjal ja meetodika	8
IV. Vaatlusandmed	19
V. Arutlus	31
Järeldused.	39
Kirjanduse loetelu	40

I SISSEJUHATUS

Viimasel aastatel on toimunud psühhofarmakoloogia tormiline areng, milline on aset leidnud tänu uute ravimpreparaatide sünteesimisele ja kasutuselevõtmisele kliinilises praktikas.

Seni tuntunatest kasutusel olevatest preparaatidest on paremaid raviefekte saavutatud eriti skisofreeniahaigete juures fenotiasiinrea preparaatidega. Nendest tuntumad on aminsasiin ja stelasiin. Nende ravimite kasutamise kliinilises praktikas on tõestanud tunduvalt progressi vaimuhaiguste ravi. Esineb juhte, kus haiglast kirjutatakse välja krooniline skisofreeniahaige, kes on veetnud haiglasente vahel 10 ja enam aastat. Veelgi arvukamad on aga haiglasisesed remissioonid.

Pragusel ajal käivad otsingud selles suunas, et veelgi tõsta olemasolevate ravimite efektiivsust.

1958.a. sünteesiti Belgias dr. C.Jansseni poolt uut tüüpi neuroleptikum, mis ei sarnane fenotiasiinidele ega ka rauavolfia derivaatidele.

See uus ravim on butarofenooni derivant. Eri maades toodetakse teda eri nimetuste all. Rootsis - halool, Taanis ja Itaalias - sernas, Portugalis - sernaal, Prantsusmaal - R-1625. Autorite poolt nimetati ta haloperidooliks.

Kirjandusest on leida rohkel hulgal andmeid haloperidooli teise kohta erinevate psühhiliste haigestumiste ravil.

Seevastu on aga eriti vähe leida andmeid haloperidooli toimest tervele inimesele.

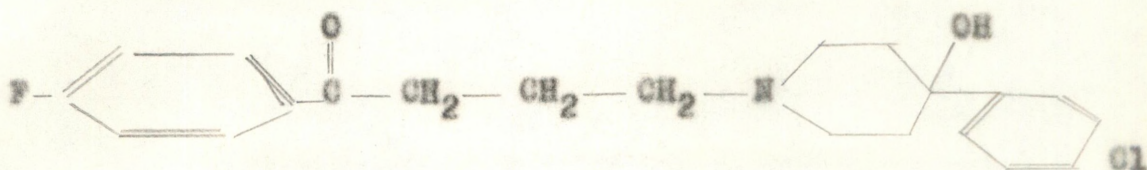
Kuid haloperidooli toime väljaselgitamine tervel inimesel võimaldab lähemalt välja selgitada tema toimemehhanismi ning määrata tema kasutamise indikatsioonid konkreetsetel haigusjuhtudel.

Seltoodut arvestades otsustati läbi viia sektsia uuringuid tervetel täiskasvanud inimestel erinevate haloperidooli ühekordsete annuste toime väljaselgitamiseks, kusjuures katsetingimuste kui faktori väljalülitamiseks kasutati platsebot.

Uuringud teostati TRÜ Psühhiaatria kateedri kõrgema närvitegevuse laboratooriumis originaalse katseseadeldisega, mille abil oli võimalik dünaamiliselt kindlaks teha kõrge-
ma närvitegevuse ja vegetatiivse närvisüsteemi funktsionaalset seisundit.

II KIRJANDUSE ÜLEVAADE

Haloperidool on butüroteenoni derivast. Tema struktuurvalem on järgmine:



4 fluoro - 4 [4' - (4'' - kloorfenuül) - 4 hüdroksü] - piperidino - butürofenoon.

Esimene tšü haloperidooli kohta ilmus 1958.a. Haloperidool ei oma adrenoluutilist ega ganglioluutilist toimet (1).

Ajutüve, taalamuse ja hüpotaalamuse mittespetsiifiliste struktuuride patoloogiline impulsatsioon haloperidooli toimel väheneb, kuna haloperidool omab osal juhtudest kaudset stimuleerivat toimet ajukoore aktiivsusele ja teistel juhtudel erutuse vähendamisele (4).

Samuti mainitakse haloperidooli analgeetilist toimet ning osalise harjumuse tekkimise võimalusi (6). Haloperidool potentsseerib uinuteid (1).

Tähelepanekute kohta haigete materjalil on kirjanduses andmeid, et haloperidool omab eriti head raviefekti mania (5,7,8,9,13) ja deliiriumi korral (8,7). Samuti avaldab haloperidool soodsat toimet akuutse ja paranoilise skisofreenia puhul (4,8,7).

Hüõdukat efekti haloperidooliga ravides on saadud kroonilise deliiriumi (8) ja melanüoolia puhul, kusjuures

melanhoolia korral on toime üksnes hirmule (8,9).

Raviefekti on saadud ka akuutsete ja krooniliste kato-
toonsete seisundite juures ning paranoilia-hallutsinatoon-
se sündroomiga haigetel (7).

Head efekti on saadud haloperidooliga mitmesuguste
psühhooside ja tugeva ärevuse ning hirmuga kulgevate dep-
ressioonide korral.

Neuroonihaigetel saadud efekt on aga olnud puudulik
(15).

On tähelepanekaid ka selle kohta, et 8% neuroosihaig-
eid ja 2% skisofreeniahaiged kogu haigete materjalist
reageerisid platsebole, kusjuures statistiliselt olulist
diferentsi neuroosi- ja skisofreeniahaigete paranemises ei
olnud, statistiliselt oluliseks osutus aga asjaolu, et
enam skisofreenikuid reageeris haloperidoolile kui platse-
bole. Seejuures skisofreeniahaigete juures oli paranemine
märgata haloperidooli toimet 27%-l ja neuroosihaigetel
14%-l (10).

Skisofreeniahaigetel on saavutatud paranemiseefekti
ka neil juhtudel, kui muud vahendid ei aidanud (5).

Erinevatel haigusjuhtudel on optimaalse haloperidooli
annuse valiku kohta kirjanduses andmete põhjal leida suuri
lahkuminekuid. Erinevate autorite arvamus põhjal on see
0,5-7 mg *per os* päevas.

Üksikutest haigusündroomidest mõjub haloperidool
igasuguse geneesiga rahutuse puhul, seejuures omab ta mõr-
ka hüpnootilist toimet (3,9,13). Osa autoreid väidab, et

haloperidooli toimel unisust ei teki (4,7,9,12), kuid uni süveneb.

Haloperidool omab tugevat hallutsinoloogilist toimet (2,3,9).

Samuti on märgata motoorse aktiivsuse langust ning käitumise paranemist laias ulatuses (12).

Tähelepanekuid on ka selle kohta, et haloperidool ei põhjusta apaatiko-abuuliat ega pidurdust (4).

Erinevalt tenotiasiiniderivaatidest on haloperidooli toime erinev (6). Osa autorite arvates preparaadis kombineerub reserpiini ja kloorpromasiini toime (14).

Vegetatiivsele närvisüsteemile mõjudes haloperidool langetab vererõhku ja tõstab pulsisagedust (2,7,13). Samuti esineb keha-temperatuuri langus, suurenenud higistamine ja suljevoolus (7).

Osa autorite arvates haloperidool hüpoteensivset mõju ei avalda (1).

On märgata isu vähenemist, kuid mitte anoreksiat (13).

Osa autoreid aga mainib, et vegetatiivsele närvisüsteemile haloperidoolil toime praktiliselt puudub (6).

Komplikatsioonidest on haloperidooli puhul esinenud parkinsonism 38%, akatiisia 5,5%, düstoonia 3,6%, ekstsütomatoorsed kriisid 15%-1 juhtudest (1).

Üledoseerimisel on täheldatud temperatuuri tõusu, oksendamist, kõhulahtisust (7).

Häireid veevahetuse, hemopoetilise süsteemi, maksa poolt ei ole leitud (13, 2).

Subjektiivselt terveil on täheldatud 4 mg haloperi-
dooli teisel väsimust, naistel ka sisemist kärsitust, pi-
kema pingutuse korral ilmnes kergemini väsimustunne (11).

III MATERJAL JA METOODIKA

Khesolevas tšss olid vaatlusalusteks 21 tervet isikut, neist 16 naist ja 5 meest vanuses 20-28 aastat. Enamus katsealustest olid aratiteaduskonna üliõpilased. Kõigi vaatlusisikutega tehti katseid kolmel erineval päeval vähemalt ühepäevaste vahetega. Igas katses manustati erinevat ainet ja erinevas annuses, kusjuures katsealusele öeldi, et ta saab testud preparaati, millel on mõningane toime kõrgemale närvitegevusele. Vastavalt aine manustamise järjekorrale ja hulgale jaotati vaatlusisikud 3 gruppi, igas grupis 7 inimest. Seda iseloomustab tabel nr. 1.

Tabel 1.

Vaatlusaluste jagunemine gruppidesse.

	I grupp	II grupp	III grupp
I katse	Haloperidool 2 mg	Platsebo	Haloperidool 4 mg
II katse	Haloperidool 4 mg	Haloperidool 2 mg	Platsebo
III katse	Platsebo	Haloperidool 4 mg	Haloperidool 2 mg


Enne aine manustamist hinnati ühtse skeemi kohaselt vaatlusisikutel kõrgema närvitegevuse ja vegetatiivse funk-

siooni foon ja vegetatiivne reaktiivsus katses. Seejärel manustati vaatlusalustele per os kas 2 mg (20 tilka) haloperidooli, 4 mg (40 tilka) haloperidooli või 30 tilka platsebot.

Platseebona kasutati aqua fontana't lisatuna haloperidoolist puhastatud pudelikeses veele samuti kui haloperidooligi.

Edasi teostatati samade funktsioonide vaatlusi 1, 2 ja 4 tunni järel pärast aine manustamist.

Antud töö teostamisel kasutatud meetodikate kompleks kõrgema närvitegevuse objektiivseks uurimiseks näib viimase aja katsete põhjal andvat soodsa võimaluse hinnata erinevate närvimehhanismide talituslikku seisundit.

Antud töö teostamisel kasutatud meetodikakompleks koosnes: 

1. 5 p p m i s k a t s e s t (Luria järgi), mille abil hinnati II signaalsüsteemi seostustegevust. Selle katse käigus peab vaatlusalune iga kord talle etteloetud 10 omavahel mitte seoses olevast sõnast kordama need, mis jäid meelde. 10-sõnalist kompleksi loetakse katsealusele maksimaalselt 10 korda, kuid juhul kui vaatlusalune kordab juba varem kolmel korral järjest kõik sõnad õigesti, siis edasist sõnade ettelugemist vajalikuks ei peeta, seeldades, et vaatlusisik ka kõigil järgmistel kordadel suudab õigesti vastata.

Kõigi vaatlusisikute kohta arvutati iga katse puhul välja mäluindeks, s.o. keskmine omendatud sõnade arv ühe kordamise kohta, mille abil saab määrata seostustegevuse kiirust II signaalsüsteemi tasapinnal.

Arvutati välja ka konfabulatsioonindeks, s.o. ühe kordamise kohta ekslikult reprodutseeritud sõnade keskmine arv, millega määrati seostustegevuse täpsust II signaalsüsteemis.

2. uatn.

5. Nimi *M. M.*

Kuupäev *2. 10. 65.* Kellaeg *15³⁰*

vaas	✓	✓	✓	✓	✓	✓
labidas	✓	✓	✓	✓	✓	✓
koer		✓	✓	✓	✓	✓
lipp			✓	✓	✓	✓
telefon		✓	✓	✓	✓	✓
latikas	✓	✓	✓	✓	✓	✓
muhv	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ämblik		✓	✓	✓	✓	✓
kuusk		✓	✓	✓	✓	✓
kast			✓	✓	✓	✓

MJ = 9,0 KJ = 0

«T. K.» Tartu, 260. I 5000.

2. k o r r e k t u u r t e s t i s t (vt. näidis 2), milles tuleb vaatlusisikult läbi kriipsutada mingi täht, mille katse läbiviija suvaliselt valib. Tekst koosneb 100 tšhest sisaldades 10 erinevat tähte, millest igaks esineb 10 korral.

Katse jooksul määrati stopperiga ülesande lahendamiseks kulunud aeg, mis näitab erutuse kiirust I ja II signaalsüsteemis. Samuti määrati ka vigade arv, s.o. ekslikult mahakriipsutatud või kriipsutamata jäänud tähtede arv, mille abil hinnati erutuse-pidurduse tasakaalu.

2. katn.

korrekturest 3.

Nimi: *M. M.*

Katseaeg: *2.10.65 kell 15³⁰*

gplln lkoih ilgpk jgmkp
 ohkjm jmlpo gnhjo nhloj
 jniyg pingk mkihn iomnj
 hmgjk mkhon jhmol omhip
 onilm hjlyg gipik lgkpn

Aeg: *12,9*

Vead: *1*

TRD rotaprint 1965. 500. T. 320.

Näidis nr. 2.

3. assotsiatsioonikatset (vt. näidis 3), milles katsealusel tuleb anda esimene assotsiatsioon igale temale öeldud 20 nimisõnale.

Pärast katse lõppemist arvutati erutuse kiiruse määramiseks II signaalsüsteemis keskmine latentsaeg, erutusepidurduse tasakaalu hindamiseks II signaalsüsteemis latentsaegade keskmine hälve ja seespärase pidurduse hindamiseks II signaalsüsteemis lugesime öeldud sõnaga mitte-seosesolevate vastuste arvu, s.o. ebaadekvantsete vastuste arvu.

Näidis nr. 3.

6. Nimi	<i>μ. μ.</i>		<i>1. tund</i>
Kuupäev 2.10.65.		Kellaeg 15 ³⁰	
teater	1,6	<i>stendus</i>	0,1
vihik	1,4	<i>mljpa</i>	0,1
katus	1,8	<i>tõvapapp</i>	0,3
leib	1,6	<i>sai</i>	0,1
kell	1,4	<i>oniti</i>	0,1
mõök	1,6	<i>lipp</i>	0,1
muna	1,2	<i>õmlett</i>	0,3
sõber	1,5	<i>vaatlam</i>	-
madrus	1,4	<i>laev</i>	0,1
suusad	1,4	<i>kepid</i>	0,1
armastus	1,0	<i>inimene</i>	0,5
nael	1,6	<i>haamer</i>	0,1
oks	1,7	<i>puu</i>	0,2
vaas	1,4	<i>lilled</i>	0,1
sada	2,5	<i>üks</i>	1,0
tööline	1,8	<i>tehas</i>	0,3
võti	1,3	<i>luua</i>	0,2
ämblik	1,6	<i>võrk</i>	0,1
piip	1,4	<i>niiti</i>	0,1
kalender	1,6	<i>päevad</i>	0,1
	<u>30,8</u>		<u>4,0</u>
	$\bar{x} = 1,5$		$\bar{w} = 0,2$

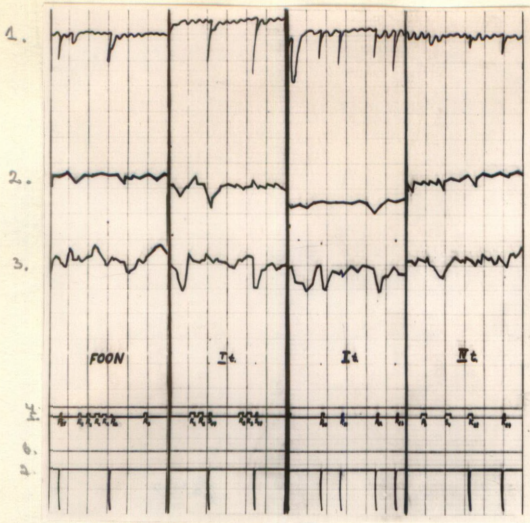
4. M o t o o r s e r e f l e k s i k a t s e s t
(vt. nEidis 4), milles ärritajatena kasutati valgussignaali-
le, kusjuures ühele, igas katses erinevale valgussignaali-
le, kujundati eelneva kaudse sõnalise instruksiooni abil
positiivne refleks, teised jEid diferentseerivaks.

Katse algul öeldi, et vajutada tuleb ainult sellele
signaalile (värvile), mille puhul katse läbiviija on and-
nud sõnalise korralduse "vajutage". Kõigepealt kasutati
oriienteerumisrefleksi jälgimiseks kolmel korral indiferent-
set ärritajat. 4. signaali andmise ajal öeldi "vajutage".
Sellega omistati valgusärritajale signaalne tähendus.
Esimesele öigele tingitud seosele järgnes katse läbiviija
poolt kinnitus "öige".

Positiivset signaali manustati erinevate vahesegade-
ga (10-45.s) mootorsete reflekside jälgimiseks 15 korda
järjest, seejärel anti veel 5 positiivset signaali vahel-
dusisi kümne diferentseeriva signaaliga, milleks kasutati
2 erinevat värvi. Iga katse puhul määrati mootorsete
reaktsioonide aeg, arvutati nendest erutuse kiirust. I
signaalsüsteemis iseloomustav mootorse refleksi keskmine
latentsaeg lähtudes 10-le signaalsele ärritajale saadud
vastustest.

Edasi määrati latentsaja keskmine hälve, mille abil
hinnati erutuse-pidurduse tasakaalu I signaalsüsteemis.

Sisemise pidurduse hindamiseks loeti diferentseerin-
gust vabanemiste, s.o. mootorsete reaktsioonide esinemiste
arv diferentseerivatele signaalidele.



Joonte tähendus:

1. Hingamiskõver
2. Naha takistus
3. Pulsisagedus
4. Sõnalised kinnituse
5. Signaalid
6. Elektromüogramm
7. Motoorsed refleksid

Näidis nr. 5.

Väljavõtted vaatusaluse A.R. kümogrammidest.

Foon - foonikatsed

I t. - katsed 1. tunnil peale aine manustamist

II t.	-	"	2.	"	"	"	"
III t.	-	"	3.	"	"	"	"
IV t.	-	"	4.	"	"	"	"

Motoorse refleksi katse käik (vt. näidis 5) registreeriti kümograafilindile ja registreeriti iga motoorse refleksi tugevus. Vastuse põhjal loo esimesele signaalsele krritajale arvutati välja motoorse refleksi jõud, mis iseloomustab erutusprotsessi jõudu I signaalsüsteemis.

Määrati ka motoorse refleksi tugevuse keskaine hõlve, mille abil hindasime erutuse-pidurduse tasakaalu I signaalsüsteemis.

5. Vegetatiivsetest funktsioonidest jälgiti pulsisagedust, hingamisagedust, naha elektrilise takistuse suurust vasemal labakäel, pulsi respiratoorse arütmia suurust (Schlomka järgi), süstoolset ja diastoolset vererõhku ja nende diferentsi. Rütmiindeks leiti järgmise valemi põhjal:

Nimi U. U. Katse nr. 2. Kumpäev 2.10.65.

Diagnoos _____ Kellaeg 15³⁰

Paus	Signaal		Motoorne rnts.		Vegetatiivne rnts.			Märkused
	Nr.	Nim.	Lat.	Tug.	P	H	NGR	
0	1.	R _T	-	-	-	↓	②	Puls 82; RR = 120/70.
15	2.	"	-	-	↑	-	1,0	Jesamine latentraeg
30	3.	"	-	-	-	-	0,25	$\bar{x} = 0,36$
20	4.	"	vajutaj!	16	↑	↑	0,75	
20	5.	"	0,46	16	↑	↑	0,25	latentraja numbrimäär
25	6.	"	0,34	16	-	↑	0,5	$\bar{w} = 0,05$
15	7.	"	0,45	16	↑	↓	-	
10	8.	"	0,30	16	↑	↑	-	Jõud (kramm) $\bar{x} = 16$
20	9.	"	0,32	16	↑	↑	-	jõu hälv $\bar{w} = 0$
10	10.	"	0,34	16	-	↑	0,4	Hingamissagedus = 18
20	11.	"	0,41	16	↑	↑	0,2	Nahatemperatuur = 24,5°C
60	12.	"	0,54	16	-	-	-	Rütmihälvus = 5,6
10	13.	"	0,39	16	↑	↑	0,7	NGR arv = 15
20	14.	"	0,44	16	↑	↑	0,25	NGR numm. intensiivsus = 0,29
10	15.	"	0,32	16	↑	↑	0,5	
10	1.	K _T	0,27	3	↑	↑	-	! Differentseeringust va-
10	2.	K _T	-	-	-	-	0,7	banimise arv = 1.
5	1.	S _T	-	-	-	-	-	
5	3.	K _T	-	-	-	-	-	
5	16.	"	0,40	16	↑	↑	0,7	
5	17.	"	0,54	16	↑	↑	0,4	
5	18.	"	0,33	16	↑	↑	0,25	
5	2.	S _T	-	-	-	↑	-	
5	3.	S _T	-	-	↑	-	-	
5	19.	"	0,42	16	↑	↑	0,25	
5	4.	"	S _T	-	-	↓	-	
5	4.	"	K _T	-	-	-	-	
5	20.	"	0,24	16	-	↑	-	
40	5.	"	K _T	-	-	-	-	
5	5.	"	S _T	-	-	-	-	
20		800 Hz	-	-	↑	↑	-	
							②	

$$R_1 = \frac{(n_1 - n_2) \cdot 200}{n_1 + n_2}$$

n_1 = katse algul registreeritud 5 suurimat pulsisageduse väärtust

n_2 = katse algul registreeritud 5 sadalimat pulsisageduse väärtust

Vegetatiivse reaktiivsuse uurimiseks kasutati orienteerusireflekksi vegetatiivset komponenti. Selleks registreeriti motoorse refleksi katse käigus kumogrammile originaalseadeldise abil pulsisagedus, pneumogramm ning nahatakistus (vt. näidis 5).

Standardse signaalide arvu juures loeti kumogrammilt igas katses ärritajatele vallandunud pulsi-, hingemis- ja naha galvaaniliste reaktsioonide arv, samuti määrati naha galvaaniliste reaktsioonide keskmine intensiivsus.

Iga katse käigus täideti katseprotokoll (vt. näidis 4), kuhu märgiti signaalide vaheline paus, ärritajate järjekorranumber, nende nimetus, motoorse refleksi latents ajad, motoorse refleksi tugevus, pulsi ja hingamise reaktsioonid ja naha galvaaniline refleks.

Kokku hinnati igas katses 23 funktsionaalset näitajat, neist 12 iseloomustavad kõrgemat närvitegevust, 7 vegetatiivseid funktsioone rahuolekus ja 4 vegetatiivset reaktiivsusat distantärritajate mittespetsiifilise stimulatsiooniga korral.

Kõigi kirjeldatud meetoditega tutvustati vaatlusisikuid enne esimese katse algust.

Individuaalsete andmete põhjal arvutati välja iga alagrupi ja ka koondgrupi kõigi funktsionaalsete näitajate keskmine (\bar{x}) iga aine kohta eraldi foonis ja peale aine manustamist 1,2 ja 4 tunni järel järgmise valemi järgi -

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$$

Keskmise ruuthälve (T) valemi järgi

$$T = \sqrt{\frac{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}{n-1}}$$

arvutati välja ka keskmise keskmine viga (m_x)

$$m_x = \frac{T}{\sqrt{n}}$$

Katse käigus ilnevatate maksimaalsete muutuste ulatust erinevate ainete manustamise järgselt võrreldi tooniga t - testi abil järgmise valemi abil

$$t = \frac{(\bar{x} - \bar{y}) \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}}}{\sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2 + \sum (y - \bar{y})^2}{n_1 + n_2 - 2}}}$$

Selleks, et välja selgitada katse miljöö mõju saanud tulemustele, leidsime neil gruppidel, kes said haloperidooli ja placebo 1 katse maksimaalse nihke võrreldes fooniga iga näitaja kohta ja võrdlesime seda muutust t - testi abil.

Samuti liitsime ka kolmandas katses haloperidooli ja placebo saanud gruppide näitajad, leidsime nende keskmise väärtuse, keskmise ruuthälve ja keskmise vea ning

võrdlesime t-testi abil fooni väärtust maksimaalse nihkega.

IV VAATLUSANDMED

Eksperimentaalsete vaatluste arvulised tulemused on esitatud tabelitena ja osalt ka kõveratena. Seetõttu on alljärgnevalt käsitletud erinevate ainete mõjul ilmenud nihkeid, mis t-testiga võrdlusel osutusid statistiliselt olulisteks ja neid nihkeid, mille juures ilmnes märgatav tendents ($p < 0,1$ ja $p < 0,2$) kas suurenemise või vähenemise suunas.

Ülevahtlikuma pildi saamiseks on lisatud tabelid, kus on ära toodud platsebo, haloperidool 2 mg ja haloperidool 4 mg näitajate keskmised (\bar{x}), keskmiste keskmine viga ning maksimaalse nihke t-testi väärtused. Toimesaine dünaamika jälgimiseks on peale tooniväärtuste tabelites esitatud ka andmed 1,2 ja 4 tunni kohta pärast sine manustamist.

Samuti on toodud tabelid haloperidooli ja placebo summaarse efekti kohta nii esimeses kui kolmandas katses (vt. tabel nr. 5).

Subjektiivselt platsebo katses vaatlusalused mingeid muutusi ei täheldanud. Samuti ei olnud märgata mingeid objektiivseid muutusi.

Haloperidooli 2 mg toimel täheldas 5 katselust mõningat unisuse tunnet, kuid objektiivselt ei olnud seda märgata.

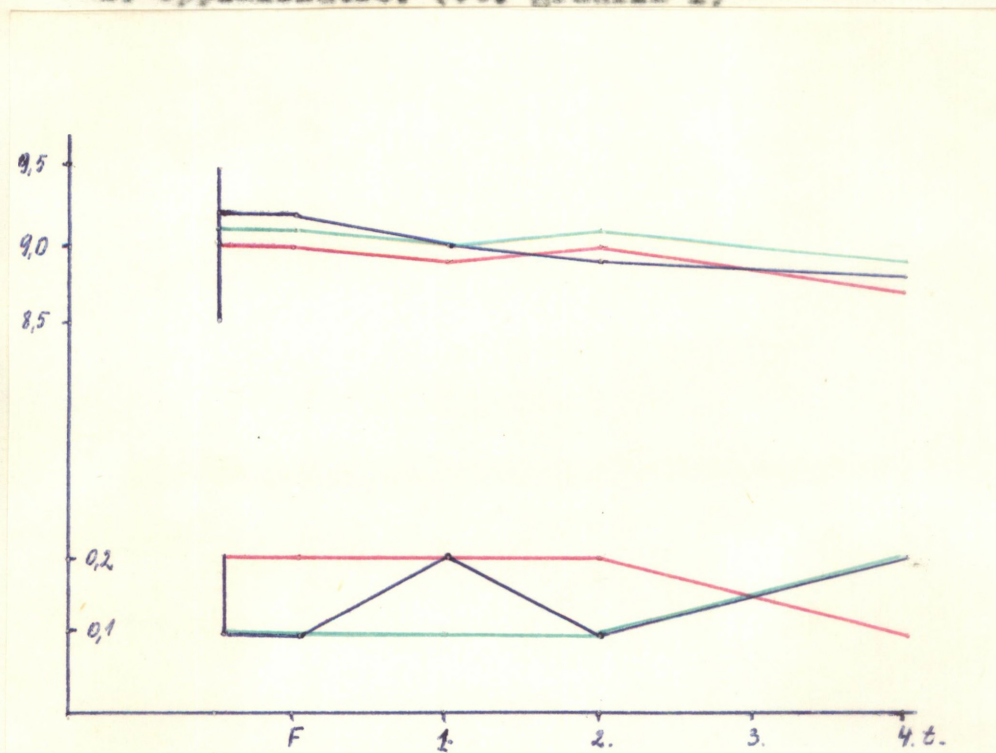
4 mg haloperidooli toimel esines 19-1 vaatlusalusel tugev unisus, mis oli märgata ka objektiivselt, 3-1 esines

peavalu, 2-1 tahteaktiivsuse langus, 1 juhul sisemine erutus, mis püsis ka järgmisel päeval.

A. Platsebo toime (illustatsiooniks vt. tabel nr. 2).

I Kõrgema närvitegevuse dünaamika.

1. Õppimiskatse. (vt. graafik 1)



Graafik nr. 1. Õppimiskatse dünaamika.

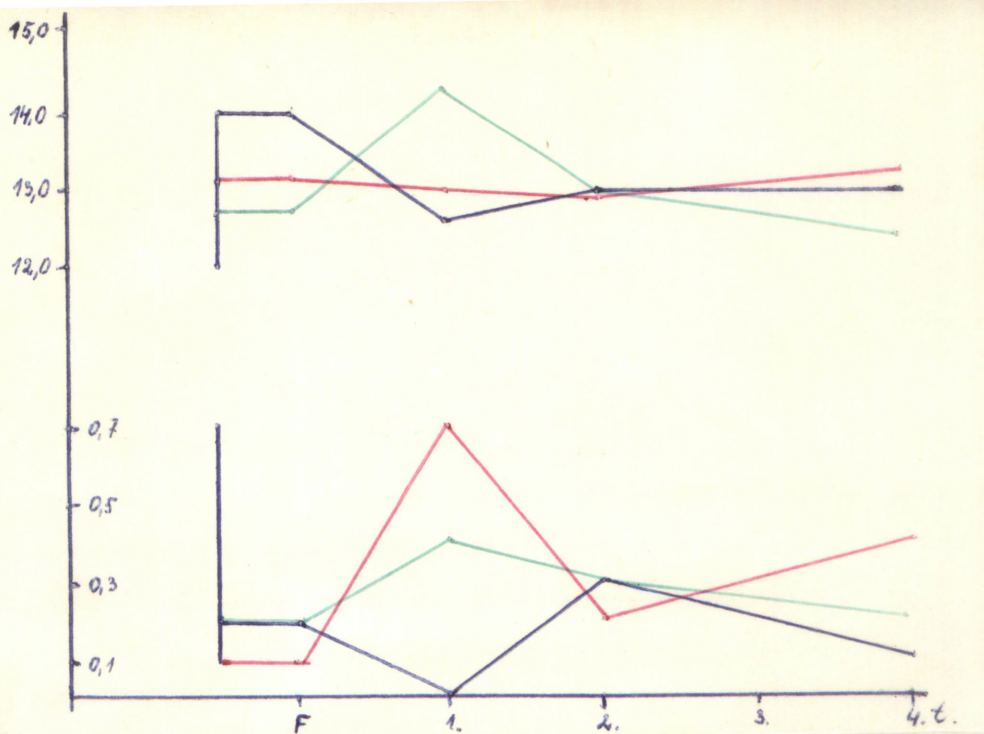
Ülemine graafik kujutab mäluindeksi muutusi ja alumine konfabulatsioonindeksi muutusi.

Sinise värviga on kujutatud platsebo, rohelisega haloperidool 2mg ja punasega haloperidool 4mg.

Mäluindeksi osas on juba 1. tundi alates märgata tendentsi vähenemise suunas. Languse maksimum on 4-ndal tunnil võrreldes fooviväärtusega (9,2-lt langeb 8,8-le. $p < 0,2$).

Konfabulatsioonindeks tõuseb 0,1-lt foovis 0,2-ks teisel ja neljandal tunnil ($p < 0,2$)

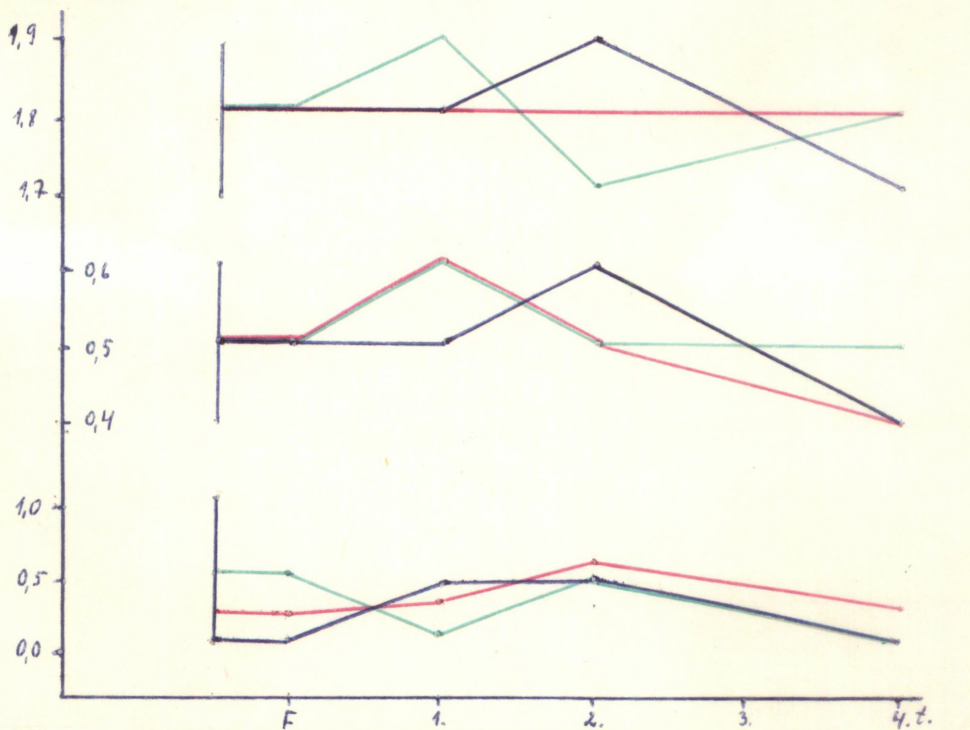
2. Korrektuurtest. (vt. graafik nr. 2)



Graafik nr. 2. Korrekturesti dünaamika.

Ülemisel kõveral on kujutatud korrekturesti aja, alumisel korrekturesti vigade arvu muutusi.

Korrekturesti aeg ja vigade arv vähenesid eriti 1 tunnil. Korrekturesti aeg lauges 14,0-ilt 12,6-ile sek. 1 tunnil ($p < 0,2$) ja vigade arv vähenes 1 tunnil 0,2-ilt, 0,05-ile ($p < 0,2$).

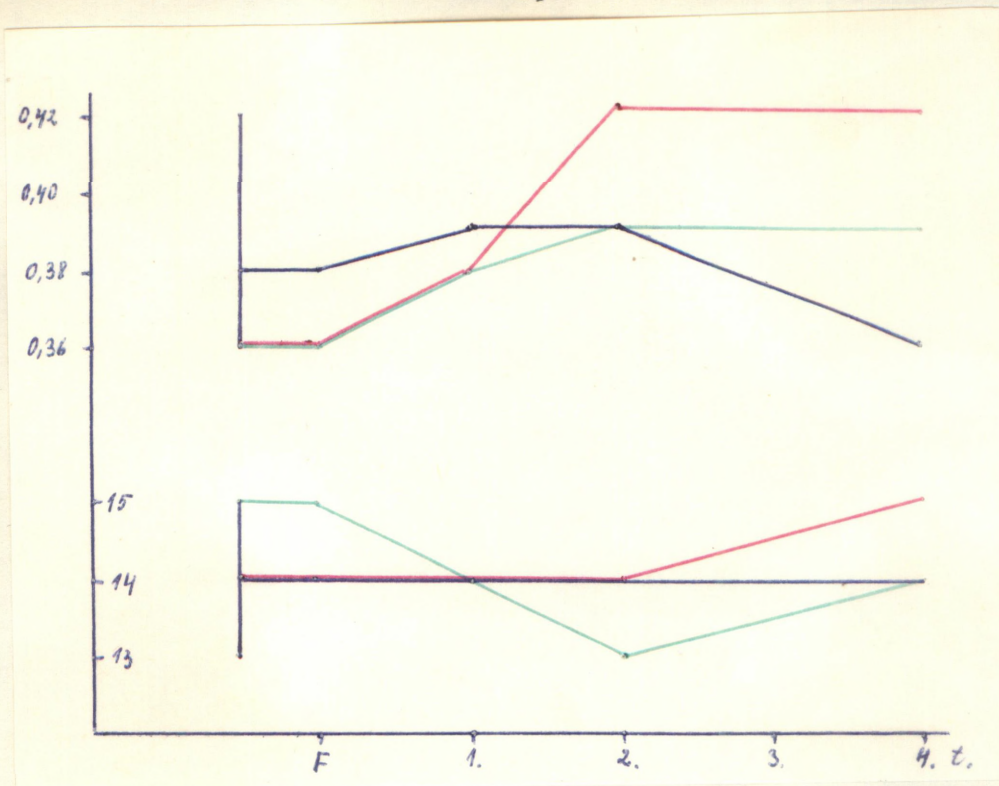


Graafik nr. 3. Assotsiatsioonikatse dünaamika.

Ülemine kõver kujutab latentaja, keskmine latentaja hälbe ja alumine ebaadekvantsuste vastuste arvu muutusi.

Placebo toime kõrreks ja vegetatiivse närvioloteoni funktsionaalsetele näitajatele.

Näitaja		Vastlusajad				Maksimaalne	
		foon	1 tund	2 tund	4 tund	t	p
Õppimistahase	Häluindeks kont	9,240,17	9,040,07	8,920,16	8,740,05	1,47	0,2
	kontabulaats. indeks	0,740,02	0,240,05	0,120,04	0,280,03	1,55	0,2
Korrektuurtest	aeg	14,020,6	12,620,7	13,020,7	13,020,8	1,40	0,2
	vigade arv	0,240,03	0,0520,03	0,320,15	0,120,09	1,37	0,2
Asotsiat-siochikatso	latents	1,820,13	1,820,09	1,920,11	1,720,07	0,51	0,7
	hälve	0,820,03	0,520,04	0,620,03	0,420,04	0,91	0,9
	ebanohk. vastused	0,0520,05	0,420,3	0,620,3	0,420,2	1,74	0,7
Kõrreksrefleks	peärefleks. puudu.	0	0	0	0	0	1
	uuus refleks. puudu.	0	0	0	0	0	1
	latents	0,3820,02	0,3020,02	0,3020,02	0,3620,02	0,11	1
	latentsi hälve	0,0720,007	0,0620,007	0,0620,009	0,0620,006	1,32	0,2
	jõud	14,020,5	14,020,3	14,020,7	14,020,8	0	1
	jõu hälve	0,620,2	0,420,2	0,220,2	0,320,2	2,69	0,02
	diferents. vahem. refleks	0,820,2	0,320,1	0,320,1	0,320,1	3,76	0,01
Vegetatiivne foon	pulsirav	61,023,0	75,023,4	75,023,0	72,022,8	2,22	0,05
	rütmilõheks	4,420,7	4,320,6	4,620,7	4,820,6	0,21	0,9
	hingamisagedus	19,020,8	20,020,6	20,020,8	19,020,9	1,07	0,3
	nahatõkistus	30,024,4	48,0217,9	71,0223,1	46,027,1	1,32	0,1
	vererõhk süstoolne	115,023,2	125,022,1	110,021,8	111,022,2	1,03	0,4
	vererõhk diastoolne	75,022,0	77,021,6	75,020,4	76,021,7	0,75	0,6
	pulsirõhk	40,022,7	58,023,1	35,022,5	35,022,2	1,45	0,2
Vegetatiivne reakts. katses	HÖR arv	14,021,1	14,021,5	11,021,4	11,021,0	1,54	0,2
	HÖR intensiivsus	0,620,03	0,420,03	1,020,3	0,920,1	0,71	0,5
	H reakts. arv	17,021,1	12,021,3	19,021,3	18,021,3	1,63	0,2
	P reakts. arv	18,021,1	18,021,3	17,020,9	16,020,9	1,63	0,2



Graafik nr. 5. Motoorse refleksi katse dü-

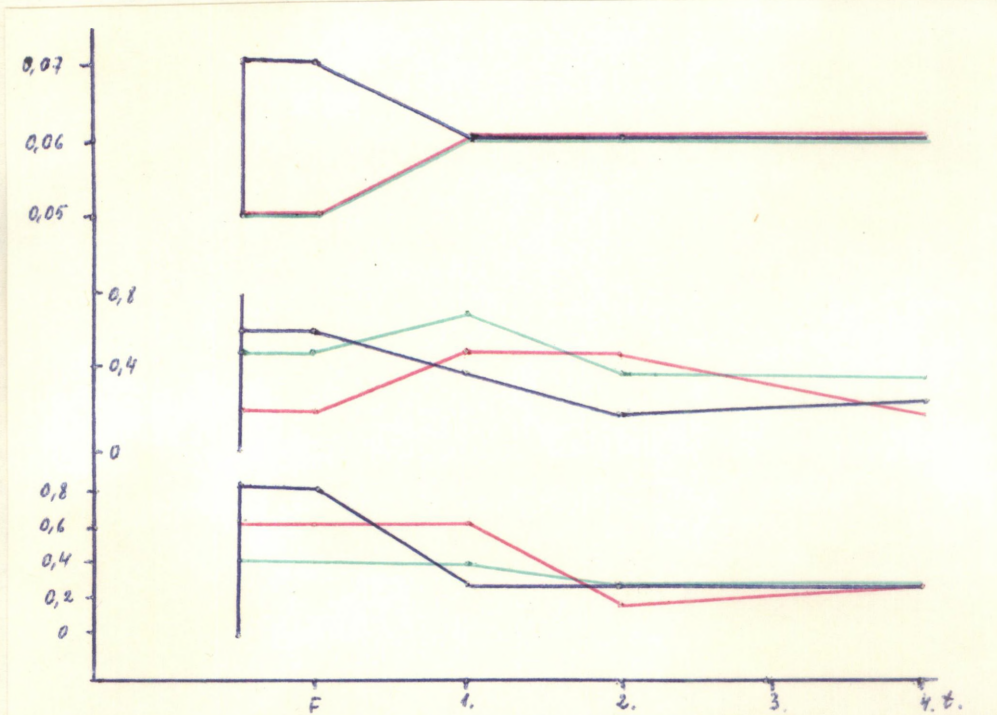
naamika.

Ülemine kõver kujutab latentsaja ja alumine jõu muutusi.

Ebaadekvantsete vastuste arv suureneb 0,05-lt 0,6-le

2. tunniks ($p < 0,1$)

4. Motoorse refleksi katse. (vt. graafikud 4 ja 5).



Graafik nr. 4. Motoorse refleksi katse dünaamika.

Ülemine kõver kujutab latentsaja hälbe, keskmine jõu hälbe ja alumine diferentseeringust vabanenud reflekside arvu muutusi.

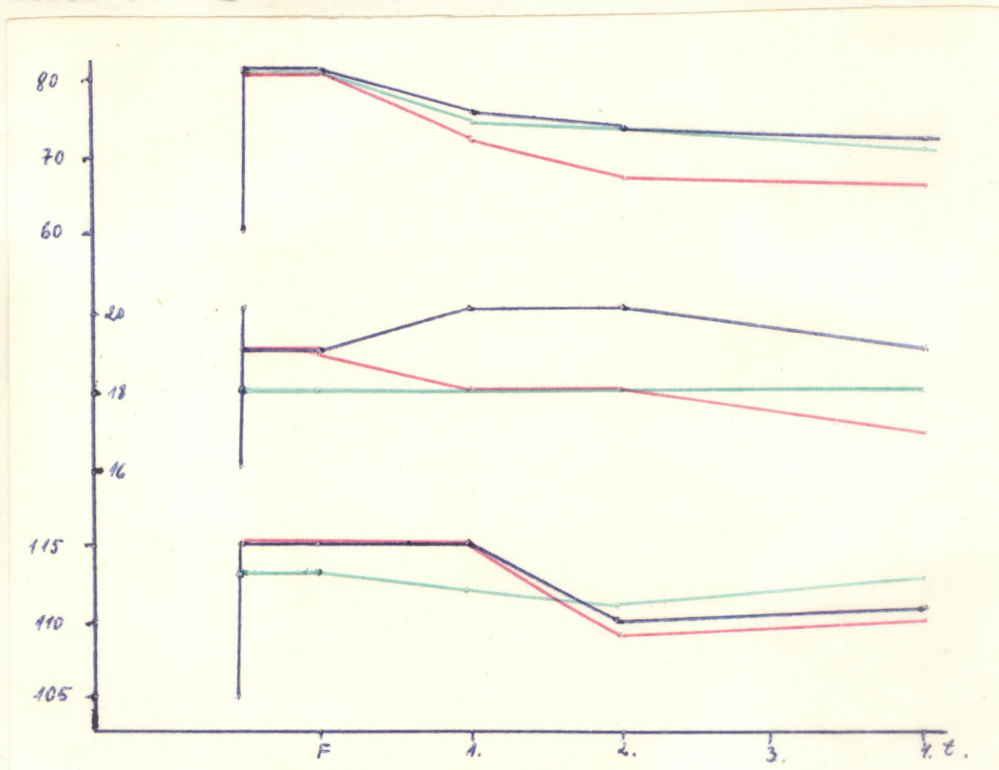
Motoorse refleksi latensti hõlve väheneb 1. tunniks 0,07 sek-ilt 0,06-le ($p < 0,2$) ja jääb püsima kuni 4. tunni lõpuni.

Motoorse refleksi jõu hõlve väheneb 0,6-ilt 0,2-le ($p < 0,02$) 2. tunniks. See muutus osutus statistiliselt oluliseks.

Statistiliselt oluliseks nihkeks osutus ka diferentseeringust vabanenud refleksiide arvu vähenemine 0,8-ilt 0,3-le ($p < 0,01$) 1. tunnil ja selle püsimine samal tasemel 4-nda tunni lõpuni.

II Vegetatiivsete funktsioonide dünaamika.

1. Vegetatiivsete reaktsioonide puhkeväärtuste dünaamika. (vt. graafik nr. 6)



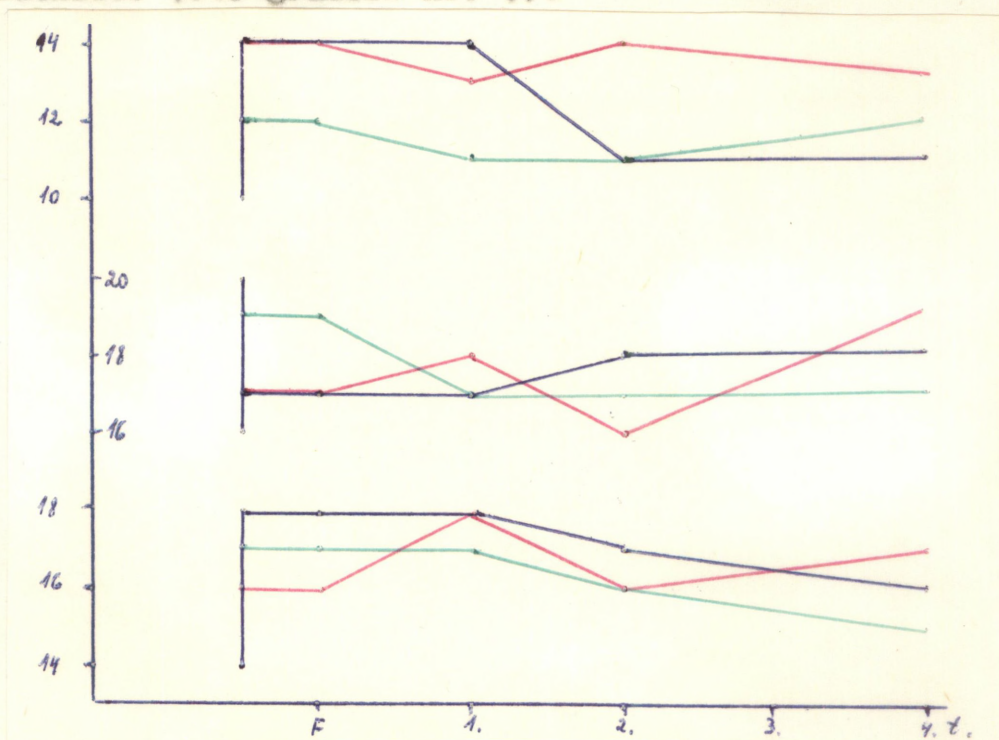
Graafik nr. 6. Vegetatiivsete reaktsioonide puhkeväärtuste dünaamika.

Ülemisel graafikul on kujutatud pulsiarvu, keskmisel ningamissageduse ja alumisel süstoolse vererõhu muutusi.

Vegetatiivses foonis esines pulsiarvu langus statistiliselt olulisel määral ($p < 0,05$). Pulsiarv langes 81,0-lt 1/min. 72,0-le 4. tunniks. Nahatekistus suurenes 30,0-lt kuni 71,0-le 2. tunniks ($p < 0,1$).

Pulsirõhu juures oli märgata tendentsi languse suunas. 40,0-lt mmHg foonis langes 35,0-ni 2. ja 4. tunniks ($p < 0,2$).

2. Orientatsioonirefleksi vegetatiivse komponendi dünaamika. (vt. graafik nr. 7).



Graafik nr. 7.

Naha galvaaniliste reaktsioonide arv langes 14,0-lt 11,0-ni 2. ja 4. tunni lõpuks ($p < 0,2$).

Pulsireaktsioonide arv vähenes 18,0-lt 16,0-ni 4. tunni lõpuks ($p < 0,2$).

Graafikul nr. 7. on kujutatud ülemisel kõveral NGR arvu, keskmisel hingamisreaktsioonide arvu ja alumisel pulsireaktsioonide arvu muutusi.

B. Haloperidool 2 mg toime. (vt. tabel nr. 3).

I Kõrgema närvitegevuse dünaamika.

1. Õppimiskatse (vt. graafik nr. 1).

Konfabulatsioonindeksi väärtus tõusis 0,1-lt 0,2-le 4-ndaks tunniks ($p < 0,1$).

2. Assotsiatsioonikatse. (vt. graafik nr. 3).

Kõrvaldavaatsete vastuste arvu osas esines tendents vähenemisele. 0,5-lt langes 1. ja 4. tunnil 0,1-le ($p < 0,2$).

3. Motoorse refleksi katse. (vt. graafikud 4 ja 5).

Motoorse refleksi latentsi aeg suurenes 0,3-lt foonis 0,39-le sek. 2. ja 4. tunni lõpuks ($p < 0,2$).

Motoorse refleksi jõud aga vähenes 15,0-lt 13,0-ni 2. tunni lõpuks ($p < 0,1$).

Motoorse jõu hälve tõusis 0,5-lt 0,7-le 1. tunnil ($p < 0,2$).

II. Vegetatiivsete funktsioonide dünaamika.

1. Vegetatiivsete reaktsioonide puhkeväärtuste dünaamika (vt. graafik nr. 6).

Vegetatiivses foonis oli pulsiarvu langus kõige suurem 4. tunnil, 81-lt 1/min langes 71-le. See muutus osutus statistiliselt oluliseks ($p < 0,05$).

Rütmideks võrreldes fooniväärtusega tõusis 3,8-lt 4,5-le 4-nda tunni lõpuks ($p < 0,2$).

Statistiliselt oluliseks osutus ka nahatakistuse suurenemine ($p < 0,02$). Nahatakistus saavutas maksimaalse väärtuse võrreldes fooniväärtusega 2. tunnil (53,0-lt kuni 58,0-le).

2 mg haloperidooli võime mõnema ja vastastilvse mõrvisitiooni
 funktsionaalsüsteemi näitajatele.

Näitaja		Vastusaste				Mõjuaine kine	
		1 tund	2 tund	4 tund	8	12	
Õppiskat- se	Müüriindeks	9,1 [±] 0,33	9,0 [±] 0,35	9,1 [±] 0,15	8,9 [±] 0,22	0,48	0,7
	kontabulaats. indeks	0,1 [±] 0,04	0,1 [±] 0,04	0,1 [±] 0,04	0,2 [±] 0,005	2,0	0,1
Korrektuur- test	seg vigade arv	12,7 [±] 0,6	14,3 [±] 1,2	13,6 [±] 0,9	12,4 [±] 0,6	1,28	0,3
		0,2 [±] 0,1	0,4 [±] 0,1	0,3 [±] 0,2	0,2 [±] 0,09	1,14	0,3
Assotsiat- siooni kat- se	latents	1,8 [±] 0,1	1,9 [±] 0,2	1,7 [±] 0,1	1,8 [±] 0,1	0,10	1
	hülve	0,5 [±] 0,05	0,6 [±] 0,08	0,5 [±] 0,07	0,5 [±] 0,06	1,04	0,4
	obadekvantsed vast.	0,5 [±] 0,2	0,1 [±] 0,2	0,5 [±] 0,2	0,1 [±] 0,04	1,42	0,2
Motoorne refleksi	põhirefleksil püüdu	0	0	0	0	0	1
	uu refleksi püüdu	0	0	0	0	0	1
	latents	0,36 [±] 0,02	0,38 [±] 0,02	0,39 [±] 0,02	0,39 [±] 0,02	1,5	0,2
	latentsil hülve	0,05 [±] 0,008	0,06 [±] 0,005	0,06 [±] 0,005	0,06 [±] 0,006	1,02	0,4
	jõud	15,0 [±] 0,4	14,0 [±] 0,7	13,0 [±] 1,0	14,0 [±] 0,3	2,04	0,1
	jõu hülve	0,5 [±] 0,2	0,7 [±] 0,3	0,4 [±] 0,2	0,4 [±] 0,2	1,62	0,2
	diferentsiaalset võimendatud refleksi	0,4 [±] 0,2	0,4 [±] 0,1	0,3 [±] 0,1	0,3 [±] 0,1	0,46	0,7
Vegetatiiv- ne foon	pulsiarv	61,0 [±] 2,1	74,0 [±] 3,0	73,0 [±] 3,1	71,0 [±] 3,6	2,32	0,05
	ritmiindeks	3,8 [±] 0,4	4,0 [±] 0,5	3,9 [±] 0,4	4,5 [±] 0,2	1,70	0,2
	hingamisagedus	18,0 [±] 0,7	18,0 [±] 0,7	18,0 [±] 0,7	18,0 [±] 0,6	-	1
	nahatähendus	53,0 [±] 7,7	54,0 [±] 7,6	58,0 [±] 13,2	57,0 [±] 13,7	2,74	0,02
	vererõhk süstoolne	113,0 [±] 4,6	112,0 [±] 2,5	111,0 [±] 2,5	115,0 [±] 3,4	0,38	0,8
	vererõhk diastoolne	74,0 [±] 3,0	75,0 [±] 2,5	76,0 [±] 2,2	73,0 [±] 2,8	0,42	0,7
	pulsirõhk	39,0 [±] 2,5	37,0 [±] 2,4	36,0 [±] 2,1	40,0 [±] 3,3	0,90	0,4
Vegetatiiv- ne reakt- tiivsus kat- se	HGR arv	12,0 [±] 1,0	11,0 [±] 1,2	11,0 [±] 0,9	12,0 [±] 1,2	0,62	0,6
	HGR intensiivsuse arv	19,6 [±] 0,1	19,9 [±] 0,2	19,2 [±] 0,1	19,8 [±] 0,2	1,1	0,3
	H reaktiivsuse arv	17,0 [±] 0,3	17,0 [±] 0,3	16,0 [±] 0,0	13,0 [±] 0,1	0,42	0,7
	P reaktiivsuse arv	17,0 [±] 0,3	17,0 [±] 0,3	16,0 [±] 0,0	13,0 [±] 0,1	0,42	0,7

C. Haloperidool 4 mg toime (vt. tabel nr. 4).

I Kõrgema närvitegevuse dünaamika.

1. Õppimiskatse. (vt. graafik nr. 1)

Katse käigus mäluindeks langes 4. tunniks 9,0-lt 8,7-ni ($p < 0,2$).

Konfabulatsioonideks osas maksimaalne vähenemine võrreldes foonivõrdtusega esines 4. tunnil (0,2-lt langes 0,1-le) $p < 0,2$.

2. Korrekturest. (vt. graafik nr. 2)

Vigade arv suurenes 0,1-lt 0,7-ni 1. tunniks. See muutus osutus statistiliselt oluliseks ($p < 0,01$).

Korrekturesti aeg vähenes maksimaalselt 2. tunnil (13,1-lt sek. 12,9-ni) $p < 0,1$.

3. Motoorse refleksi katse. (vt. graafikud 4 ja 5).

Diferentseeringust vähenemiste arv oli foonis 0,6, samuti ka 1. tunnil, kuid 2. tunnil langes 0,2-le. Statistiline analüüs näitas, et see muutus on oluline ($p < 0,01$). Motoorse refleksi latentsaeg suurenes 0,36-lt sek. foonis 2. ja 4. tunniks 0,42-le ($p < 0,2$). Latentsaja hälve suurenes juba 1. tunnist alates 0,05-lt sek. 0,06-le ($p < 0,2$) ja jäi pisima väärtusele kuni katse lõpuni.

II Vegetatiivsete funktsioonide dünaamika.

1. Vegetatiivsete reaktsioonide puhkevõrdtuste dünaamika. (vt. graafik nr. 6).

Pulsiarvu, hingamisageduse ja pulsirõhu osas toimunud muutused osutusid statistiliselt olulisteks.

Pulsiarv langes 81,0-lt l/min 66,0-ni 4. tunnil

Tabel 4.

4 mg haloperidooli teine k rsena ja vegetatiivse n rvielsteevi funktsionaalselt naitajatele.

Naitaja		Vaatlusaaeg				Maksimaalne hõbe	
		1 tund	2 tund	3 tund	4	5	
�ppiniskat- se	H�luindeks kontabu- latsiooni indeksi	9,0 [±] 0,17	8,3 [±] 0,17	9,0 [±] 0,24	8,7 [±] 0,17	1,46	0,2
		0,2 [±] 0,03	0,2 [±] 0,03	0,2 [±] 0,05	0,1 [±] 0,03	1,43	0,2
Korrektuur- tead	aeg vigade arv	13,1 [±] 0,9	13,0 [±] 0,6	12,3 [±] 0,6	13,2 [±] 1,0	1,76	0,1
		0,1 [±] 0,10	0,7 [±] 0,26	0,2 [±] 0,09	0,4 [±] 0,20	3,74	0,01
Assotsiat- sioonikat- se	latents	1,8 [±] 0,10	1,8 [±] 0,11	1,8 [±] 0,10	1,8 [±] 0,13	-	1
	h�lve	0,5 [±] 0,07	0,6 [±] 0,12	0,5 [±] 0,07	0,4 [±] 0,07	0,24	0,9
	ebaadekvantsed vas- tused	0,2 [±] 0,1	0,3 [±] 0,2	0,6 [±] 0,2	0,3 [±] 0,2	0,49	0,7
Motoorne refleks	p�hirefleksil puudu.	0	0	0	0	0	1
	une reflekt. puudu.	0	0	0	0	0	1
	latents	0,36 [±] 0,03	0,38 [±] 0,02	0,42 [±] 0,03	0,42 [±] 0,03	1,53	0,2
	latentsel h�lve	0,05 [±] 0,004	0,06 [±] 0,005	0,05 [±] 0,007	0,05 [±] 0,008	1,47	0,2
	jõud	14,0 [±] 0,9	14,0 [±] 0,7	14,0 [±] 0,8	13,0 [±] 0,6	0,94	0,4
	j�u h�lve	0,2 [±] 0,1	0,5 [±] 0,3	0,5 [±] 0,3	0,2 [±] 0,1	0,99	0,4
	diferentsseerin- guat vaban.refleks	0,6 [±] 0,2	0,6 [±] 0,1	0,2 [±] 0,9	0,3 [±] 0,1	3,22	0,01
Vegetatiiv- ne foon	pulsiarv	81,0 [±] 3,0	72,0 [±] 2,2	87,0 [±] 2,2	86,0 [±] 3,6	3,21	0,01
	r�tmisindeks	4,4 [±] 0,6	5,8 [±] 0,6	18,8 [±] 0,7	19,8 [±] 0,6	4,82	0,25
	h�ngelastev�sus	118,0 [±] 12,2	78,0 [±] 3,7	78,0 [±] 3,0	114,0 [±] 19,0	1,56	0,1
	vererõhu süstoolne	115,0 [±] 3,1	115,0 [±] 1,8	109,0 [±] 3,3	110,0 [±] 2,1	1,63	0,2
	vererõhu diastoolne	74,0 [±] 2,0	77,0 [±] 1,7	76,0 [±] 1,2	77,0 [±] 0,5	1,37	0,2
	pulsirõhk	41,0 [±] 2,1	38,0 [±] 2,5	33,0 [±] 0,8	33,0 [±] 1,7	2,90	0,01
Vegetatiiv- ne reaktiiv- sus katses	HR arv	14,0 [±] 1,1	13,0 [±] 0,7	14,0 [±] 1,0	13,0 [±] 1,0	0,56	0,6
	HR intensiivsus	0,8 [±] 0,2	1,1 [±] 0,2	1,2 [±] 0,6	1,1 [±] 0,5	0,72	0,5
	H reaktatsioonide arv	17,0 [±] 0,7	18,0 [±] 1,1	16,0 [±] 0,7	19,0 [±] 0,8	1,87	0,1
	P reaktatsioonide arv	16,0 [±] 0,8	16,0 [±] 1,0	16,0 [±] 0,8	17,0 [±] 0,9	1,52	0,2

($p < 0,01$), hingamissagedus vähenes 19,0-lt 17,0-ni 4. tunnil ($p < 0,05$) ning pulsirõhk vähenes 41,0-lt 33,0-ni samal ajal 2. ja 4. tunni lõpuks ($p < 0,01$).

Rahatakistus suurenes 64,0-lt foonis 111-le kΩ 4. tunnil ($p < 0,1$).

Süstoolne vererõhk aga langes 115,0-lt mm Hg 109,0-ni 2. tunnil ($p < 0,2$) ning jäi peaaegu samale tasemele ka 4. tunni lõpuks.

Diastoolne vererõhk tõusis 74,0-lt mm Hg 77,0-ni 1. ja 4. tunniks ($p < 0,2$).

2. Orientatsioonirefleksi vegetatiivse komponendi dünaamika. (vt. graafik nr. 7).

Hingamise reaktsioonide arvu maksimaalne suurenemine ilmes 4. tunnil 17,0-lt tõusis 19,0-ni ($p < 0,1$).

Pulsireaktsioonide arv suurenes võrreldes foonivõrd- tusega maksimaalselt 1. tunnil - 16,0-lt 18,0-ni ($p < 0,2$).

V ARUPELUS

II signaalsüsteemis uute sõnaliste seoste kujunemise kiirus platsebo toime katse lõpul halveneb.

2 mg haloperidooli ei kutsu esile mingeid olulisi nihkeid, kuna 4 mg haloperidooliga toimub samasugune muutus kui platseboga.

Tundub, et haloperidooli väikesed annused hoiavad ära halvenemise, mis esines platsebikatses, haloperidool 4 mg-l on aga samasuunaline toime placeboga, s.t. ta halvendab uute sõnaliste seoste kujunemise kiirust II signaalsüsteemi tasapinnal.

Uute sõnaliste seoste kujunemise täpsust II signaalsüsteemis platsebo halvendab juba katse algusest, 2 mg haloperidooli toime on märgata halvenemist alles katse lõpul, kuna haloperidool 4 mg aga vastupidi eelmistele hoopis parandab seespidist pidurdust.

Seega on märgata korrelatsiooni haloperidooli annuse suuruses ja toimeefekti vahel.

Kui platsebo katses seesmine pidurdus halveneb, siis 2 mg haloperidooli lükkab selle halvenemise edasi 4. tunnile, s.t. ta soodustab seespidist pidurdust, 4 mg toime paraneb seespidine pidurdus veelgi.

Brutuse kiirusele II signaalsüsteemis nii platsebo kui ka haloperidool mõju ei avalda, kuna nende mõitajate osas ei esine praktiliselt olulisi nihkeid.

Samuti ei avalda platsebo ja mõlemad haloperidooli annused mõju erutuse-pidurduse tasakaalule II signaalsüsteemis.

mõjul
Katses miljõõ diferentseerimispidurdus II signaalsüsteemis halveneb, kuna diferentseeringust vabanenud reflekside arv platsebokatses suureneb, haloperidool 2 mg aga parandab diferentseerimispidurdust, kuna 4 mg diferentseeringule mingit mõju ei avalda.

Seega haloperidool parandab diferentseerimispidurdust vaid väikestes annustes.

I ja II signaalsüsteemi koostõõs erutuse kiirus platsebokatses paraneb, 2 mg haloperidooli toimel jääb see praktiliselt muutumatuks ning 4 mg toimel erutuse kiirus paraneb samuti nagu platseboefekti korral.

Ülalteodust võib järeldada, et erutusprotsessi kiirusele I ja II signaalsüsteemi tasapinnal haloperidool toimet ei avalda.

Diferentseerimispidurdusele I ja II signaalsüsteemi koostõõs mõjub haloperidool ebaseõõselt, sest platsebo parandab diferentseeringut, 2 mg haloperidooli hõiab selle paranemise ära ja 4 mg haloperidooli halvendab diferentseeringut.

Teisest küljest on haloperidoolil ka negatiivne mõju erutuse-pidurduse protsessi tasakaalule, kuna seesmine pidurdus nõrgeneb haloperidooli toimel.

Kui II signaalsüsteemis haloperidool erutuse kiirusele ei mõjunud, siis I signaalsüsteemis ta halvendab se-

da, sest platsebo ei muuda erutusprotsessi kiirust, kuid nii 2 mg kui ka 4 mg haloperidooli halvendavad erutuse kulgemise kiirust I signaalsüsteemis.

Erutuse-pidurduse tasakaalu haloperidool halvendab, kuna nii motoorse refleksi latenttsaja hälve kui ka motoorse refleksi jõu hälve platsebo manustamise järgselt paranevad, haloperidooli toimet aga halvenevad.

Erutusprotsessi jõule I signaalsüsteemis mõjub haloperidool väikestes annustes ebasoodsalt: ainult 2 mg haloperidooli toimet on märgata katseandmete muutust halvenemise suunas.

Diferentseerimispidurdusele I signaalsüsteemis mõjub platsebo juba katse alguses väga soodsalt. 2 mg haloperidooli ei muuda diferentseeringust vabanenud reflekside arvu, 4 mg haloperidooli efekt on küll diferentseerimispidurduse paranemise suunas, kuid see seabub alles katse lõpus ning on mõnevõrra väiksem kui platsebo efekt.

Seega väike annus haloperidooli takistab diferentseerimispidurduse paranemist, mis esines platsebo korral, haloperidooli suurem annus aga soodustab diferentseerimispidurduse paranemist I signaalsüsteemis.

Vegetatiivses foonis on märgata nihet sümpaatikuse toonuse alanemise suunas, kuna nii placebo, haloperidool 2 mg ja ka haloperidool 4 mg seglustavad pulsiarvu. Kuna haloperidool 4 mg toimet seglustamine oli kõige suurem ja iga sine puhul pulsiarvu fooniväärtused ühtisid, siis võrdlesime t-testi abil suurimaid nihkeid placebokatses

ja 4 mg toimet.

Selgus, et see muutus ei osutanud statistiliselt oluliseks.

Seega pulsiarvu langus ei näita selle mitte haloperidooli toimet sümpaatikuse toonuse alanemisele, vaid seda muutust tuleb lugeda katse mõju efektiks.

Rutmiindeks platsebo ja 4 mg-ga jäi muutumatuks, 2 mg haloperidooliga aga tõusis katse lõpuks märgatavalt.

Antud muutus näitab selle tendentsi sümpaatikuse toonuse alanemisele.

Hingamisageduse vähenemine haloperidooli 4 mg-ga vaatlusperioodi lõpul statistiliselt olulisel määral näitab, et haloperidooli suuremad annused langetavad sümpaatikuse toonust, kuna platsebo ja haloperidool 2 mg-ga mingeid praktiliselt tähtsaid muutusi ei esinenud.

Ka nahatakistuse dünaamika eri ainete manustamisjärgselt näitab tendentsi vagotoomia suurenemisele - seda eriti 2 mg haloperidooli toimet. Platsebo ja haloperidool 4 mg toimivad vagotoomiale ühesugusel määral.

Sümpaatikuse toonus alaneb tunduvalt aortoolse vererõhu languse ja diastoolse vererõhu tõusu näol 4 mg haloperidooli toimet. Nii platsebo kui 2 mg haloperidooli selle näitaja väärtusi sisuliselt ei muuda.

Teisest küljest iseloomustab vagotoomia tugevnemist ka pulsirõhu statistiliselt oluline langus 4 mg haloperidooli toimet. Platsebokatstes on märgata vaid tendentsi sümpaatikuse toonuse alanemisele, 2 mg haloperidooliga

Kõrge ja vegetatiivse närvisüsteemi funktsionaalsete näitajate dü-

naamika 1. ja 3. katse.
1. katse 3. katse

Näitaja		Vaatlusaaeg					Maksimaal- ne lihe		Vaatlusaaeg					Maksimaal- ne lihe	
		1000	1500	2000	4000	q	p	1000	1500	2000	4000	q	p		
Õppimis- katse	närvide indeks	8,8	8,9	8,9	8,7	0,55	0,6	9,3	9,0	9,0	8,9	1,24	0,1		
	konf. ind. - indeks	0,20	0,14	0,17	0,18	0,29	0,8	0,08	0,09	0,08	0,14	1,24	0,2		
Korrek- tuurtest	aeg	13,1	14,1	12,4	12,8	0,73	0,5	12,8	12,8	13,4	12,8	0,27	0,8		
	vigade arv	0,16	0,24	0,47	0,42	1,34	0,2	0,15	0,60	0,10	0,05	1,40	0,2		
Assets.- katse	latents	2,0	1,8	2,0	1,7	1,69	0,2	1,7	1,8	1,7	1,8	0,67	0,6		
	latentsi hälve	0,63	0,64	0,64	0,44	1,34	0,1	0,43	0,63	0,49	0,42	0,75	0,5		
	obadekv. vastus.	0,53	0,47	0,66	0,35	0,84	0,5	0,25	0,10	0,45	0,37	0,65	0,5		
35- Mottear- no refleks	püsi- reflek. puudu	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1		
	latents	0,37	0,37	0,33	0,39	0,37	0,8	0,37	0,49	0,51	0,39	0,65	0,6		
	latentsi hälve	0,07	0,06	0,05	0,06	1,74	0,1	0,05	0,06	0,05	0,05	1,18	0,3		
	1000	13,3	13,0	13,6	14,2	2,63	0,02	14,2	14,3	14,4	14,6	0,03	1,0		
	1000	0,62	0,57	0,16	0,36	1,79	0,1	0,41	0,58	0,72	0,33	0,71	0,5		
	difornts. vahem. refleks	1,20	0,76	0,19	0,47	4,14	0,01	0,15	0,25	0,35	0,15	1,00	0,4		
Vegeta- tiivse fooni	pulsiarv	82	74	70	68	4,94	0,01	81	73	75	75	1,34	0,1		
	rütmilineks	3,6	4,4	4,3	4,2	0,63	0,5	4,7	4,9	5,0	4,9	0,32	0,8		
	hingamisagedus	19,3	18,4	18,5	17,7	1,19	0,3	18,9	19,1	18,6	18,2	0,56	0,6		
	nahatõkistus	29,5	45,8	53,5	53,0	0,45	0,7	31,5	29,1	60,0	64,5	0,95	0,4		
	sil. vererõhk	120	116	111	113	2,10	0,05	115	111	110	110	0,81	0,5		
	diast. vererõhk	73	75	74	71	0,49	0,7	74	77	78	77	1,50	0,2		
	pulsirõhk	44	42	37	42	1,92	0,1	38	33	30	34	2,03	0,1		
Vegeta- tiivse reakts.	HGR arv	15,5	13,6	12,8	13,1	1,52	0,2	14,6	11,0	11,0	11,1	2,30	0,05		
	HGR intensiivs.	0,68	1,27	0,78	1,01	1,75	0,1	0,43	0,32	0,67	1,07	0,50	0,6		
	H reakts. arv	18,3	17,3	14,8	17,7	2,48	0,05	17,4	16,7	17,1	18,0	0,38	0,8		
	P reakts. arv	17,8	18,9	16,7	16,7	0,83	0,5	17,4	17,5	15,5	15,2	1,69	0,2		

praktiliselt muutusi ei esine.

Platsebo katses vegetatiivne reaktiivsus mittespetsiifilisele ärritajale muutub vagotoonia suurenemise suunas, kuna nii maha galvasniliste reflekside kui pulsi reaktsioonide arv väheneb katse lõpuks.

2 mg haloperidooli poolt hoitakse vegetatiivse reaktiivsuse langus ära, sest selles katses ei olnud praktiliselt muutusi märgata.

Seevastu 4 mg haloperidooli toimel vegetatiivne reaktiivsus vastupidi platsebo mõjule elavneb. Seega vegetatiivne reaktiivsus haloperidooli toimel vastuseks mittespetsiifilisele ärritajale tõuseb.

Elimineerides üksikute annuste toime selgus, et kõigi kõrgema närvitegevuse näitajate fooniväärtused olid 3. katses tunduvalt paremad võrreldes 1. katse fooniväärtusega. (vt. tabel nr. 6). Seega kujuneb katse käigus välja pikaajaline stereotüüp.

Enam vegetatiivsete näitajate osas on märgata pikaajalise stereotüübi väljakujunemist: sumpaatikuse toonus alaneb 3. katses foonis võrreldes 1. katse fooniväärtusega. Lühiajalise stereotüübi mõjul 1. katses kõrgema närvitegevuse kõik näitajad paranevad suuremal või vähemal määral.

3 katses seevastu ilmneb kõigi kõrgema närvitegevuse näitajate muutus halvenemise suunas.

Vegetatiivse närvisüsteemi funktsionaalsete näitajate muutumine nii 1. kui 3. katses vagotoonia suurenemise tendentsiga.

Tabel 6.

Kõrsuma ja vegetatiivse närvisüsteemi funktsionaalsete näitajate fooniväärtused I. ja 3. katses.

	Näitaja	Fooni väärtused		Eri- nevused
		I kat- ses	II kat- ses	
Õppimis- katse	Meluindeks	8,8	9,3	+0,5
	konfabulatsioonin- deks	0,20	0,08	-0,12
korrek- tuur- test	aeg	13,1	12,8	-0,3
	vigade arv	0,18	0,15	-0,03
assotsiat- siooni- katse	latents	2,0	1,7	-0,3
	latentsi hälve	0,63	0,43	-0,20
	ebasdekvaatsed vastused	0,33	0,25	-0,08
motoorne refleks	põhirefleksi puudumine	0	0	0
	uue refleksi puudumine	0	0	0
	latents	0,37	0,37	0
	latentsi hälve	0,07	0,05	-0,02
	jõud	13,9	14,2	+0,3
	jõu hälve	0,62	0,41	-0,21
	diferents. vabanenud refleks	1,20	0,15	-1,05
vegeta- tiivne foon	pulsiarv	82	81	-1
	rütmiindeks	3,8	4,7	+0,9
	hingamisagedus	19,3	18,9	-0,4
	nahatakistus	29,5	41,5	+12,0
	süstoolne vererõhk	120	113	-7
	diastoolne vererõhk	73	74	+1
	pulsirõhk	44	38	-6
veget. reatiivsus katses	NGR arv	15,5	14,6	-0,9
	NGR intensiivsus	0,68	0,43	-0,25
	H reaktsioonide arv	18,3	17,4	-0,9
	P reaktsioonide arv	17,8	17,4	-0,4

Seega toimub I katse vältel kohanemine katse tingi-
muste ja ülesannetega, mis oma uudsusega köidab vastlus-
aluste huvi ning stimuleerib neid andma võimete maksimumi.

3. katseks on uuritavad jõudnud koheneda neile esitatavate ülesannetega, vaatlustingimused on kaotanud oma akuutsuse, mille tõttu katse vältel ilmneb tendents passiivse pidurduse saavenesisele kõrgemas närvitegevuses.

Seejuures pikaajalise stereotüübi mõju pääsib väljendudes tunduvalt paremates fooniväärtustes 3. katses.

JÄRELDUSED

1. Teises signaalsüsteemis erutusprotsessile haloperidool märgatavat mõju ei avalda, ilmneb seesmise pidurduse paranemine.

2. Esimese ja teise signaalsüsteemi koostöö haloperidooli toimel halveneb eriti diferentseerimispidurduse osas.

3. Esimese signaalsüsteemi osas ilmneb haloperidooli toimel erutusprotsessi nõrgenemine, erutuse ja pidurduse tasakaalu ning diferentseerimispidurduse halvenemine.

4. Vegetatiivsete näitajate puhkeväärtused muutuvad haloperidooli toimel vagotoonia suunas, vegetatiivse närvisüsteemi reaktiivsus aga tõuseb.

5. Kõrgema närvitegevuse funktsionaalsete näitajate dünaamikas avaldub stereotüübi kujunemine ja selle püsimine.

Kirjanduse loetelu.

1. Аруцкий, Г. Л.
Лечение шизофрении галоперидолом.
Журнал невропатологии и психиатрии 1963, 3 22-418-423.
2. Александровская, В. А.
О лечении галоперидолом параноидной шизофрении.
Журнал невропатологии и психиатрии 1964, 1, 22, 131-136.
3. Александровская, В. А., Борнштейн, В. В., Ширин, И. Г.
Неккофармакологические препараты.
Москва 1962 / Октябрь /.
4. Рухина, В. А.
К вопросу о значении патофизиологического торможения
лечебного действия некоторых нейролептических средств.
В кн.: Проблемы патологии высшей нервной деятельности.
5. Alliva, P. M.
P - 1625
Rio. esp. Med. 1960 34. 9. 22, 248-260.
6. Boissier, J. R., Pagan, J., Nouilló, F et Forest, J.
Quelques notions pharmacologiques du haloperidol.
Symposium international sur le haloperidol.
Ed. H. A. Ley, Bruxelles, 1960 22, 39-52.
7. Coom, Próbrio
Psychopharmakotherapie /Haloperidol/ Psychiatrie der
Gegenwart B I/2
Springer, Berlin - Göttingen - Heidelberg 1963. 22.
596-599.
8. Delgy, J. Hidrot, P., Lemprière, Hilszida, B.
L' action du haloperidol dans les psychoses.
Symposium international sur le haloperidol.
Ed. H. A. Ley, Bruxelles, 1960. 22, 21-38.

- 9. Mivry, P., Bobon, J. et Collard, J.
 Rapport sur l'active neuropsychofarmacologique du haloperidol (R 1625).
 Symposium international sur la haloperidol.
 Red. R. A. Ley, Bruxelles, 1960. lk. 7-19.
- 10. Durost, H., Lee, H., Arthur, D.
 An early evaluation of haloperidol.
 Ins: Les Butyrophanones en psychiatrie.
 Quebec, 1960, lk. 70-73.
- 11. V. Biff, A. W. et Jodinsky, H. J.
 Etude clinique - pharmacologique du haloperidol chez
 des personnes normales.
 Symposium international sur le haloperidol.
 Bruxelles, 1960. lk. 63-69.
- 12. Okasha, A., Toufik, G. J.
 Haloperidol: a controlled clinical trial in chronic
 disturbed psychotic patients.
 British Journal of Psychiatry, 1964, 110. lk. 55-60.
- 13. Veos, H.
 Klinische Erfahrungen mit dem Neuroleptikum Halo-
 peridol (R 1625).
 Symposium international sur le haloperidol.
 Red. R. A. Ley, Bruxelles, 1960. lk. 100-107.
- 14. J. Pagnay, R. Arnold et P. Hurton.
 Etude clinique de l' action du R 1625 à doses modérées
 en psychiatrie.
 Extrait des Acta Neurologica et Psychiatrica Belgica
 1959. lk. 882-894.
- 15. Scariato, G. et Rovetta, P.
 Observations préliminaires sur l' effet thérapeutique
 dar R 1625.
 Symposium international sur le haloperidol.
 Red. R. A. Ley, Bruxelles, 1960, lk. 117-122.

Voharitsa
 Janku
 R. 1625
 4333