

Per. A-1169

TARTU
ÜLIKOLIK
ÜLIKOOL

ТАРТУСКИЙ ГОС. УНИВЕРСИТЕТ



ärstiteaduslikke töid
ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ

23.

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED

УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ

ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

ALUSTATUD 1893. a.

ВІСНИК 285 ВПУСК

ОСНОВАНЫ в 1893 г.

ARSTITEADUSLIKKE TÖID
ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ
XXIII



ТАРТУ 1971

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

ALUSTATUD 1893. a.

VIHİK 285 ВЫПУСК

ОСНОВАНЫ В 1893 г.

ARSTITEADUSLIKKE TÖID
ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ
XXIII

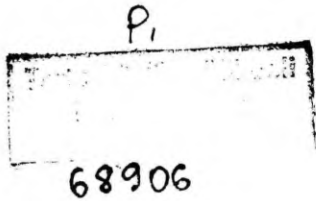
TARTU 1971

Redaktsioonikolleegium:

L. Keres, G. Kingisepp, K. Kõrge, A. Lenzner, K. Põldvere, L. Päi, E. Raudam,
J. Saarma, L. Tähepõld, H. Sillastu, H. Vahter. Vastutav toimetaja O. Rajavee.

Редакционная коллегия:

Л. Керес, Г. Кингисепп, К. Кырге, А. Ленцнер, К. Пыльдвере, Л. Пяй,
Э. Раудам, Ю. Саарма, Л. Тяхепыльд, Х. Силласту, Х. Вахтер. Ответственный
редактор О. Раявэ



REGENEREERUVA SIDEKOE FIBROBLASTIDE MITOOTILISE AKTIIVSUSE ÖÖPÄEVASEST RÜTMIST

U. Arend, T. Torpats

TRÜ anatoomia ja histoloogia kateeder

Tsirkaadsed rütmid on eriti viimastel aastakümnetel äratanud teadlaste laialdast tähelepanu. Protsesside ööpäevase perioodilisuse üheks erijuhuks on ka mitootilise aktiivsuse muutumine erinevatel kellaaegadel. Mitooside ööpäevast rütmi on Alovi [1] kokkuvõtlikel andmetel täheldatud nii taimsetel kui ka loomsetel objektidel. Mitmekülgsest on nähtust uuritud katseloomadel, peamiselt närilistel. Paljud autorid on kirjeldanud mitmesuguste epiteelide mitooside perioodilisust [2, 3, 4, 5, 6 jt.], mis on täheldatav nii füsioloogilise kui ka reparatiivse regeneratsiooni korral. Sidekoe kohta leidub andmeid märksa vähem — on näidatud mitooside ööpäevast rütmi lümfisõlmede ja tüümuse lümfotsüütides [7, 8] ning punase luuüdi rakkelementides [9]. Mõningad autorid nagu Fischer [10] ja Hupe a. Gropp [14] kirjeldavad fibroblastide jagunemise ööpäevast rütmi koekultuurides, kuid teised (Möllendorff a. Laguer [12]) seavad need tulemused kahtluse alla. Mühlemann kaasautoritega [13] kirjeldab mitooside ööpäevast rütmi periodondi sidekoes.

Kättesaadavas kirjanduses ei õnnestunud leida andmeid fibroblastide mitootilise aktiivsuse ööpäevase rütmi kohta regeneereeravas sidekoes, mistõttu antud töös uuritaksegi nende rakkude mitootilise aktiivsuse ööpäevast perioodilisust.

Metoodika

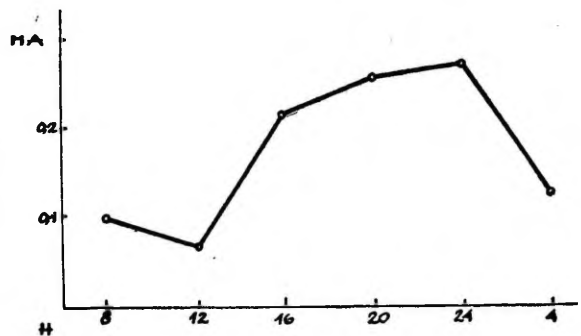
Katsed tehti 47 noorel täiskasvanud isasel valgel rotil. Kõigi loomade maksa tekitati galvanokauteri abil põletushaav. 6 päeva pärast operatsiooni, kui sidekoe lineaarne reaktsioon ümber nekrootilise kolde oli küllalt tugev, surmati loomad rühmade kaupa iga 4 tunni järel ühe ööpäeva vältel, kusjuures igasse rühma kuulus keskmiselt 4 looma (3—5 katset — vt. tabel 1). Katsed viidi läbi kahes seerias — I seeria sügisel, novembri alguses (5.—6. novembril), II seeria kevadel, aprillis (15.—16. aprillil). Nimetatud ajad on valgusrežiimi seisukohalt kõige sobivamad tsirkaadsete bioloogiliste rütmide uurimiseks. Koematerjal maksahaavast fikseeriti Carnoy vedelikus ja sisestati parafiini.

Surmamise aeg	Katsete arv rühmas	Rühma keskmine mitooside arv pindalaühikule	Katsete arv rühmas	Rühma keskmine mitooside arv pindalaühikule
	I seeria		II seeria	
Kell 8.00	4	0,1	4	0,14
Kell 12.00	4	0,07	5	0,08
Kell 16.00	3	0,22	4	0,14
Kell 20.00	4	0,26	3	0,13
Kell 24.00	4	0,27	4	0,16
Kell 4.00	4	0,13	4	0,18
Kokku	23		Kokku 24	

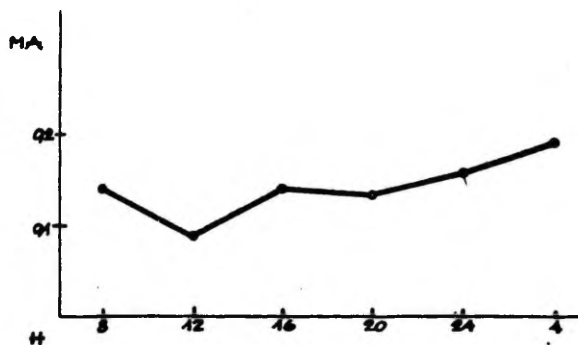
Mitooside loendamiseks kasutati Feulgeni järgi värvitud preparaate. Mitootiliselt jagunevate fibroblastide hulk loendati kogu sidekoelise võõtme ulatuses, neljast erinevast preparaadist igalt loomalt. Sidekoeline võõde kanti Abbé tüüpi joonistusaparaadi abil paberile, lõigati välja ning kaaluti torsioonkaaludel. Sel viisil saadi tinglikult määrata sidekoelise võõtme pindala, mitooside arv on töös toodud tingliku pinnaühiku kohta (1 cm² kohta joonisel).

Katsetulemused

Katsetulemused on esitatud tabelis (vt. tabel 1) ja graafikutel (joon. 1 ja 2). Nagu esitatud materjalidest selgub, on novembri algul läbiviidud seerias fibroblastide mitootiline aktiivsus kõige väiksem kell 12 päeval, millele järgneb tõus (kell 16



Joonis 1. Fibroblastide mitootilise aktiivsuse kõikumine I katseseerias (5.—6. nov.) MA — mitootiline aktiivsus — mitooside arv tinglikul pindalaühikul; H — katseloomade surmamise kellaaeg



Joonis 2. Fibroblastide mitootilise aktiivsuse kõikumine II katseseerias (15.—16. apr.) Tähistused samad, mis joonisel 1.

ja 20). Maksimumi saavutab mitooside hulk pindalaühikule kell 24. Vahe minimaalsete ja kõrgemate väärtuste vahel on statistiliselt tõepärane (tasemel $p < 0,05$ — $p < 0,02$). Kell 4 järgneb mitooside hulga tunduv langus. Ka teises katseseerias (vt. tabel 1 ja joon. 2) on mitooside minimaalne arv registreeritud kell 12 päeval, millele järgneb samuti tõus kui esimeses rühmaski, kuigi üldine mitooside hulk pindalaühikul on märksa madalam. Erinevusena peab aga märkima asjaolu, et fibroblastide mitooside arv saavutab maksimumi teises seerias kell 4 hommikul — esimeses täheldati sel ajal juba mitootilise aktiivsuse langust. Ka teises katseseerias on vahe minimaalse ja maksimaalse mitooside arvu vahel statistiliselt tõepärane ($p < 0,02$).

Erinevate mitoosi faaside esinemissageduses ei leitud ööpäeva erinevatel kellaaegadel mingeid olulisi erinevusi.

Esitatud katsematerjalist võib järeldada, et maksahaava regenereeruvus sidekoes toimuvad ööpäeva vältel fibroblastide mitootilise aktiivsuse perioodilised muutused. Nagu selgus asjaomase kirjanduse analüüsist [2, 3, 4, 5, 6 jt.], on reas epiteelides täheldatud mitooside ööpäevast rütmi nii füsioloogilise kui ka reparatiivse regeneratsiooni tingimustes. Et kättesaadavas kirjanduses autoritel ei õnnestunud leida andmeid sidekoe reparatiivse regeneratsiooni kohta, siis on vajalik küsimuse edaspidine veelgi sügavam uurimine.

KIRJANDUS

1. Алов И. А., Очерки физиологии митотического деления клеток. «Медицина», М., 1964.
2. Fortuyn van Leyden, D., Versl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam, 1916, 24.
3. Leblond, C. P., Stevens, C., Anat. Rec., 1948, 100, 3, 357.
4. Blumenfeld, Ch. M., Arch. Pathol., 1942, 33, 6, 770.
5. Алов И. А., Красильникова, И. В., ДАН СССР, 1962, 142, 4, 933.
6. Torpats, T., Agend, Ü. TRÜ Toimetised, 1967, 210, 310.
7. Хуссар Ю. П., Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1966, 11, 10, 109.

8. Хуссар Ю. П., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1968, 5, 97.
9. Killmann, S. A. a. oth., Blood, 1962, 19, 743.
10. Fischer, A., Arch. f. Anat., 1925, 104, 210.
11. Hupe, L., Gropp, A., Zeitschr. f. Zellforsch., 1957, 461, 67.
12. Möllendorff, W., Zeitschr. f. Zellforsch., 1938, 28, 310.
13. Mühlemann, H. R. a. oth., J. Dental Res., 1954, 33, 4, 459.

О СУТОЧНОМ РИТМЕ МИТОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ФИБРОБЛАСТОВ РЕГЕНЕРИРУЮЩЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Ю. Арэнд, Т. Торпатс

Резюме

Исследован суточный ритм митотической активности фибробластов в регенерирующей соединительной ткани в ране печени от прижигания у 47 молодых взрослых белых крыс-самцов. Продолжительность опытов составляла 6 дней. Животные умерщвлялись каждые 4 часа в течение одних суток, на каждый срок брали в среднем 4 животных. Опыты проводились в двух сериях: I серия — осенью (в начале ноября), II серия — весной (в середине апреля). Количество митозов фибробластов подсчитывалось во всем соединительнотканном поясе, разрастающемся вокруг некротического очага в ране печени. Число делящихся клеток дано на условную единицу площади.

Обнаружено, что в митотической активности фибробластов регенерирующей соединительной ткани существует определенный суточный ритм. Минимальная митотическая активность отмечалась в обеих сериях в 12 часов, максимальные цифры обнаружены в I серии в 24 часа, во II серии — в 4 часа.

ON THE DIURNAL RHYTHM OF THE MITOTIC ACTIVITY OF FIBROBLASTS IN THE REGENERATING CONNECTIVE TISSUE

Ü, Arénd, T. Torpats

Summary

The diurnal rhythm of the mitotic activity of fibroblasts in the regenerating connective tissue in liver wounds was investigated in 47 young adult male albino rats, the experiments lasting 6 days. The number of mitoses was counted throughout

the whole extent of the regenerating connective tissue in four different sections and the number of cell divisions was given for a surface unit. The animals were killed every 4 hours during one day, each group consisting of about 4 animals. The experiments were carried out in two series, the first in autumn (early November) and the second in spring (in the middle of April).

A certain diurnal rhythm was found to occur in the mitotic activity of fibroblasts in the regenerating connective tissue. The mitotic activity was minimal in both series at 12 noon followed by a rise in the number of cell division which reached the maximum in the 1st series at 12 midnight, in the 2nd series at 4 a. m.

VALGU SÜNTEESI ÖÖPÄEVASEST RÜTMIST REGENEREERUVA SIDEKOE MAKROFAAGIDES JA FIBROBLASTIDES (AUTORADIOGRAAFIA ANDMETEL)

Ü. Arend, T. Torpats

TRÜ histoloogia kateeder

Kirjanduse andmetel vaadeldakse sidekoe intertsellulaarsubstantsi koostisosade — mukopolüsahhariidide, eeskätt happeliste mukopolüsahhariidide, ja valguliste komponentide sünteesi kui noorte fibroblastide funktsiooni (Jelissejev [1], Hruštšov [2], Kennedy [3], Taylor a. Saunders [4], Mancini a. oth. [5], Kindler [6, 7, 8], Kühnau [9], Lindner [10], Dorfman [11], Perez-Tamayo a. Ihnen [12], Williamson [13], Williamson kaasautoritega [14, 15] jt.). Mõningate seisukohtade järgi (Hruštšov [2] jt.) võtavad nii happeliste mukopolüsahhariidide kui ka valgu sünteesist osa ka makrofaagid, kuid nende tähtsust nimetatud protsessis peetakse ebaoluliseks. Oma varasemas töös [16] näitasime autoradiograafilise meetodi varal, et merisea maksahaavas regenereerivas sidekoes toimub valgu süntees nii fibroblastides kui ka makrofaagides ühesuguse intensiivsusega.

Käesoleva töö ülesandeks on (kättesaadavas kirjanduses vastav andmestik puudub) uurida valgu sünteesi ööpäevast rütm maksahaava regenereerivas sidekoes.

Metoodika

Katsed tehti 20 noorel täiskasvanul isasel valgel rotil, kellele tekitati galvanokauteriga maksahaav. Katse vältus oli 6 päeva. Loomad surmati iga 4 tunni järel ühe ööpäeva vältel. Igasse rühma võeti 3—4 looma, välja arvatud kella 20 rühm, kuhu katsetehnilise vea tõttu jäi vaid 2 rotiti. 4 tundi enne surmamist süstiti loomadele naha alla 0,5 mCu/kg S^{35} metioniini. Jälje-radioautograafid valmistati Zinkini [17] kirjeldatud meetodi järgi kasutades spetsiaalset vedelat fotoemulsiooni «R». Okulaarvõrgustiku abil loeti igalt loomalt 100 väikeses ruudus radiometioniini sisselülitumise jälgede (reduktseerunud hõbedaterakeste) arv nii fibroblastide kui ka makrofaagide kohal. Saadud arvulised andmed töödeldi variatsioonstatistiliselt.

Katsetulemused

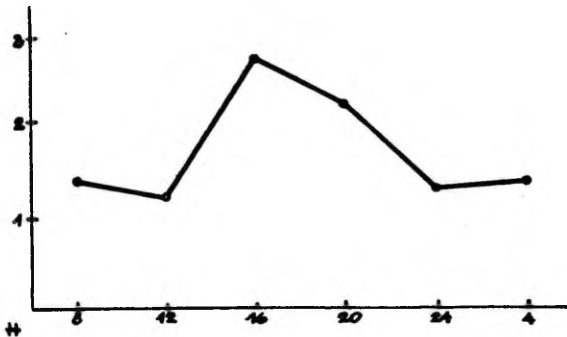
Katsetulemused on toodud tabeli kujul (vt. tabel 1). Nagu selgub, on S^{35} -metioniini sisselülitumine nii fibroblastidesse kui ka makrofaagidesse praktiliselt ühesugune. On täheldatav, et mõle-

Tabel 1

S^{35} -metioniini sisselülitumine regenereeruva sidekoe rakkelementides (katserühmade keskmised)

Surmamise kellaeg	Makrofaagid (polüblastid)	Fibroblastid
Kell 8	$1,51 \pm 0,10$	$1,36 \pm 0,08$
Kell 12	$1,15 \pm 0,20$	$1,24 \pm 0,10$
Kell 16	$3,02 \pm 0,56$	$2,66 \pm 0,28$
Kell 20	$2,25 \pm 0,07$	$2,35 \pm 0,22$
Kell 24	$1,58 \pm 0,39$	$1,26 \pm 0,26$
Kell 4	$1,55 \pm 0,17$	$1,39 \pm 0,08$

mates rakkelementides kell 16 ja kell 20 on valgu süntees märgatavalt intensiivsem kui ülejäänud aegadel. Kell 4, 8 ja 12 on radiometioniini sisselülitumine märksa väiksem, kusjuures minimaalsed väärtused on täheldatavad kell 12, maksimaalsed kell 16. Statistiliselt on vahe minimaalsete ja maksimaalsete väärtuste vahel



Joonis 1. Graafik S^{35} — metioniini sisselülitumise intensiivsuse kohta maksahaavas vahava sidekoe fibroblastidesse. Vertikaalteljel radiometioniini sisselülitumise intensiivsus pindalaühikule, horisontaalteljel kellaajad.

tõenäoline nii polüblastides ($p < 0,01$) kui ka fibroblastides ($p < 0,02$). Erinevused radiometioniini sisselülitumises on statistiliselt tõenäolised ka maksimaalsete näitajate (kell 16) ja kella 4-, 8-, 24-se katsetähtaja vahel. Katsetulemused fibroblastide osas on esitatud graafiliselt (vt. joonis 1).

Nagu nähtub esitatud andmetest valguainevahetus regenereeruva sidekoe fibroblastides ja makrofaagides toimub praktiliselt samasuguse intensiivsusega. Valgu süntees nimetatud rakkelementides ei kulge kogu ööpäeva vältel ühtlaselt, vaid ilmneb teatud perioodilisus — minimaalsed väärtused esinevad kell 12 päeval, sellele järgneb tõus maksimumini kell 16, väärtused kell 24, 4, 8 ja 12 ei erine üksteisest olulisel määral.

KIRJANDUS

1. Елисеев В. Г., Соединительная ткань. «Медгиз», М., 1961.
2. Хрущов Н. Г., Цитохимическое исследование происхождения и функции клеток рыхлой соединительной ткани. Автореф. дисс. докт. биол. наук. М., 1967.
3. Kennedy, J. S., J. Path. a. Bacteriol., 1960, 80, 2, 359.
4. Taylor, H. E., Saunders, A. M., Am. J. Path., 1957, 33, 3, 525.
5. Mancini, R. E., Vilar, O., Stein, E., Fiorini, H., J. Histochem. a. Cytochem., 1961, 9, 3, 278.
6. Kindler, H., Klin. Wochenschr., 1962, 40, 11, 601.
7. Kindler, H., Arch. f. klin. Chir., 1962, 301, 79. Verhandl. deutsch. Gesellsch. f. Chir., 79. Tagung.,
8. Kindler, H., Klin. Wochenschr., 1963, 21, 1059.
9. Kühnau, J., Arch. f. klin. Chir., 1962, 301, 23. Verhandl. deutsch. Gesellsch. f. Chir., 79. Tagung.
10. Lindner, J., Arch. f. klin. Chir., 1962, 301, 39. Verhandl. deutsch. Gesellsch. Chir., 79. Tagung.
11. Dorfman, A., J. Histochem. a. cytochem., 1963, 11, 1, 2.
12. Perez-Tamayo, R., Ihnen, M., Am. J. Path., 1953, 29, 2, 233.
13. Williamson, M. B., Clin. Chem., 1956, 2, 1, 1.
14. Williamson, M. B., Fromm, H. J., J. Biol. Chem., 1955, 212, 2, 705.
15. Williamson, M. B., Haley H. B., Clin. Chem., 1960, 6, 3, 199.
16. Аренд Ю. Э., О влиянии различных отделов нервной системы на реактивные свойства соединительной ткани. Дисс. докт. мед. наук. Тарту, 1968.
17. Жинкин Л. Н., в сб.: Радиоактивные изотопы в гистологии. ИЭМ АМН СССР, Л., 1959, 5.

О СУТОЧНОМ РИТМЕ СИНТЕЗА БЕЛКА В МАКРОФАГАХ И ФИБРОБЛАСТАХ РЕГЕНЕРИРУЮЩЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ (ПО ДАННЫМ АВТОРАДИОГРАФИИ)

Ю. Аренд, Т. Торпат

Резюме

Опыты проведены на 20 молодых взрослых белых крысах-самцах, которым была нанесена гальванокаутером рана печени от прижигания. Продолжительность опытов составляла 6 дней,

за 4 часа перед забоем животным вводили 0,5 мСu/кг S³⁵-метионина. Животные умерщвлялись в течение одних суток с 4-часовыми интервалами. Автографы изготовлялись при помощи специальной жидкой фотоэмульсии типа «Р» по методике, описанной Л. Н. Жинкиным.

Результаты опытов показывают, что в регенерирующей соединительной ткани включение метионина, меченного по сере, происходит в макрофагах и фибробластах с практически одинаковой интенсивностью. В синтезе белка в названных клеточных элементах отмечается известный суточный ритм: в 12 часов обнаружены минимальные, а в 16 и 20 часов — максимальные показатели (разницы статистически достоверные). В 4, 8, 12, и 24 часа включение радиометионина происходит на более низком уровне, без существенных отклонений между отдельными сроками.

ON THE DIURNAL RHYTHM OF PROTEIN SYNTHESIS IN THE MACROPHAGES AND FIBROBLASTS OF THE REGENERATING CONNECTIVE TISSUE (AUTORADIOGRAPHIC DATA)

U. Arend, T. Torpats

Summary

Experiments were carried out on 20 young adult male albino rats in whom a burn wound was induced in the liver by the galvanocauter, the experiments lasting 6 days. Four hours before being killed the animals were subcutaneously injected 0.5 mCu/kg of S³⁵-methionine. The animals were killed with four-hour intervals during one day. Autoradiographs were made with special liquid photoemulsion "R" after the method described by Zhinkin.

The results of the experiments showed that the incorporation of S³⁵-methionine in the macrophages and fibroblasts of the regenerating connective tissue in the liver wound took place practically with equal intensity. In protein synthesis in the cells mentioned above a certain diurnal rhythm was observed, the minimal indices being observed at 12, the maximal ones at 4 and 8 p. m. (the differences are statistically significant). At 4 and 8 a. m., 12 noon and 12 midnight the incorporation of radio-methionine at a lower level occurred without essential mutual differences.

ЦИРКАДНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ РИТМЫ В ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ.

VI. О СУТОЧНОМ РИТМЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В ТИМУСЕ И ПОДМЫШЕЧНОМ ЛИМФАТИЧЕСКОМ УЗЛЕ У КРЫС

Ю. Хуссар

Кафедра гистологии ТГУ

Циркадные биологические ритмы в лимфоидных органах морфологически относительно мало изучены. Установлен суточный ритм митотического деления лимфоцитов в целом ряде лимфоидных органов (тимус, селезенка, лимфатические узлы) у кошек [1], в тимусе у крыс [2] и в лимфатическом узле у мышей [3]. Установлен и суточный ритм активности синтеза ДНК лимфоцитов в тимусе у крыс [4] и в лимфатическом узле у мышей [3]. Данные, полученные нами в предыдущих работах [5—8], показывают, что в тимусе и подмышечном лимфатическом узле у крыс наблюдается четко выраженный суточный ритм количества лимфоцитов и их митозов.

В настоящей работе исследован суточный ритм изменения интенсивности белкового обмена в различных участках тимуса и подмышечного лимфатического узла.

Материал и методика

Опыты были поставлены на 20 взрослых белых крысах-самцах весом 195—200 г и проводились 3—4 ноября 1967 г. В эти календарные сроки световой режим наиболее подходит для изучения суточных биологических ритмов в органах. Для автордиографии использовался метионин, меченый по сере. Изотоп вводился однократно внутривентриально по 0,5 микрокюри на 1 г веса тела за 4 часа до забоя животных. Крысы забивались с интервалом в четыре часа в течение одних суток (12, 16, 20, 24, 4 и 8 часов). Материал фиксировали по Карнуа. Парафиновые срезы толщиной в 6 мк окрашивались обычными гистологическими методами. Изготовление контрастных и следовых автографов и подсчет треков на них (на 100 квадратах окулярной сети площадью 50 мк²) производились по методике, описанной Л. Н. Жинкиным [9]. Автографы готовили на жидкой эмульсии типа «Р», выпускаемой НИКФИ. Все полученные цифровые данные подвергались вариационно-ста-

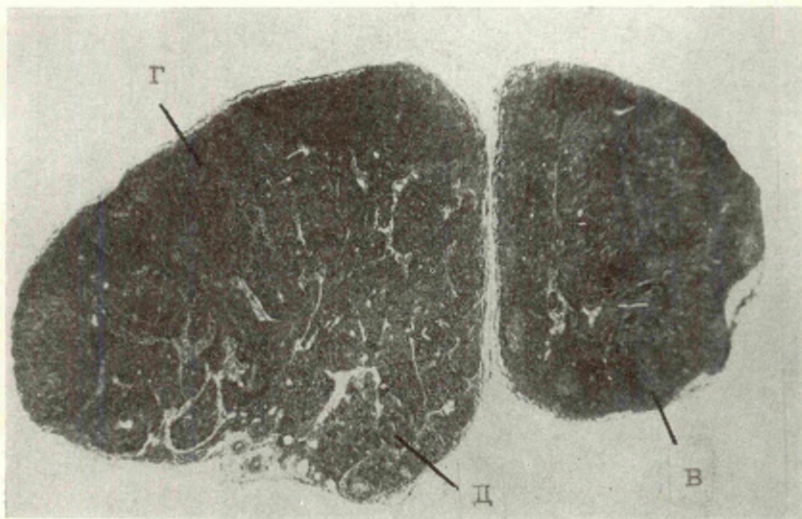
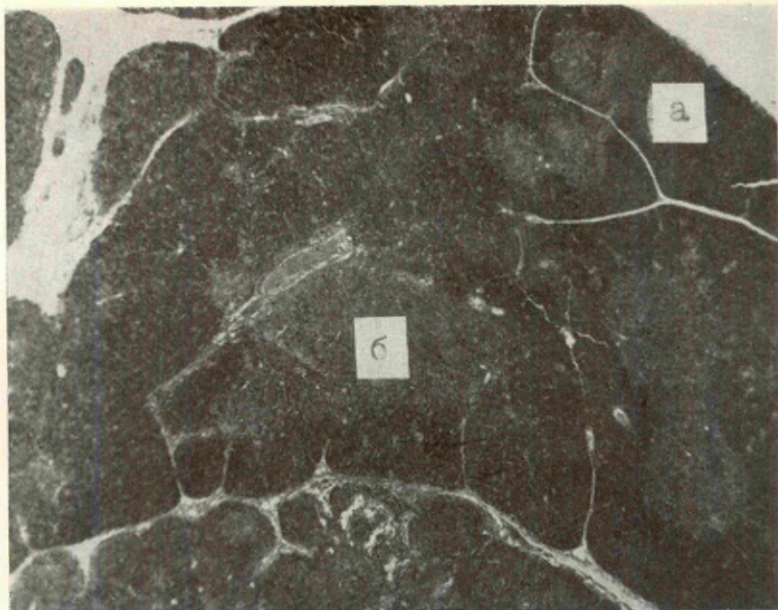


Рис. 1. Тимус (А) и подмышечный лимфатический узел (Б) крысы. а — корковое и б — мозговое вещество долек тимуса; в — реактивный центр; г — диффузное корковое вещество и д — мозговое вещество лимфатического узла. Гематоксилин и эозин. Увелич. 29 х.

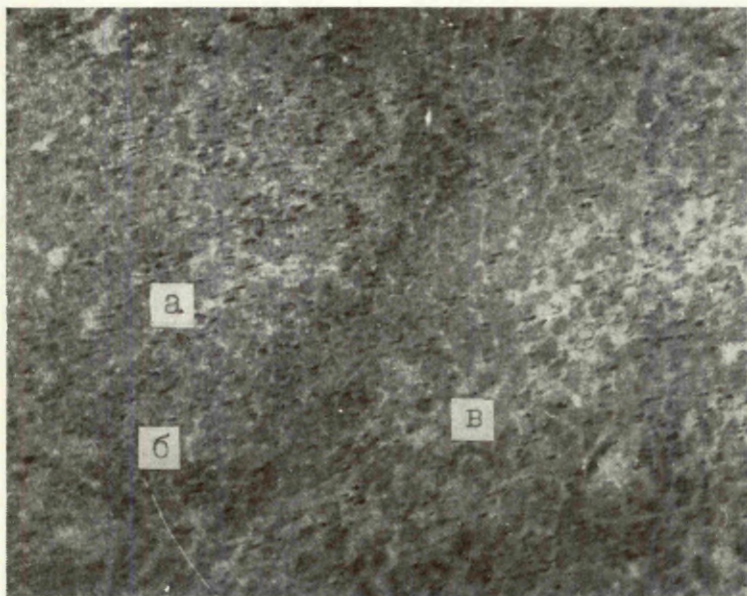


Рис 2. Следовый автограф подмышечного лимфатического узла крысы в 4 часа утра. 4 часа после введения S^{35} -метионина. Экспозиция 6 суток.

а — реактивный центр; б — диффузное корковое вещество; в — мозговое вещество лимфатического узла. Гемалаун. Увелич. 409 х.

тистической обработке. Подсчет треков радиометионина производился в 2 зонах (корковое и мозговое вещество) долек тимуса и 3 зонах (диффузная кора, реактивные центры и мозговое вещество) подмышечного узла (рис. 1А, Б).

Результаты опытов

В корковом веществе долек тимуса отмечается интенсивный белковый обмен лимфоцитов, особенно выраженный в периферической (субкапсулярной) зоне; количество треков S^{35} -метионина в 1,5—2 раза выше, чем в мозговом веществе. Наиболее низкий уровень белкового обмена установлен в центральных участках мозгового вещества. Наблюдаемая картина хорошо согласуется с картиной роста и дифференцировки клеток лимфоидной ткани долек тимуса в направлении от коркового вещества в мозговое [10, 11].

В лимфатическом же узле наиболее интенсивный белковый обмен отмечается в реактивных центрах; количество включений S^{35} -метионина в 2—2,5 раза выше, чем в диффузной коре узла (рис. 2, табл. 1). Интенсивный белковый обмен отмечается и в т. н. псевдоузелках [12]; в то же время мало включений радиометионина наблюдается в переходных формах реактивных центров по Эриху [13]. Картина эта, как и в тимусе, в целом соответствует цитоморфологии лимфоидной ткани органа [12, 14, 15]. Однако в отличие от картины, наблюдаемой в дольках тимуса, количество треков не соответствует количеству лимфоцитов; максимальное количество включений радиометионина наблюдается в реактивных центрах, в которых количество лимфоцитов на единицу площади минимальное [8]. Такое несоответствие, по-видимому, объясняется тем, что уровень (интенсивность) белкового обмена определяется в первую очередь степенью дифференцировки клеток лимфоидной популяции и в меньшей мере их количеством; менее дифференцированные макрогенерации лимфоцитов реактивных центров лимфатического узла обладают наиболее высокой степенью интенсивности белкового обмена. Возможно даже, что клетки реактивных центров («иммуноциты») как определенно дифференцированные лимфоидные клетки, обладают особыми обменными свойствами. Интенсивность белкового обмена в подмышечном лимфатическом узле в целом значительно выше, чем в дольках тимуса ($p < 0,05$), даже без учета средних данных интенсивности белкового обмена в реактивных центрах (цифры, заключенные в скобки).

Как уже отмечалось, особое внимание было уделено нами суточным изменениям интенсивности белкового обмена в различных участках долек тимуса и в лимфатическом узле. Подсчет треков радиометионина производился в корковом и мозговом

Таблица 1

Количество включений S^{35} -метионина на условную единицу площади (50 мк^2) в различных участках тимуса и подмышечного лимфатического узла у крыс в 4 часа

04.00	Тимус	Лимфатический узел
Корковое вещество	$3,43 \pm 0,27$	$2,33 \pm 0,14$
Реактивные центры	—	$(5,00 \pm 0,19)$
Мозговое вещество	$2,12 \pm 0,21$	$4,16 \pm 0,32$
Среднее *	$2,77 \pm 0,10$	$3,25 \pm 0,11$ $(3,83 \pm 0,12)**$

* Средние данные, полученные в результате суммирования всех подсчитанных площадей (квадратов) данного органа.

** Средние данные, полученные с учетом интенсивности белкового обмена в реактивных центрах лимфоузла.

Таблица 2

Суточные изменения количества включений S^{35} -метионина на условную единицу площади (50 мк^2) в корковом и мозговом веществе долек тимуса и в диффузной коре подмышечного лимфатического узла у крыс

Часы	Количество крыс	Тимус		Диффузная кора лимфатического узла
		корковое вещество	мозговое вещество	
12.00	3 *	$4,32 \pm 0,19$	$2,59 \pm 0,12$	$2,97 \pm 0,11$
16.00	3	$5,44 \pm 0,10$	$3,19 \pm 0,12$	$6,91 \pm 0,13$
20.00	4	$6,67 \pm 0,23$	$3,84 \pm 0,19$	$5,68 \pm 0,20$
24.00	4	$6,09 \pm 0,22$	$2,99 \pm 0,15$	$3,17 \pm 0,12$
04.00	3	$3,43 \pm 0,27$	$2,12 \pm 0,21$	$2,33 \pm 0,14$
08.00	3	$3,26 \pm 0,24$	$1,95 \pm 0,20$	$2,30 \pm 0,15$
Всего	20	—	—	—
Среднее	—	$4,87 \pm 0,45$	$2,78 \pm 0,31$	$3,89 \pm 0,44$

* В этой группе гистоавтордиографический анализ производился только у 2 крыс (материал одного животного был испорчен при обработке).

веществе долек тимуса и в диффузной коре лимфатического узла (табл. 2). Как видно из приведенной таблицы, в корковом и мозговом веществе долек тимуса максимальная интенсивность белкового обмена отмечается в 20 часов (соответственно $6,67 \pm 0,23$ и $3,84 \pm 0,19$), минимальная — в 8 часов ($3,26 \pm 0,24$ и $1,95 \pm 0,20$). Разница между максимальными и минимальными показателями, а также между соответствующими цифрами

коркового и мозгового вещества существенная ($p < 0,05-0,002$). В диффузной коре лимфатического узла нарастание интенсивности белкового обмена также падает на дневные часы, достигая максимума уже в 16 часов ($6,91 \pm 0,13$), минимум белкового обмена отмечается в 8 часов ($2,30 \pm 0,15$); разница существенная ($p < 0,05$).

Не меньший интерес представляет сопоставление полученных данных с предыдущими нашими исследованиями о суточном ритме изменения количества лимфоцитов в тимусе и лимфатическом узле [7, 8] (рис. 3 и 4). Как видно из этих рисунков, в

Рис. 3. Динамика суточного изменения количества лимфоцитов (1, 2) и интенсивности белкового обмена (1а, 2а) в корковом (1, 1а) и мозговом (2, 2а) веществе долек тимуса крысы. По оси абсцисс: время суток (в часах); по оси ординат: I — количество лимфоцитов на единицу площади ($12\ 800\ \text{мк}^2$); II — количество треков S^{35} -метионина на единицу площади ($50\ \text{мк}^2$).

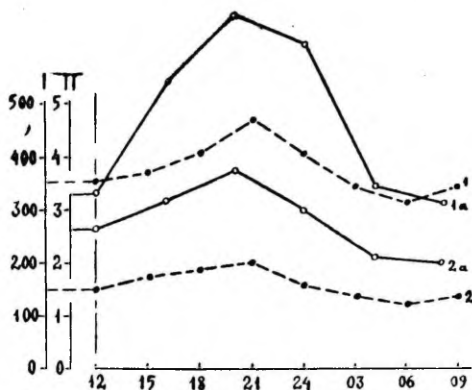
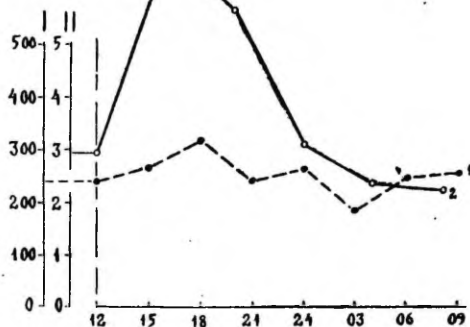


Рис. 4. Динамика суточного изменения количества лимфоцитов (1) и интенсивности белкового обмена (2) в диффузной коре подмышечного лимфатического узла крысы.

По оси абсцисс: время суток (в часах); по оси ординат: I — количество лимфоцитов на единицу площади ($12\ 800\ \text{мк}^2$); II — количество треков S^{35} -метионина на единицу площади ($50\ \text{мк}^2$).



соответствующих участках долек тимуса и в лимфатическом узле изменения количества лимфоцитов синхронны изменению количества треков радиометионина, хотя и выражены значительно слабее. Таким образом, суточные изменения количества

включений метионина, меченого по сере, характеризуют главным образом суточный ритм белкового обмена в исследуемых органах и в меньшей степени колебания числа лимфоцитов в них.

Выводы

1. Интенсивность белкового обмена в подмышечном лимфатическом узле у крыс значительно выше, чем в дольках тимуса ($p < 0,05$). Максимальная интенсивность белкового обмена отмечается в реактивных центрах лимфатического узла, минимальная — в мозговом веществе долек тимуса.

2. Интенсивность белкового обмена достигает максимума в дольках тимуса в 20, а в диффузной лимфоидной ткани лимфатического узла — в 16 часов, минимума — в обоих случаях в 8 часов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Droogleever Fortuyn-van Leyden, C. E., Kon. Akad. van Wetensch. te Amsterdam, 1924, 27, 159—160.
2. Алов И. А., Бюлл. экспер. биол. и мед., 1959, 11, 107—112.
3. Лагучев С. С., Резюм. на докл. III конфер. на анатомите и хистолозите в България. Пловдив, 1967, 41—42.
4. Алов И. А., Цитология, 1962, 4, 3, 297—305.
5. Хуссар Ю. П., Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1966, 51, 10, 109—112.
6. Хуссар Ю. П., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1967, 210, 330—337.
7. Хуссар Ю. П., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1967, 210, 345—352.
8. Хуссар Ю. П., Уч. зап. Тартуского ун-та, (в печати).
9. Жинкин Л. Н., Применение радиоактивных изотопов в гистологии. В сб.: Радиоактивные индикаторы в гистологии. П/р Л. Н. Жинкина. Л., 1959.
10. Sainte-Marie G. a. Leblond C P., Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1958, 97, 263—270.
11. Sainte-Marie G. a. Leblond Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1958, 98, 909—915.
12. Hellman T., Die Lymphknötchen und die Lymphknoten. In: Hdb. mikr. Anat. d. Menschen. Hsg. v. Möllendorff, 6/4. J. Spinger, Berlin, 1943.
13. Ehrlich W., Beitr. path. Anat., 1931, 86, 287—368.
14. Maximov A. A., The lymphocytes and plasma cells. In: Special Cytology, ed. by E. V. Cowdry. Hoeber, New York, 1928, 319—367.
15. Policard A., Physiologie et pathologie du système lymphoïde. Masson Cie, ed. L'akad. de Medic. Paris, 1963.

CIRCADIAN BIOLOGICAL RHYTHMS IN THE LYMPHOID TISSUE

VI. ON THE 24-HOUR RHYTHM OF PROTEIN TURNOVER IN THE THYMUS AND THE AXILLAR LYMPH NODE OF THE RAT

U. Hussar

Summary

The intensity of protein exchanges in various zones of the thymus (cortex, medulla) and lymph nodes (reactive centre, diffuse cortex, medulla) has been investigated in 20 young adult male albino rats. The radioactive isotope of S^{35} -methionine (0,5 mkC/I g i. p.) has been used.

The intensity of protein turnover has been found to reach its maximum in the reactive centres of the lymph node, its minimum — in the thymus medulla. The maximum level of protein exchanges has been noticed in the thymus lymphoid tissue at 8 p. m., in the lymph nodes tissue — at 4 p. m., the minimum level — at 8 a. m ($p < 0,05$).

ЦИРКАДНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ РИТМЫ В ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ

VII. СУТОЧНЫЙ РИТМ ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ЛИМФОЦИТОВ И ИНТЕНСИВНОСТИ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ И МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА У КРЫС

Ю. Хуссар, Т. Тейкес, Х. Ляэне
Кафедра гистологии ТГУ

В наших предыдущих исследованиях установлен суточный ритм изменения количества лимфоцитов [1, 2], а также интенсивности белкового обмена [3] в лимфоидной ткани тимуса и подмышечного лимфатического узла у крыс. Целью настоящей работы является изучение суточного колебания количества лимфоцитов и интенсивности белкового обмена в висцеральных лимфоидных органах брюшной полости — селезенке и мезентериальном лимфатическом узле.

Материал и методика

Опыты поставлены на 74 взрослых белых крысах-самцах, весом 195—250 г, и проведены 3—5 ноября 1964 г., 2—3 февраля 1965 г. и 3—4 ноября 1967 г. В эти календарные сроки длительность периода света и темноты практически одинаковая. Крысы забивались с интервалом в 3—4 часа в течение одних суток. На каждый срок приходилось в среднем по 9 животных. Материал фиксировали по Максимуму и Карнуа (в серии с автордиографией). Вес селезенки определяли непосредственно после фиксирования материала. Как хорошо известно, гистологическое строение селезенки в различных ее участках неодинаково [4]. Поэтому, во избежание ошибки, материал селезенки для парафиновой заливки (куски толщиной в 0,3—0,5 см) брали в строго определенном месте — из латеральной $\frac{1}{5}$ части органа поперек его продольной оси. Срезы толщиной в 6—7 мк окрашивали обычными гистологическими методами. Подсчет лимфоцитов в квадратах площадью 12 800 мк² производился на препаратах, окрашенных по Фельгену, с микроскопом МБИ-1 при объективе 90 и окуляре 7 со вставленной в него квадратной диафрагмой 8×8 мм. Лимфоциты подсчитывали в диффузной лимфоидной ткани мальпигиевых телец селезенки (рис. 1А) и в диффузной коре мезентериального лимфатического узла (рис. 1Б) в 5 квадратах у каждого животного. Рисунки

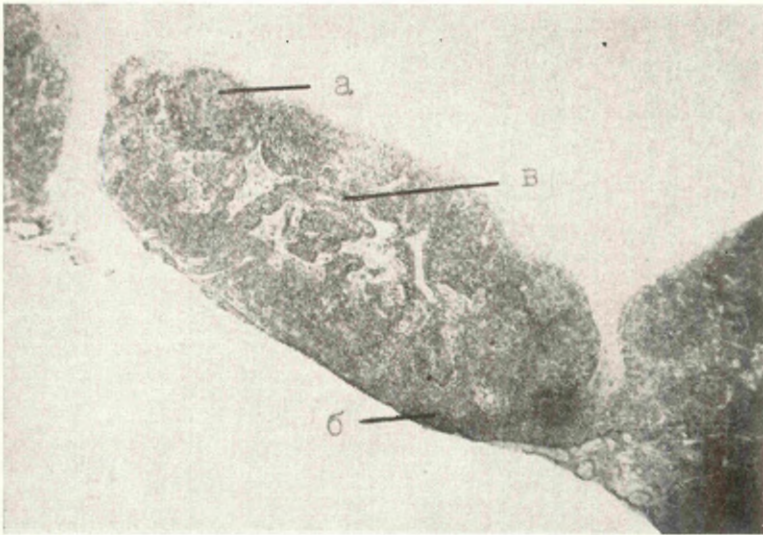
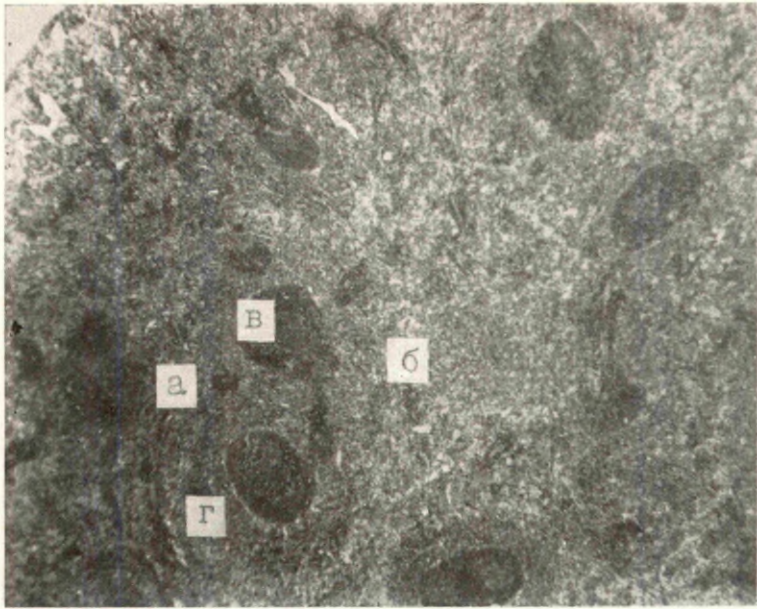


Рис. 1. Селезенка (А) и мезентериальный лимфатический узел (Б) крысы.

А: а — белая пульпа (тельца Мальпиги), б — красная пульпа, в — реактивный центр, г — диффузная лимфоидная ткань селезенки;
 Б: а — реактивный центр, б — корковое, в — мозговое вещество лимфатического узла.

Гематоксилин — эозин. Увелич. 29 х.

для выяснения процентных соотношений белой и красной пульпы селезенки были сделаны из срезов, окрашенных азур II-эозином, с помощью микропроектора МПР-1 при увеличении в 82 раза. В части случаев (20 крыс*) применяли метод гистоавторадиографии. Метнионин, меченый по сере, вводился однократно внутривнутрибрюшинно по 0,5 микрокюри на 1 г веса тела за 4 часа до забоя животных. Изготовление контрастных и следовых автографов и подсчет треков на них (на 100 квадратах окулярной сетки площадью 50 мк²) производились по методике, описанной Л. Н. Жинкиным [5]. Все основные цифровые данные подвергались вариационно-статистической обработке.

Результаты опытов

Данные о суточном изменении веса селезенки, площади среза, занимаемой белой пульпой, и количества лимфоцитов на условную единицу площади приведены на таблице 1 и на рис. 2 и 3. Как видно из названных иллюстраций, вес органа достигает максимума в 6 часов (1,62 г); минимальный его вес отмечается в дневные и вечерние часы (в среднем 1,10—1,20 г). Максимальное увеличение количества лимфоидной ткани (белой пульпы) также падает на ранние утренние часы — 3—6 часов (отношение

Таблица 1

Суточные изменения количества лимфоцитов в лимфоидной ткани селезенки у крыс

Часы	Количество крыс	Вес органа, г	Отношение площади, занимаемой белой пульпой, к общей площади среза, %	Количество лимфоцитов на единицу площади (12 800 мк ²)	Коэффициент, характеризующий изменение общего количества лимфоцитов органа
12.00	9	1,083	22,3	352	8 500
15.00	9	1,150	26,1	348	10 450
18.00	9	1,050	20,9	388	8 500
21.00	9	1,189	22,0	378	9 880
24.00	9	1,100	17,3	348	6 620
03.00	10	1,157	27,9	405	13 080
06.00	11	1,620	31,5	383	19 530
09.00	8	1,400	20,1	399	11 280
Всего	74	—	—	—	—
Среднее	—	1,219	23,5	375	10 980

* Этот материал был использован также для исследования суточного ритма интенсивности белкового обмена в лимфоидной ткани долек тимуса и в подмышечном лимфатическом узле у крыс. В этой же работе [3] более подробно приводится методика авторадиографии.

площади, занятой белой пульпой, к общей площади среза 27,9 : 31,5%). В двух случаях этот максимум достигается еще раньше — в 21 и 24 часа. Увеличивается диаметр телец Мальпигии, появляется большое число т. н. микроочагов лимфоидной ткани в пульпе селезенки. В дневные часы количество белой пульпы

Рис. 2. Динамика суточного изменения веса селезенки крысы (1) и процентного соотношения белой пульпы к общей площади среза [2].

По оси абсцисс: время суток (в часах) по оси ординат: I — вес селезенки (в мг), II — отношение белой пульпы к общей площади среза (в %).

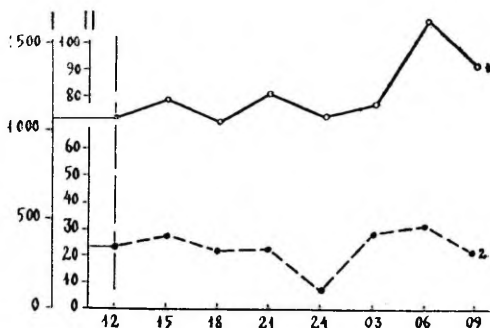
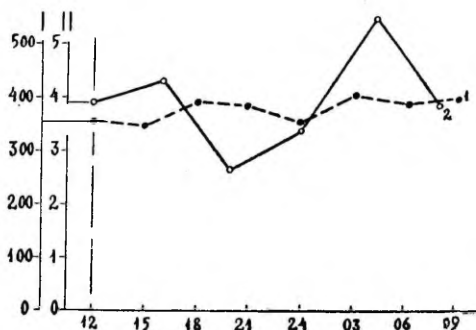


Рис. 3. Динамика суточного изменения количества лимфоцитов (1) и интенсивности белкового обмена (2) в диффузной лимфоидной ткани селезенки крысы.

По оси абсцисс: время суток (в часах): по оси ординат: I — количество лимфоцитов на единицу площади (12 800 мк²), II — количество треков S³⁵-метионина на единицу площадк (50 мк²).



селезенки уменьшается, достигая минимума в 24 часа (17,3%). Количество лимфоцитов на условную единицу площади (плотность лимфоидной ткани) не подвергается суточным колебаниям. Следовательно, суточные изменения общего количества лимфоцитов селезенки выявляются в двух параметрах — в синхронном изменении веса органа и количества белой пульпы. Плотность же лимфоидной ткани, как более или менее постоянная величина, не оказывает влияния на эти изменения. В конце таблицы 1 приводится также коэффициент, характеризующий динамику суточных колебаний количества лимфоцитов. В утреннее время (6 часов) коэффициент этот в 2—3 раза выше, чем средние суточные показатели.

Таблица 2

Суточные изменения количества включений S^{35} -метионина в лимфоидной ткани селезенки у крыс

Часы	Количество животных	Количество треков S^{35} -метионина на условную единицу площади (50 $мк^2$)
12.00	3 *	$3,87 \pm 0,22$
16.00	3 *	$4,62 \pm 0,18$
20.00	4	$2,64 \pm 0,34$
24.00	4	$3,44 \pm 0,25$
04.00	3	$5,42 \pm 0,35$
08.00	3	$3,92 \pm 0,43$
Всего	20	—
Среднее	—	$3,98 \pm 0,40$

* В этой группе гистоавторадиографический анализ производился только у 2 крыс (материал одного из трех животных был испорчен при обработке).

Таблица 3

Суточные изменения количества лимфоцитов и включений S^{35} -метионина в диффузной коре мезентериального лимфатического узла у крыс

Часы	Количество лимфоцитов на условную единицу площади (12 800 $мк^2$)	Количество треков S^{35} -метионина на условную единицу площади (50 $мк^2$)
12.00 12.00	243 ± 25	$3,78 \pm 0,18$
15.00 —	256 ± 28	—
— 16.00	—	$3,71 \pm 0,20$
18.00 —	205 ± 20	—
— 20.00	—	$4,52 \pm 0,22$
21.00 —	249 ± 30	—
24.00 24.00	265 ± 29	$3,94 \pm 0,27$
03.00 —	396 ± 37	—
— 04.00	—	$6,24 \pm 0,35$
06.00 —	408 ± 35	—
— 08.00	—	$5,66 \pm 0,28$
09.00 —	292 ± 31	—
Среднее	289 ± 32	$4,64 \pm 0,51$

Данные авторадиографии (табл. 2, рис. 3) показывают, что суточный ритм интенсивности белкового обмена в целом совпадает с суточным ритмом изменения количества лимфоцитов селезенки. Максимальное количество треков S^{35} -метионина наблюдается в 4 часа ($5,42 \pm 0,35$), минимальное — в 20 часов ($2,64 \pm 0,34$), $P < 0,05$. Такая синхронная картина изменений

позволяет сделать вывод о том, что известное количество треков S^{35} -метионина, несомненно, связано не только с изменением интенсивности белкового обмена в лимфоидной ткани, но и с изменением количества лимфоцитов, включающих в себя радиометионин.

В диффузной коре мезентериального лимфатического узла (табл. 3, рис. 4) также отмечается четко выраженный суточный

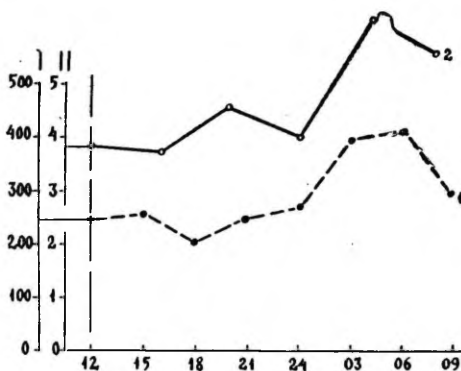


Рис. 4. Динамика суточного изменения количества лимфоцитов (1) и интенсивности белкового обмена (2) в диффузной коре мезентериального лимфатического узла крысы.

По оси абсцисс: время суток (в часах); по оси ординат: I — количество лимфоцитов на единицу площади ($12\ 800\ \text{мк}^2$), II — количество треков S^{35} -метионина на единицу площади ($50\ \text{мк}^2$).

ритм изменения количества лимфоцитов и треков S^{35} -метионина. Как и в селезенке, максимальное количество лимфоцитов отмечается в 6 часов (408 ± 35), а включений радиометионина — в 4 часа ($6,24 \pm 0,35$); минимальные величины наблюдаются соответственно в 18 часов (205 ± 20) и 16 часов ($3,71 \pm 0,20$). Разница между максимальными и минимальными показателями в обоих случаях статистически достоверная ($p < 0,05$).

Не меньший интерес представляет сравнение средних суточных данных, полученных в селезенке и лимфатическом узле. Как видно из таблиц 1—3, количество лимфоцитов в лимфоидной ткани селезенки почти в 1,5 раза выше, чем в диффузной коре лимфатического узла. Зато количество включений S^{35} -метионина в селезенке значительно меньше, чем в лимфатическом узле (соответственно $3,98 \pm 0,40$ и $4,64 \pm 0,51$).

В заключение отметим, что в лимфоидной ткани селезенки и мезентериального лимфатического узла у крыс отмечается четко выраженный суточный ритм изменения количества лимфоцитов и интенсивности белкового обмена. Максимальное количество лимфоцитов и треков S^{35} -метионина наблюдается в ранние утренние часы (4—6 часов), минимальное — в различные вечерние часы (в селезенке в 20—24 часа, в лимфатическом узле в 16—18 часов).

ЛИТЕРАТУРА

1. Хуссар Ю. П., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1967, 210, 345—352.
2. Хуссар Ю. П., Уч. зап. Тартуского ун-та (в печати).
3. Хуссар Ю. П., Уч. зап. Тартуского ун-та (в печати).
4. Hartmann, A., Die Milz. In: Hdb. mikrosk. Anat. Mensch, 6/I. Hrg. v. W. Möllendorff. Verl. J. Springer, Berlin, 1930, 397—563.
5. Жинкин Л. Н., Применение радиоактивных изотопов в гистологии. В сб.: Радиоактивные индикаторы в гистологии. Под ред. Л. Н. Жинкина. Л., 1959.

CIRCADIAN BIOLOGICAL RHYTHMS IN THE LYMPHOID TISSUE

VII. ON THE 24-HOUR RHYTHM OF THE NUMBER OF LYMPHOCYTES AND PROTEIN TURNOVER IN THE LYMPHOID TISSUE OF THE SPLEEN AND THE MESENTERIAL LYMPH NODE OF RATS

Ü. Hussar, T. Teikes, H. Lääne

Summary

The number of lymphocytes and the intensity of protein turnover (exchanges) in the white pulp of the spleen and the diffuse cortex of the lymph node has been investigated in 74 young adult male albino rats. The radioactive isotope of S^{35} -methionine (0,5 mcC/1 g i. p.) has been used.

The number of lymphocytes and the intensity of protein turnover in the lymphoid tissue of the spleen and the lymph node have been found to reach its maximum at 4—6 a. m. The minimal level of these indicators has been observed at 2—12 p. m. ($p < 0,05$).

NEERUVEENIDE ARHITEKTOONIKAST JA NENDE SEOSEST NEERU EKSKRETOORSE PUUGA

H. Tapfer

TRÜ anatoomia kateeder

Neeruveresoonte uurimisel on arteritest tunduvalt vähem tähelepanu pööratud neeruveenide arhitektoonikale. Käesoleva ajani ei ole lõplikult lahendatud küsimus neeruveenide organisatsioonist korraldusest [1, 2, 3], neeru venoossetest segmentidest [4, 5, 6, 7, 8], veeni siinusesisest topograafiast, tema harude arvust ja formeerumise tüübist [9, 10, 11]. Vähe on andmeid ka veenide seosest ekskretoorse puuga [5, 8, 9, 10] ja veenide ning arterite omavaheliste suhete iseloomust [5, 10, 9].

Käesoleva töö eesmärgiks oli kindlaks teha neeruveeni organisatsiooni hargnemise seaduspärasusi seoses neeru ekskretoorse puu — suurte ja väikeste karikate topograafiaga, selgitada neeru venoossete segmentide küsimust, uurida neeruveeni formeerumise põhilisi variante ning neeruveenide ja -arterite hargnemise vahetkorda.

Töök valmistati inimeste lahkamisel saadud neerudest 80 korrosioonpreparaati. Neeruvaagen, -veenid ja -arterid injitseeriti eelnevalt TRÜ anatoomia kateedris kasutataval meetodil [12].

Neeruveenid on ühendatud rikkalike anastomooside varal võrgustikuks, mis sõrestikuna paikneb kogu neeru ulatuses (joon. 1). Selle «sõrestiku» suuremad harud asetsevad arkaadidena kolmes erinevas frontaalatasapinnas — eesmise ja tagumise karikate rea tasemel ja kahe karikareala vahel ning on omavahel seotud ebakorrapäraselt kulgevate kaarekujuliste veeniühendustega. Neid ühendusi võib vaadelda süvade ja pindmiste kaartena. Süvad kaared seovad väikeste karikate tasemel, pindmised kaared aga koore perifeerse osa tasemel eesmise, vahelmise ja tagumise arkaadi. Eesmised arkaadid ühendavad omavahel sagaravahelisi veeni ning avanevad vaagna ees neeruveeni ülemisse, kesksesse ja alumisse harru. Karikate ridade vahelised arkaadid avanevad keskse neeruveeni vahelmise harru. Tagumised arkaadid neeru pooluste osast suubuvad neeru tagant neeruveeni ülemisse



Joonis 1. Neeruveenide ja -vaagna skeem.

Neeruveeni harud: a) ülemine (valge) a₁ selle vaagnatagune haru (must), b) keskmine (valge) b₁ vaheline (täpist.) c) alumine (valge) c₁ selle vaagnatagune haru (must)

Eesmised neeruarkaadid on valged, karikaridavahelised — täpilised, tagumised ülemised ja alumised — mustad, tagumised keskmised — täpilised

või alumisse harru, poolustevahelisest osast aga vahelmise veeni kaudu neeruveeni kesksesse harru. Neeru tagumiselt poolelt suubub neeruveeni 12%-l juhtudest eraldi haru.

Neeruveen formeerub tüüpilistel juhtudel (88%) vaagnaeessete veenide ühinemisel. Harvemini (12%) suubub neeruveeni ka vaagnatagune, suhteliselt peenemakaliibriline veeniharu.

Toome järgnevalt andmed neeruveeni moodustumise põhiliste variantide kohta (joon. 3).

I Neeruveeni formeerumine vaagnaeessete veenide ühinemisel — 88%.

1. Neeruveeni moodustumine kolme vaagnaeesse haru ühinemisel (74%).

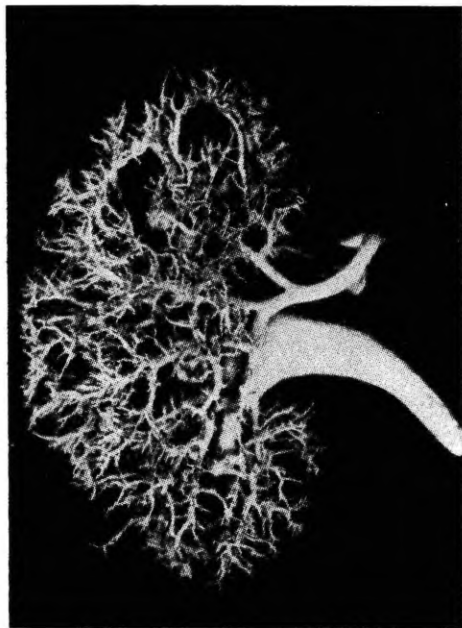
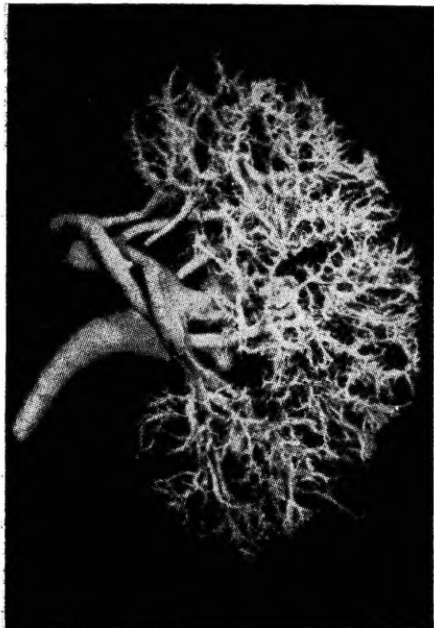
a. Ülemise ja keskse veeni bifurkatsiooniline liitumine, millega distaalsemal ühineb alumine veen (24%)

b. Alumise ja keskse veeni bifurkatsiooniline liitumine, millega distaalsemal ühineb ülemine veen (17%)

c. Kõigi kolme veeni trifurkatsiooniline ühinemine (33%)

2. Neeruveeni moodustumine kahe vaagnaeesse haru ühinemisel (26%).

II Neeruveeni formeerumine vaagnaeessete ja -taguste veenide ühinemisel (12%).

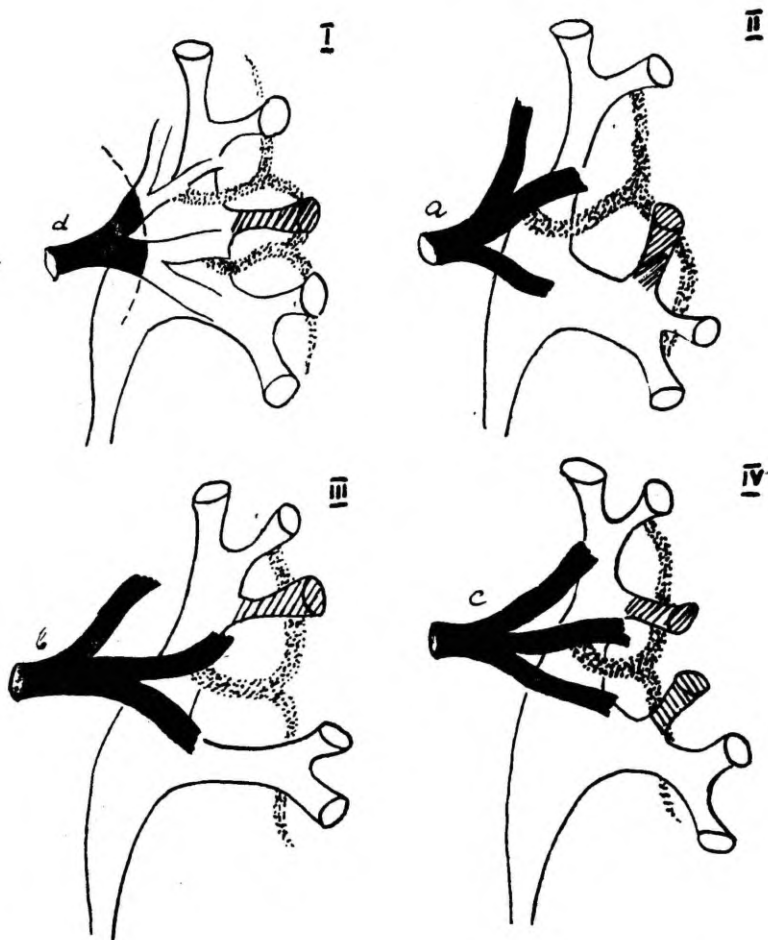


Joonis 2. Korrosioonpreparaat neeruveenidest, -arteritest ja -vaagnast a) eestvaates, b) tagantvaates.

Leidsime, et neeruveenide arhitektoonika sõltub neeru ekskretoorse puu korraldusest, s. o. suurte ja väikeste karikate paigutusest neerus. Jaotasime neeruvaagnad neljaks põhiliseks tüübiks keskse karikagrupi erineva alguse järgi kas ülemisest, alumisest suurest karikast või vaagnast (joon. 3).^{*} Leidsime sõltuvuse neeru vahelmise veeni (karikaridadevaheline) topograafia ja neeruvaagna erinevate tüüpide vahel. Neeruveeni formeerumisel kolmest harust suubub vaheline veen neeruveeni kesksesse harusse, kusjuures II vaagna tüübi puhul sagedamini ülemise ja keskse karikagrupi vahelt, III puhul ülemise ja alumise karikagrupi vahelt ja IV tüübi puhul kesksete karikate vahelt. Neeruveeni formeerumisel kahest põhiharust võib esineda 2 vahelmist veeni, millest üks suubub ülemise ja keskse karikagrupi vahelt neeruveeni ülemisse harusse, teine keskse ja alumise karikagrupi vahelt neeruveeni alumisse harusse.

Võrdlesime ka neeruveeni formeerumise põhilisi variante erinevate vaagnatüüpidega. Toome tabelis protsentuaalsed andmed neeruveeni moodustumise variantide (vt. eespool) esinemissagedusest eri vaagnatüüpide puhul.

^{*} Vt. H. Tapfer. Neeruvaagna karikateks jagunemise variantidest. TRU Toimetised. V. 249. Tartu, 1969, 97.



Joonis 3. Skeem neeruveeni hargnemise tüübi ja vahelmise veeni vahekorast neeruvaagna erinevate tüüpidega. Neeruvaagnad on jaotatud tüüpidesse keskse karikagrupi (viirutatud) erineva alguse järgi kas vaagnast (I), alumisest suurest karikast (II), ülemisest suurest karikast (III) või mõlemast suurest karikast (IV). Neeruveeni hargnemise sagedamini esinevad variandid: a, b, c — neeruveen on moodustunud kolme suurema haru ühinemisel, d — kahe haru ühinemisel.

Toodud andmetest järeldub, et neerudel, mille keskne karikagrupp paikneb enam-vähem võrdsel kaugusel ülemisest ja alumisest karikagrupist (I, IV, V vaagnatüüp), moodustub neeruveen kõige sagedamini kolme haru trifurkatsioonilise ühinemise tulemusena. Neerudel, mille keskne karikagrupp paikneb asümmeetriliselt ülemise või alumise suure karika suhtes (II,

Vaagnatüüp	Neeruveeni formeerumise variandid (%)			
	3 harust			2 harust
	a	b	c	
I, V	25	17	33	25
II	43	14	14	29
III	41	40	—	29
IV	22	20	40	18

III vaagnatüüp) formeerub neeruveen sagedamini ülemise, keskse ja alumise veeni järk-järgulise ühinemise teel.

Võrdlesime ka neeruveenide ja -arterite omavahelist kulgu neerus. Neeruveresoonte peamiste harude osas ei esine veenide ja arterite vahel paralleelismi. 80-st juhust 4-1 kulgesid neeruveenid paralleelselt arteritega juba peamiste harude osas, sealjuures aga kõigil 4 juhul suubus neeruveeni eraldi vaagnatagune haru. Teistel preparaatidel tuli veenide ja arterite vaheline paralleelism nähtavale alates sagaratevahelistest veresoontest ning oli hästi sedastatav neeru perifeersetes osades.

Järeldused

1. Neeruveenid paiknevad arkaadidena kolmes erinevas frontaaltasapinnas — eesmise ja tagumise karikate rea tasemel ja kahe karikareala vahel ning on omavahel seotud süvade ja pindmiste kaarekujuliste ühendustega.

2. Neeruveen formeerub põhiliselt kolme vaagnaeesse veeni ühinemisel. Vaagnatagune veen esineb 12% juhtudest.

3. Neeruveeni suuremad tüved jäävad neeru eesmisele poolele, vere äravool tagumistelt arkaadidelt pooluste osast toimub ülemise ja alumise veeni kaudu, keskmistelt ja karikaridadevahelistelt arkaadidelt aga keskse veeni vahelmise haru kaudu neeruveeni.

4. Organisiseste veenide korraldus sõltub neeru ekskretoorse puu tüübist, suurte ja väikeste karikate paigutusest.

5. Neeruarterite ja -veenide peamiste harude vahel ei esine paralleelismi, seda võib täheldada alates sagaratevahelistest veresoontest.

6. Rikkalike venoossete anastomooside ja karikaridadevahelise veeni olemasolu, mis lõikub ülalt alla radiaalselt kulgevate neeruarteri ja veeni harudega, ei võimalda määrata konstantseid veresoonte vaaseid piirkondi ning veresoonte segmente neerus.

KIRJANDUS

1. Роджаниян С. А., Материалы 16-й научной конференции Ростовского мед. ин-та, 1961, 303.
2. Ferber, R., Journal of Urology, 1966, 95, 3, 318.
3. Еремеев С. Г., Артериальные сегменты почки. Автореферат, 1962, 8.
4. Smith, T., Journal of Urology, 1963, 89, 3, 275.
5. Smithuis, M. D., Archivum chirurgicum neerlandium, 1956, 8, 3, 227.
6. Chatterjee, S. K., Journal of the Indian Medical Association, 1963, 40, 3, 155.
7. Петровский И. Н., Тезисы докладов научной сессии Крымского мед. ин-та, 1965, 19.
8. Замбахидзе Г. А., Тезисы докладов 3-ей медико-биологической конференции. Петрозаводск, 1966, 42.
9. Зубрилова А. В., Труды I Московского мед. ин-та, 1958, 205.
10. Архипцева М. И., Сборник работ Казахского республиканского научного общества анат., гист. и эмбр., 1960, 2, 275.
11. Бондаревский М. Г., Труды кафедры нормальной анатомии Саратовского мед. ин-та, 1955, 254.
12. Когерман Э., Лепп А., Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, 1964, 163, 50.

ОБ АРХИТЕКТОНИКЕ ПОЧЕЧНЫХ ВЕН И ИХ ОТНОШЕНИИ К ЭКСКРЕТОРНОМУ ДЕРЕВУ

Х. Тапфер

Резюме

Изучалась архитектура вен на 80 коррозионных препаратах почек. Выявлены основные варианты формирования почечной вены и закономерности во внутриорганичном распределении ее ветвей в зависимости от строения экскреторного дерева. Особое внимание уделено межчашечной вене, ее топографии в почке, месту вливания в почечную вену и взаимоотношению ее с экскреторным деревом. Наличие крупных венозных анастомозов, а также межчашечной вены, которая пересекает в продольном направлении почечные сосуды, препятствует выделению сосудистых сегментов в почке.

ON THE ANATOMY OF RENAL VEINS AND THEIR RELATIONS TO THE EXCRETORY TREE

H. Tapfer

Summary

The renal veins in 80 kidneys of man were studied by means of corrosion preparations.

The main variations of the formation of renal veins and the arrangement of vein-branches in relation to the different shapes of renal pelvises have been found.

Special attention was paid to the course and topography of the renal vein and their relations to the small and large calyces.

Owing to a great number of venous anastomoses and the longitudinal course of the intermediate vein that intersects the radial vessels it is considerably more difficult to ascertain the segments of blood vessels in the kidney.

SILELIHASE SPONTAANSE MOTOORIKA SÖLTUVUSEST TEMA PERIFEEERSE MOTOORSE NEURONI TEGEVUSEST

M.-H. Beznosova

TRÜ füsioloogia kateeder

Professor A. V. Kibjakovi laboratooriumist on viimastel aastatel väljunud rida töid, mille andmetel silelihase normaalse rütmika kujundamisel täiskasvanud loomses organismis on juhtiv osa vegetatiivsel närvisüsteemil, eriti teatud lihase motoorse perifeerse vegetatiivse neuroni tegevusel. Silelihase spontaanne rütmika ei muutu motoorse närvi pre- või postganglionaarsete kiu läbilõikamisel akuutses katses, küll aga vaibub ja kaob paralleelselt motoorse postganglionaarsete kiu degeneratsiooniga. Pidurdava närvi läbilõikamine akuutses katses ei mõjusta tema poolt innerveeritava lihase spontaanseid rütmikaid, ka tema degeneratsiooni puhul spontaanaktiivsus kas ei muutu üldse või omandab suurema amplituudi mõneks ajaks [3, 4]. Spontaanse motoorse tegevuse olemasolu näib otseselt sõltuvat motoorse närvi mediaatori sisaldusest silelihases. Koera m. retractor penis'e, mille motoorseks närviks on n. pudendus, homogenaadis on noradrenaliinisaldus spontaanse motoorika olemasolul alati tunduvalt suurem kui selle puudumisel. Adrenaliini ja atsetüülkoliini kontsentratsiooni ning spontaanse motoorika esinemise vahel sellist sõltuvust ei ole [1].

Sümpaatilise närvi farmakoloogiline blokaad guanetidiiniga peatab spontaanse motoorse tegevuse, kuigi lihas ise erutatust ei kaota. Ained, mis blokeerivad katekolamiinide aktiivse transpordi läbi perifeerse aksoni membraani (nagu kokaiin, imipramiin), mille tagajärjel aeglustub närvist eralduva sümpaatilise mediaatori inaktivatsioon ja suureneb tema kontsentratsioon silelihase retseptorite ümbruses, on suutelised välja kutsuma rütmilisi kontraktsioone «vaikivas» lihases ja suurendama olemasolevate spontaansete kontraktsioonide sagedust ja amplituudi [2].

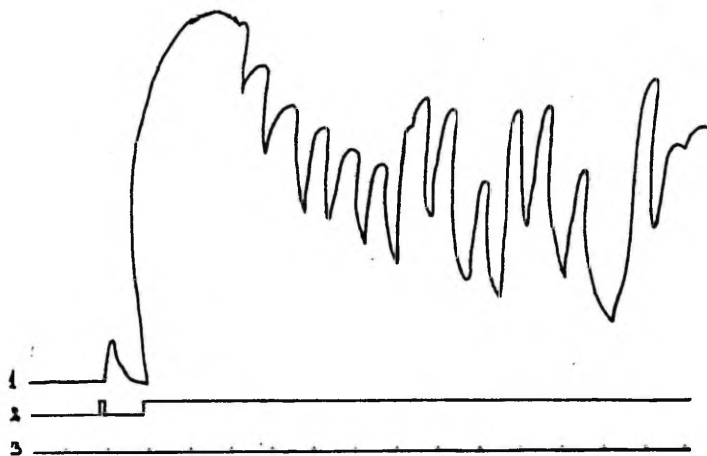
Närvilõpmetest eralduva mediaatori kontsentratsiooni efektori retseptori ümbruses on võimalik suurendada ka vastava närvi stimulatsiooniga. Käesoleva katsete seeria puhul huvitas meid,

kuidas mõjub silelihase spontaansele mootorikale tema postganglionaarsete mootorsete närvikiudude nõrk elektriline stimulatsioon.

Katsed viidi läbi 8 täiskasvanud koeral morfiin-uretaannarkoosis. Nahalõikega avastati m. retractor penis'e distaalne kinnituskoh, lõigati lihas kahe ligatuuri vahelt läbi ja ühendati kirjutajaga, mis registreeris lihase kontraktsioonid kümograafil. Kõhuõõnes avastati n. pudendus't moodustavad sümpaatilised postganglionaarsed kiud, mis võeti õõselektroodidele ja lõigati siis läbi elektroodidest proksimaalsemal. Stimulatsiooniks kasutati täisnurkseid vahelduva polaarsusega impulsse sagedusega 10 Hz ja kestusega 1 ms (Brown ja Gillespie [5] said põrna postganglionaarseid sümpaatilisi närvikiude niisuguste parameetritega ärritustega stimuleerides tunduva noradrenaliini hulga tõusu põrnas).

Ärritusläve määramiseks kasutati seeriat 50 impulsist, mis enamikul juhtudest annab vastusena ühe lühiaegse kontraktsiooni. Madalama ärrituslävega preparaadi puhul võib sellele järgneda veel rida kahaneva amplituudiga kontraktsioone.

N. pudendus'e pikemaajalisel stimulatsioonil (10–60 min.) tekib retraktori kontraktuur, mis 1–3 minuti järel asendub rütmiliste kokkutõmmetega veidi kõrgeenenud toonuse foonil. Tekkinud rütmilised kontraktsioonid jäävad püsima kogu stimulatsiooni ajaks ja sarnanevad oma sageduselt, amplituudilt ning konfiguratsioonilt spontaanse rütmika puhul esinevatega. Kui stimulatsiooni alustatakse olemasoleva spontaanse mootorika foonil, tõusevad selle amplituud ja sagedus stimulatsiooni ajal mär-



Joonis 1. m. retractor penis'e mehhanogramm. 2. Stimulatsioon. 3. Ajasignaali 1 min.

gatavalt, stimulatsiooni lõpetamisel aga langevad need näitajad esialgsele tasemele. Kui stimulatsiooni jätkati 1—4 min. pärast eelmise stimulatsiooniseeria lõppu, vastas lihas kohe rütmiliste kontraktsioonidega — esialgne kontraktuur jäi ära. Vaheaja pikendamisel üle 4 min. vastas lihas uuele stimulatsiooniseeriale samuti nagu esmakordsel stimulatsioonil, s. t. mõneminutilise kontraktuuri ja sellele järgnevate rütmiliste kontraktsioonidega.

Seega kutsub koera m. retractor penis't innerveerivate postganglionaarsete motoorsete närvikiudude kestev stimulatsioon ülaltoodud parameetritega elektriärritusega esile silelihaselise m. retractor penis'e rütmilise motoorse tegevuse, mis oma sageduselt, amplituudilt ja konfiguratsioonilt sarnaneb selle lihase spontaanse motoorse tegevusega.

Näib, et meie andmed toetavad eespool toodud seisukohta, mille kohaselt silelihasete spontaanse mootorika kujundamises täiskasvanud püsisoojasel loomal kuulub juhtiv osa motoorse vegetatiivse närvi tegevusele.

KIRJANDUS

1. Кибяков А. В., Прокопович Н. О., Шалковская Л. Н., Физиол. ж. СССР, 15, № 3, 354, 1963.
2. Кукк Х. А., Материалы 2-й научной конференции молодых ученых мед. институтов Петроградского района. Л., 1968, стр. 118.
3. Ласси Н. И., Физиол. ж. СССР, 15, № 4, 501, 1969.
4. Шалковская Л. Н., Физиол. ж. СССР, 53, № 2, 203, 1967.
5. Brown, G. L., Gillespie, I. S., J. Physiol., 138, 81, 1957.

О ЗАВИСИМОСТИ СПОНТАННОЙ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГЛАДКОЙ МЫШЦЫ ОТ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЕЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО МОТОРНОГО НЕЙРОНА

М.-Х. Безносова

Резюме

Исследовалось влияние электрической стимуляции постганглионарного симпатического волокна (срамного нерва) на спонтанную моторику гладкой мышцы — ретракторы полового члена собаки.

Оказалось, что при продолжительной стимуляции этого нерва импульсами околопороговой силы (длительность импульса 1 мсек, частота 10 гц) возникают сокращения мышцы, которые по конфигурации, частоте и амплитуде напоминают спонтанные сокращения этой мышцы. Имеющаяся до стимуляции спонтанная сократительная деятельность на фоне стимуляции усили-

вается, а после прекращения стимуляции возвращается к стимуляционному уровню.

Возникновение или усиление спонтанных сокращений объясняется повышением концентрации норадреналина вокруг адренорецепторов этой гладкомышечной структуры.

ÜBER DIE ABHÄNGIGKEIT DER SPONTANEN MOTORIK DES GLATTEN MUSKELS VON DER TÄTIGKEIT SEINES PERIPHEREN NEURONS

M.-H. Beznosova

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ СИСТОЛИЧЕСКОГО И ДИАСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНЫХ ДАВЛЕНИЙ ПРИ ПОВТОРНОМ АПНОЭ

Э. Васар

Кафедра физиологии ТГУ

В наших предыдущих исследованиях было установлено, что при повторном апноэ повышается среднее кровяное давление и замедляется сердечная деятельность [1, 2]. Выяснено также, что степень повышения кровяного давления зависит от длительности задержки дыхания. Целью настоящей работы было изучение динамики изменений систолического и диастолического артериальных давлений во время повторных задержек дыхания.

Методика

Испытуемыми были 19 мужчин и 15 женщин в возрасте от 19 до 27 лет. У них определяли рост, вес тела и общую емкость легких, приведенную к альвеолярным условиям (VTPS). Для определения общей емкости легких измеряли жизненную емкость легких и к ней прибавляли остаточный объем, полученный оксигемометрическим методом [3]. Трехкратная попытка задержки дыхания до отказа проводилась с интервалами в 45 секунд [4]. Насыщение крови кислородом измеряли оксигемометром (тип 0-57). Частоту пульса определяли пальпаторно каждые 10 секунд. Систолическое и диастолическое артериальное давления определяли по Короткову. Все опыты проводились при положении обследуемых сидя.

Результаты опытов

Испытуемые были разделены по полу на две группы. Статистически обработанные данные о возрасте, росте, весе тела, общей емкости легких и длительности апноэ представлены в таблице. По возрасту обе группы одинаковы, различие является недостоверным. По остальным показателям различия между мужчинами и женщинами достоверны ($P < 0,01$). Увеличение длительности третьего апноэ по сравнению с первым является достоверным в обеих группах ($P < 0,01$). Полученные данные показывают, что длительность первого апноэ зависит в значи-

Статистически обработанные данные антропометрических показателей, общей емкости легких и длительности задержек дыхания

Пол	Число исследуемых	Статистические показатели	Возраст в годах	Рост (см)	Вес тела (кг)	ОЕЛ _{ВТРС} (мл)	Повторное апноэ		
							длительность в сек.		
							I	II	III
Мужчины	19	\bar{x} $\pm m_{\bar{x}}$	21,2 0,6	177,0 1,2	71,5 1,7	6990 215	100 9	130 10	150 12
Женщины	15	\bar{x} $\pm m_{\bar{x}}$	21,5 0,7	165,0 1,6	61,2 2,0	5200 170	70 6	90 8	110 10

Обозначения. \bar{x} — средняя арифметическая; $\pm m_{\bar{x}}$ — средняя ошибка средней арифметической; ОЕЛ_{ВТРС} — общая емкость легких в условиях ВТРС (температура тела, давление окружающей среды, насыщение водяными парами); I, II, III — порядковые номера апноэ.

тельной мере от общей емкости легких. Если общая емкость легких у женщин составляет от общей емкости легких у мужчин 74%, то длительность первого апноэ у женщин составляет от длительности первого апноэ у мужчин 70%.

Динамика изменений частоты пульса представлена на рисунках 1 и 2. За каждые 10 секунд выраженная частота пульса во

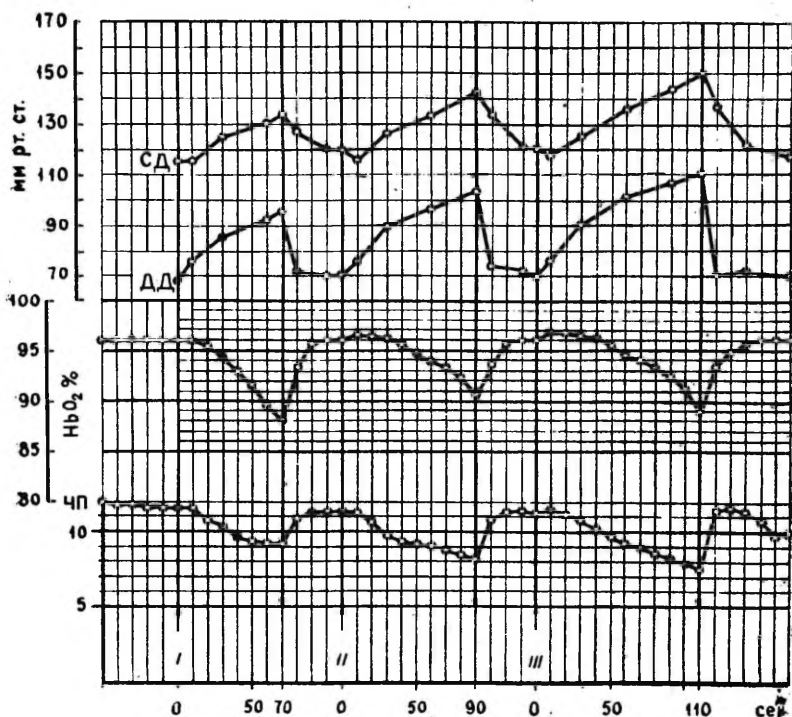


Рис. 1. Динамика изменений систолического и диастолического артериальных давлений, насыщения крови кислородом и частоты пульса при повторном апноэ у мужчин.

СД — систолическое артериальное давление; ДД — диастолическое артериальное давление. На ординате: шкала кровяного давления в мм рт. ст.; шкала насыщения крови кислородом в %% (HbO₂%); шкала частоты пульса за каждые 10 секунд (ЧП). На абсциссе: время в секундах. I, II, III — порядковые номера апноэ. ↑ — начало апноэ; ↓ — прекращение апноэ.

время задержек дыхания имеет заметную склонность к понижению. По сравнению с исходными величинами частота пульса у мужчин понижается к концу первой задержки дыхания на 28, при второй на 30 и при третьей на 36%, у женщин — соответственно на 21, 29 и 35%. После прекращения каждой задержки дыхания величины частоты пульса достигают сразу исходных величин как у мужчин, так и у женщин.

Падение насыщения крови кислородом при первой задержке дыхания более крутое, чем при второй и третьей задержках. Продолжительность стабильной фазы насыщения крови кислородом с каждой последующей задержкой дыхания увеличивается, превышая во время третьего апноэ в несколько раз ту же фазу при первом апноэ. Несмотря на заметное увеличение

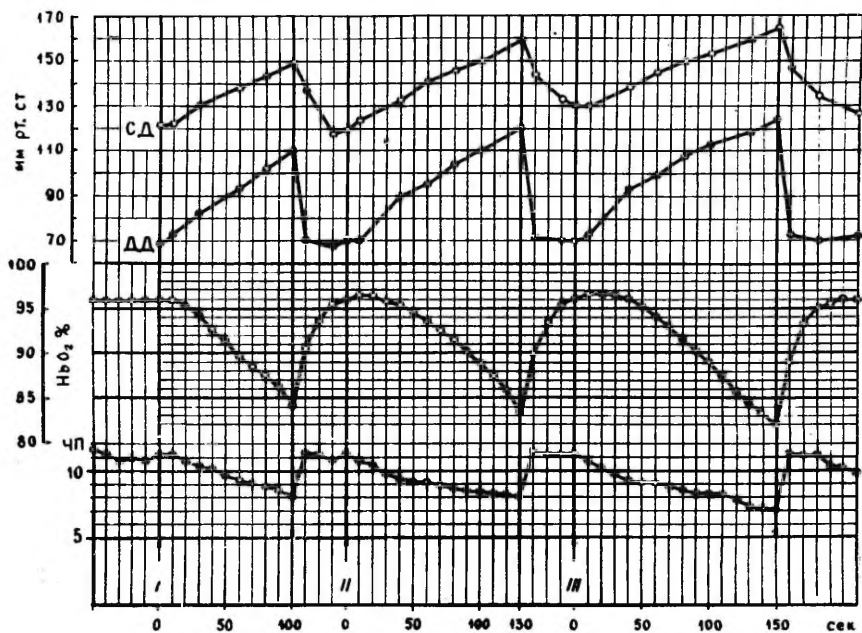


Рис. 2. Динамика изменений систолического и диастолического артериальных давлений, насыщения крови кислородом и частоты пульса при повторном апноэ у женщин. Обозначения те же, что и к рис. 1.

длительности второй и третьей задержек дыхания, степень падения насыщения крови кислородом при прекращении второго и третьего апноэ существенно не изменяется по сравнению с первым апноэ.

Во время задержки дыхания одновременно с повышением систолического артериального давления происходит также значительное повышение диастолического артериального давления. Исходные величины артериального давления у мужчин составляли в среднем 122/69 мм рт. ст., к концу первого апноэ они

достигали в среднем 150/110 мм рт. ст., при втором апноэ — 160/118 мм рт. ст. и при третьем апноэ — 165/125 мм рт. ст. Исходные величины артериального давления у женщин составляли в среднем 116/68 мм рт. ст., к концу первого апноэ они доходили в среднем до 135/95 мм рт. ст., при втором апноэ — 143/103 мм рт. ст. и при третьем апноэ — 150/110 мм рт. ст. Своеобразная картина наблюдалась в динамике пульсового давления как во время апноэ, так и после прекращения апноэ. В связи с тем, что во время апноэ диастолическое давление повышалось несколько больше, чем систолическое давление, пульсовое давление понижалось. Последнее выражалось и в ослаблении пульсаций лучевой артерии при пальпации во время апноэ, особенно перед его прекращением. После прекращения апноэ происходило значительное увеличение пульсового давления, обусловленное быстрым восстановлением диастолического давления (рис. 1 и 2). По сравнению с исходными величинами пульсовое давление уменьшалось во время апноэ у мужчин в среднем на 24 и у женщин на 27%. После прекращения апноэ пульсовое давление увеличивалось у мужчин на 45 и у женщин на 40%.

Обсуждение и заключение

Результаты проведенных нами исследований показывают, что при повторном апноэ в организме происходят обширные и быстрые по характеру приспособительные реакции. Первое апноэ представляет собой тревожную реакцию [5], которая вызывает целый ряд перестроек функций организма, выражающихся особенно отчетливо при повторении задержки дыхания через короткие интервалы. Во время апноэ в деятельности сердечно-сосудистой системы развивается брадикардия, суживаются кровеносные сосуды и повышается артериальное давление. Поскольку степень повышения диастолического давления превышает степень увеличения систолического давления, то пульсовое давление заметно уменьшается. По всей вероятности, снижается и минутный объем сердца.

Значительное уменьшение пульсового давления и ослабление пульсаций артерий до исчезновения пульса происходят при пробе Вальсальвы в связи с сильным понижением артериального давления [6]. Из-за натуживания при проведении пробы Вальсальвы резко повышается внутригрудное и внутриальвеолярное давление. В результате этого значительно уменьшается кровоток через легочные капилляры и возникает дефицит или даже прекращается кровенаполнение левого желудочка: сердце начинает работать в условиях недогрузки объемом [7]. Таким образом, при пробе Вальсальвы важную роль в изменении деятельности сердечно-сосудистой системы играет высокое положи-

тельное давление в полости грудной клетки. В наших исследованиях мы строго следили, чтобы повторные задержки дыхания не сопровождались натуживанием. Поэтому можно полагать, что при повторном апноэ в перестройке деятельности сердечно-сосудистой системы ведущую роль играют другие факторы.

Известно, что во время апноэ продолжают обменные процессы, связанные с использованием кислорода и выделением углекислого газа. Дыхательные движения во время задержки дыхания отсутствуют, т. е. легочная вентиляция прекращена. Воздух содержится в легких в объеме общей емкости легких, так как апноэ совершается после максимального вдоха. Этот содержащийся в легких воздух является единственным запасом для обмена газов между кровью и альвеолярным воздухом. Как показали наши предыдущие исследования [2], во время апноэ в альвеолярном воздухе значительно уменьшается содержание кислорода и увеличивается количество углекислого газа. Такие изменения происходят и в крови, где насыщение крови кислородом падает и накапливается углекислый газ. По-видимому решающее значение в перестройках функций имеет накопление углекислого газа в организме. Дембо [8] отмечает, что при задержке дыхания развивающаяся гиперкапния возбуждает сосудодвигательные центры и вызывает тем большее повышение артериального давления, чем выше их возбудимость. Гипертензивное действие углекислого газа показано рядом авторов при дыхании газовыми смесями, содержащими 3—5% углекислого газа [9, 10, 11, 12]. Под воздействием углекислого газа увеличивается давление также в легочной артерии и минутный объем сердца уменьшается даже при отсутствии снижения насыщения артериальной крови кислородом и альвеолярного напряжения кислорода [13, 14, 15, 16].

Задержка дыхания до отказа является необыкновенным условием, вызывающим определенные сдвиги во внутренней среде. Если эти сдвиги преодолевают пределы выносливости организма к неблагоприятным условиям, то задержка дыхания прорывается, несмотря на произвольные усилия. Но при повторении задержки дыхания через короткие интервалы ее длительность значительно увеличивается. Это значит, что выносливость организма к неблагоприятным условиям повышается. По всей вероятности, главную роль в увеличении длительности задержки дыхания при ее повторении играет перестройка функций сердечно-сосудистой системы. Во время апноэ развивающаяся брадикардия и сужение кровеносных сосудов вызывают уменьшение кровоснабжения тканей и вместе с тем снижение процессов обмена веществ. Эту точку зрения подтверждает то, что к концу задержки дыхания насыщение крови кислородом при втором и третьем апноэ существенно не понижалось по сравне-

нию с первым апноэ. Можно полагать, что вторым фактором, способствующим увеличению длительности повторных задержек дыхания, является замедление перехода углекислого газа из тканей в кровь вследствие суживания кровеносных сосудов. Косвенным доказательством этой точки зрения являются данные, полученные при определении содержания углекислого газа в альвеолярном воздухе после прекращения каждого апноэ [2]. Эти данные показывают, что при повторном апноэ содержание углекислого газа в альвеолярном воздухе остается после прекращения каждой задержки дыхания на том же уровне. Из вышеизложенного следует, что у каждого человека есть свой «потолок» углекислого газа, при котором прорывается произвольная задержка дыхания.

Учитывая, что у животных, ныряющих с задержкой дыхания, также возникает брадикардия, суживаются кровеносные сосуды и повышается артериальное давление [17], можно заключить: изменения в деятельности сердечно-сосудистой системы во время задержек дыхания представляют собой филогенетически сформированные реакции и являются общей физиологической закономерностью у представителей животного мира с легочным дыханием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васар Э. Ф., Материалы 7-ой научной конференции по вопросам морфологии, физиологии и биохимии мышечной деятельности. М., 1962, 42.
2. Vasar, E., TRÜ Toimetised, 1963, 143, 175—183.
3. Дембо А. Г., Крепс Е. М., в кн.: Физиологические методы в клинической практике. Под общ. ред. Д. А. Бирюкова. Л., 1966, 78—137.
4. Israel, S., Z. ges. Inn. Med., 1957, 22, 1048—1052.
5. Israel, S., Th. u. Praxis der Körperkult., 1958, 7, 650—654.
6. Bell, G. H., Davidson, I. N., Scarborough, H., Garry, R. C., Textbook of physiology and biochemistry. Edinburgh and London, 1963, 434.
7. Карпман В. Л., Шхвацабая Ю. К., в кн.: Сердце и спорт. М., 1968, 113.
8. Дембо А. Г., в кн.: Сердце и спорт. М., 1968, 398.
9. Schuberth, O., Acta chir. scand., 1936, 78, 43—52.
10. Henderson, Y., Atmung. Leipzig, 1941.
11. Caress, D. L., Kissack, A. S., Slovin, A. J., Stuckey, J. H., J. Thor. and Cardiovasc. Surg., 1968, 56, 4, 571—577.
12. Richardson, A. J., Wassermann, A. J., J. clin. Invest., 1961, 40, 31—37.
13. Tartulier, M., Deyrieux, F., Arch. Mal. Coeur, 1958, 12, 1164—1171.
14. Daum, S., Janota, M., Kopecky, M., Vnitri Lek., 1962, 8, 726—735.
15. Manfredi, F., Sicker, H. O., J. clin. Invest., 1960, 39, 295—305.
16. Moret, P. R., Cardiologia, 1962, 40, 207—215.
17. Murdaugh, H. V., Cross, C. E., Millen, J. E., Gee, J. B., Robin, E., Science, 1968, 162, 364—365.

ÜBER DIE VERÄNDERUNGEN DES SYSTOLISCHEN UND DIASTOLISCHEN BLUTDRUCKES BEI DER WIEDERHOLTEN APNOE

E. Vasar

Zusammenfassung

Die Aufgabe dieser Arbeit war die Untersuchung der Dynamik der Veränderungen des systolischen und diastolischen Blutdruckes (nach Korotkow) bei der wiederholten Apnoe. Gleichzeitig wurden die Sauerstoffsättigung des arteriellen Bluts und die Pulsfrequenz je 10 Sekunden bestimmt.

Die Untersuchungsergebnisse haben bewiesen, daß die Pulsfrequenz während der Apnoe regelmäßig abnimmt (sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen). Gleichzeitig mit der Vergrößerung des systolischen Blutdruckes erhöht sich in bedeutenden Ausmaße der diastolische Blutdruck, wobei die Erhöhung des diastolischen Blutdruckes bis zu einem gewissen Grade größer als die des systolischen Blutdruckes ist. Die Erhöhung des Blutdruckes, besonders des diastolischen Blutdruckes, wird von Steigerung des Tonus der Wand der peripherischen muskulösen Arterien bedingt.

Bei wiederholter Apnoe finden im Organismus umfangreiche rasche Anpassungsreaktionen statt. In der Umstellung der Tätigkeit des Herz-Kreislauf-Systems spielen die reflektorischen Regulationsmechanismen eine wichtige Rolle, wobei der auslösende Faktor die Kohlensäureanreicherung im Organismus während der Apnoe ist.

ОБ ИНДЕКСЕ СКИБИНСКОГО ПРИ ПОВТОРНОМ ИНСПИРАТОРНОМ АПНОЭ

Э. Васар

Кафедра физиологии ТГУ

По стенографическим заметкам польского ученого Скибинского Bartenbach [1] опубликовал разработанную Скибинским пробу для оценки функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, которую позднее назвали индексом Скибинского [2]. При вычислении индекса Скибинского исходными данными являются жизненная емкость легких (ЖЕЛ), частота пульса в покое и длительность инспираторного апноэ в секундах. Индекс Скибинского ($I_{СК}$) вычисляется по формуле:

$$I_{СК} = \frac{\text{ЖЕЛ (мл)} \times \text{длительность апноэ (сек)}}{100 \times \text{частота пульса/мин}}$$

Schumacher [3] применял $I_{СК}$ для оценки функционального состояния легких перед легочными операциями. По его данным нормальные величины $I_{СК}$ находятся между 15 и 25 и зависят от роста и тренированности испытуемых. Nuttmann и Mosoiu [2] установили, что у нетренированных лиц величины $I_{СК}$ меньше, чем у тренированных спортсменов.

Kandt и Vorhölter [4] определяли $I_{СК}$ у учеников и учениц (занимающихся греблей на каноэ) и сравнивали величины $I_{СК}$ с результатами, достигнутыми на соревнованиях. Как правило, учащиеся с высоким $I_{СК}$ показывали наилучшие результаты.

По Spangenberg [5] величины $I_{СК}$ ниже 5 являются особенно плохими, между 5 и 10 — неудовлетворительными, между 10 и 30 — удовлетворительными, между 30 и 60 — хорошими и выше 60 — отличными.

Из формулы вычисления $I_{СК}$ следует, что увеличение длительности апноэ и понижение частоты пульса приводят к увеличению $I_{СК}$. Длительность апноэ является не постоянной величиной, а удлиняется при повторных задержках дыхания, что было доказано еще Israel [6, 7]. Наши предыдущие исследо-

Средние данные жизненной емкости легких, длительности апноэ, частоты пульса и $I_{СК}$ при повторном инспираторном апноэ у мужчин и женщин

Пол	Число исследуемых	Статистические показатели	ЖЕЛ _{ВЛГЛ} (мл)	Повторное инспираторное апноэ			Средняя частота пульса/мин				Индекс Скибинского			
				длительность в сек			в покое	при апноэ			в покое*	при апноэ		
				I	II	III		I	II	III		I	II	III
Мужчины	20	\bar{x} $\pm m_{\bar{x}}$	5670 180	97 8	130 11	151 12	65 0,6	60 1,3	54 1,4	50 1,5	85 6	92 7	136 13	171 16
Женщины	15	\bar{x} $\pm m_{\bar{x}}$	3970 150	66 4	87 9	101 11	69 1,6	64 1,4	58 1,3	55 1,4	38 3	42 3	60 7	73 10
		P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

Обозначения. \bar{x} — средняя арифметическая; $\pm m_{\bar{x}}$ — средняя ошибка средней арифметической; P — вероятность различий между мужчинами и женщинами; * — индекс Скибинского на основе частоты пульса в покое; ЖЕЛ — жизненная емкость легких.

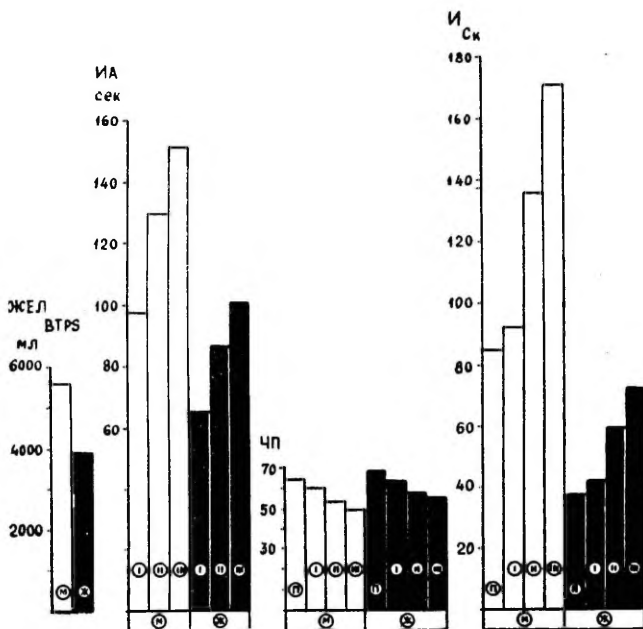
вания показали, что при повторном апноэ частота пульса значительно понижается [8, 9]. Исходя из вышеизложенного, задачей настоящей работы являлось изучение $I_{СК}$ в условиях повторного апноэ.

Методика

Пробу повторного инспираторного апноэ выполняли по Israel [6] в виде трехкратной попытки задержки дыхания с перерывами в 45 секунд. Перед каждой задержкой дыхания испытуемый совершал по очереди максимально глубокий вдох, выдох и вдох и задерживал дыхание после последнего глубокого вдоха до отказа. Длительность каждого апноэ измеряли секундомером. Частота пульса определялась пальпаторно (на лучевой артерии) в состоянии покоя и во время задержек дыхания у испытуемых в положении сидя. Жизненная емкость легких измерялась водяным спирометром. Спирометрические объемы приводили к альвеолярным условиям (ВТРС: $+37^\circ$, атмосферное давление окружающей среды, полное насыщение водяными парами). $I_{СК}$ вычисляли по вышеприведенной формуле. Исследования проводились у 20 мужчин и 15 женщин в возрасте от 19 до 25 лет. Полученные результаты обрабатывали статистически по Т-тесту Стьюдента [10].

Результаты

Средние величины полученных результатов представлены в таблице и на рисунке. ЖЕЛ у мужчин в среднем 5670 мл. Длительность первого апноэ у мужчин в среднем 97 секунд. При повторении апноэ через 45 секунд длительность задержки дыхания увеличивается, достигая при втором апноэ в среднем 130 сек и при третьем — 151 сек. Таким образом, длительность третьего апноэ у мужчин превышает длительность первого апноэ на 54 секунды ($P < 0,01$). Средняя частота пульса в минуту уменьшается с каждой задержкой дыхания. У мужчин частота пульса понижается в среднем от 65 до 50 ударов в минуту ($P < 0,01$). ЖЕЛ у женщин в среднем 3970 мл и длительность первого апноэ 66 секунд. Аналогично мужчинам, и у женщин имеется достоверная склонность к увеличению длительности апноэ при его повторении. Длительность второго апноэ увеличивается у женщин по сравнению с длительностью первого апноэ на 21 сек и третьего — на 35 секунд ($P < 0,05$). Средняя частота пульса у женщин понижается в среднем от 69 до 55 ударов в минуту ($P < 0,01$). При сопоставлении средних данных ЖЕЛ, длительности апноэ и частоты пульса у мужчин с соответствующими данными у женщин выявляются вероятные различия между мужчинами и женщинами. Вероятность различий по ЖЕЛ и длительности апноэ превышает 0,01 ($P < 0,01$) и по частоте пульса — 0,05 ($P < 0,05$). Интересно отметить, что длительность апноэ находится в прямой зависимости от ЖЕЛ. Если ЖЕЛ у женщин составляет примерно 70% от ЖЕЛ у мужчин, то и длительность апноэ у женщин составляет около 70% от длительности апноэ у мужчин.



Р и с. Диаграммы средних величин жизненной емкости легких, длительности инспираторного апноэ, частоты пульса и индекса Скибинского при пробе повторного инспираторного апноэ у мужчин и женщин. ЖЕЛ_{ВТПС} — жизненная емкость легких в мл, в условиях ВТПС; ИА — инспираторное апноэ в секундах; ЧП — частота пульса в минуту; ИСК — индекс Скибинского; М — мужчины; Ж — женщины; I, II, III — порядковые номера инспираторного апноэ; П — средняя величина частоты пульса перед пробой инспираторного апноэ и полученная на ее основе средняя величина индекса Скибинского. Белые столбики — средние величины у мужчин, черные столбики — средние величины у женщин.

Вычисление ИСК на основе частоты пульса в покое и длительности апноэ (по оригинальному способу Скибинского) дало средние величины для мужчин 85 и для женщин 38. При вычислении ИСК с использованием частоты пульса во время апноэ величины ИСК равнялись у мужчин в среднем 92 и у женщин 42. При повторном апноэ величины ИСК все более увеличиваются в связи с понижением частоты пульса и удлинением длительности апноэ. При второй задержке дыхания ИСК доходит у мужчин в среднем до 136 ($P < 0,01$) и у женщин до 60 ($P < 0,02$). При третьем апноэ ИСК достигает у мужчин 171 ($P < 0,01$) и у женщин 73 ($P < 0,01$). Сравнение величин ИСК у мужчин с величи-

нами $I_{СК}$ у женщин показывает, что $I_{СК}$ у мужчин превышает $I_{СК}$ у женщин более чем в два раза ($P < 0,01$) как в покое, так и при каждой задержке дыхания.

Обсуждение и заключение

Наши исследования показывают, что при повторных задержках дыхания величины $I_{СК}$ значительно возрастают от первого апноэ до третьего. $I_{СК}$ при повторном апноэ имеет совсем другое значение по сравнению с его первоначальным применением. Как известно, с помощью $I_{СК}$ пытались оценивать функцию сердечно-сосудистой и дыхательной систем [2—5, 11]. Однако при вычислении $I_{СК}$ не учитывали изменений, протекающих в деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем в связи с задержкой дыхания. Таким образом, оригинальный $I_{СК}$ является показателем статики и не отражает динамики сдвигов, происходящих в организме при задержке дыхания.

Из анализа наших результатов следует, что величины $I_{СК}$ зависят при повторном апноэ прежде всего от длительности апноэ и частоты пульса во время задержек дыхания. Жизненная емкость легких оказывается относительно постоянным показателем и играет определенную роль только при первом апноэ. Это подтверждают данные, полученные при сравнении величин жизненной емкости легких и длительности апноэ у мужчин и женщин.

Повторная задержка дыхания вызывает ряд функциональных сдвигов в жизнедеятельности организма, выражающихся в понижении частоты сердечных сокращений, в удлинении задержек дыхания и в изменении газообмена [9]. Величины $I_{СК}$, вычисленные по данным, полученным при повторном апноэ, являются динамическими показателями, характеризующими диапазон приспособительных реакций организма. Величины $I_{СК}$ имеют при повторном апноэ весьма большое значение для количественной оценки функционального состояния организма.

На основе наших исследований следует отметить, что чем больше исходные величины $I_{СК}$ и степень увеличения $I_{СК}$ при повторных задержках дыхания, тем совершеннее функциональные способности организма и тем шире диапазон его приспособительных реакций. Полученные в настоящей работе данные показывают, что использование $I_{СК}$ дает достоверные результаты только в том случае, когда $I_{СК}$ вычисляется по данным одновременного определения длительности апноэ и частоты пульса. Вычисление $I_{СК}$ при повторных апноэ является ценным для выявления функциональных способностей организма и может быть успешно использовано в физиологических исследованиях в качестве функциональной пробы дееспособности дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bartenbach, H., цит. по W. Schumacher [3].
2. Huttmann, A., Mosoiu, G., Med. u. Sport, 1965, 4, 128.
3. Schumacher, W., Dtsch. Ges. wesen, 1956, 11, 783.
4. Kandt, D., Vorhöfster, H., Med. u. Sport, 1966, 4, 125.
5. Spangenberg, O., Dtsch. Ges. wesen, 1957, 8, 560.
6. Israel, S., Z. ges. Inn. Med., 1957, 22, 1048.
7. Israel, S., Th. u. Praxis der Körperkult., 1958, 7, 650.
8. Васар Э. Ф., Материалы 7-ой научной конференции по вопросам морфологии, физиологии и биохимии мышечной деятельности. М., 1962, 42.
9. Vasar, E., TRU Toimetised, 1963, 143, 175.
10. Лакин Г. Ф., Биометрия. М., 1968.
11. Bube, H., Feck, G., Stübler, H., Trogsh, F., Tests in der Sportpraxis. Berlin, 1966.

ÜBER DEN SKIBINSKI-INDEX BEI DER WIEDERHOLTEN APNOE

E. Vasar

Zusammenfassung

Bei 20 Männern und 15 Frauen im Lebensalter von 19 bis 25 Jahren wurde bei der wiederholten inspiratorischen Apnoe der Skibinski-Index untersucht. Der Skibinski-Index wurde aus den Werten der Vitalkapazität, der Atemanhaltezeit und der Pulsfrequenz berechnet. Die Prüfung der wiederholten inspiratorischen Apnoe wurde nach Israel durchgeführt.

Die Anwendung des Skibinski-Index bei wiederholter inspiratorischer Apnoe erweist sich als die kombinierte funktionelle Probe für die Bestimmung der Leistungsfähigkeit des Herz-Lungen-Systems. Es ist Tatsache, daß sich bei der wiederholten Apnoe die Atemanhaltezeit verlängert und die Pulsfrequenz kleiner wird. Dieser Umstand verursacht die Vergrößerung der Werte des Skibinski-Index. Die auf Grund der Pulsfrequenz in körperlicher Ruhe berechneten Mittelwerte des Skibinski-Index betragen bei Männern 85 und bei Frauen 38. Bei dritter Apnoe sind die Mittelwerte des Skibinski-Index für Männer 171 und für Frauen 73, wobei die Werte des Skibinski-Index bei Männern die Werte desselben bei Frauen mehr als um das Zweifache übersteigen. Das bedingt der Umstand, daß die Frauen physiologischerweise eine geringere Vitalkapazität, eine kürzere Apnoezeit und eine höhere Pulsfrequenz als die Männer aufweisen. Der Grad der Veränderungen dieser Parameter hängt bei ungünstigen Bedingungen des Gaswechsels von der Wesenart der Anpassungsreaktionen des Organismus ab.

Die Anwendung des Skibinski-Index bei wiederholter Apnoe stellt eine dynamische Funktionsprobe vor. Diese Funktionsprobe charakterisiert die Dynamik der Veränderungen der physiologischen Anpassungsreaktionen des Organismus. Aus unserer Arbeit geht hervor, daß man die kombinierte Funktionsprobe (die Anwendung des Skibinski-Index bei wiederholter inspiratorischer Apnoe) erfolgreich für die Bewertung der funktionellen Leistungsfähigkeit des Herz-Kreislaufs-Atmungs-Systems in der klinischen Praxis gebrauchen könnte.

О ПРИМЕНЕНИИ МЕТОДА ОКСИГЕМОМЕТРИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТАТОЧНОГО ОБЪЕМА ЛЕГКИХ

Э. Васар

Кафедра физиологии ТГУ

Одним из существенных функциональных показателей внешнего дыхания является остаточный объем легких, характеризующий эластичность легочной ткани. При некоторых легочных заболеваниях, особенно при эмфиземе легких, происходит уменьшение эластичности легочной ткани, которое вызывает увеличение остаточного объема легких. Поэтому определение остаточного объема легких имеет важное значение в диагностике и в установлении степени выраженности эмфиземы легких [1, 2].

Остаточный объем легких представляет собой количество воздуха, остающегося в легких после максимально глубокого выдоха, и может определяться только косвенными методами. Широко используются для измерения остаточного объема легких газоаналитические методы, впервые примененные Н. Gréhan [3]. После выработки метода оксигемометрии нашли, что этот метод может быть использован и для определения остаточного объема легких [4]. Метод основан на допущении, что время задержки дыхания, в течение которого оксигенация артериальной крови падает на один и тот же процент, прямо пропорционально объему воздуха в легких во время этой задержки [5].

Учитывая возможности широкого применения метода оксигемометрии, задачи настоящей работы сводились к следующему: уточнить методические указания для применения оксигемометрического метода при определении остаточного объема легких; выяснить зависимость остаточного объема от пола и антропометрических показателей и охарактеризовать физиологические должные величины остаточного объема легких.

Методика

Остаточный объем определялся по выработанной нами схеме (рис. 1) оксигемометром (тип 0-57). После предварительного нагревания раковины уха стрелку оксигемометра устанавливали на 96%. В первой части опреде-

ления остаточного объема испытуемый совершал по очереди максимально глубокий выдох, глубокий вдох и глубокий выдох. Вслед за этим происходила задержка дыхания до тех пор, пока насыщение крови кислородом падало до 92%. Время, в течение которого насыщение кислородом крови падало до 92% (t_1), измеряли секундомером. Максимально глубокий выдох, вдох и выдох перед задержкой дыхания являются, по нашему мнению, методически правильными, так как в результате этого приема содержание кислорода в альвеолярном воздухе увеличивается, достигая 18% и более [6].

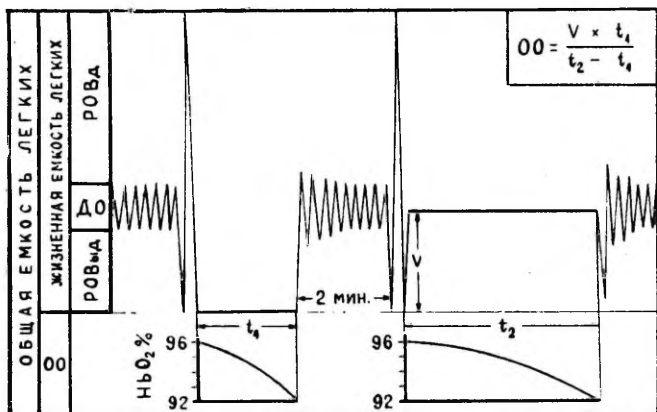


Рис. 1. Схема определения остаточного объема методом оксигеметрии.

Слева подразделения общей емкости легких и жизненной емкости легких: OO — остаточный объем, $РОВ_{\text{Выд}}$ — резервный объем выдоха. $НвO_2\%$ — насыщение крови кислородом в %. t_1 — время задержки дыхания (в сек), в течение которого насыщение крови кислородом падает до 92% при объеме легких, равном OO ; t_2 — время задержки дыхания (в сек), в течение которого насыщение крови кислородом падает до 92% при объеме легких, равном $OO + V$. V — определенное количество воздуха, вдыхаемое после максимального выдоха.

Таким образом, содержание кислорода в альвеолярном воздухе значительно ближе к содержанию кислорода в атмосферном воздухе, который испытуемый вдыхает в определенном количестве (1000, 1500 или 2000 мл) из спирометра после последнего глубокого выдоха во второй части определения остаточного объема легких. Для измерения времени задержки дыхания (t_2) во второй части определения остаточного объема включают секундомер в момент окончания последнего глубокого выдоха и выключают в момент, когда насыщение крови кислородом падает до 92%. Через несколько минут можно повторить определения, чтобы убедиться в верности результатов. При соблюдении вышеизложенных методических указаний, различия в длительности однопериодных задержек дыхания не превышают 2—3 сек.

Расчет остаточного объема (OO) происходил по формуле

$$OO = \frac{V (\text{мл}) \times t_1}{t_2 - t_1},$$



Статистически обработанные данные антропометрических показателей, остаточного объема и общей емкости легких

Пол	№ группы	Диапазон длины тела	Число	Статисти- ческие по- казатели	Возраст	Длина тела (см)	Вес тела (кг)	ОО _{ВТРС} (мл)	ОЕЛ _{ВТРС} (мл)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Мужчины	I	166—170	15	\bar{x}	21,7	167,0	64,7	1310	6010
				$\pm m_{\bar{x}}$	0,7	0,5	0,9	14	64
				$\pm \sigma$	2,7	1,9	4,0	65	250
	II	171—175	20	\bar{x}	22,2	173,0	68,2	1450	6760
				$\pm m_{\bar{x}}$	0,6	0,3	0,9	22	80
				$\pm \sigma$	2,9	1,5	4,0	100	360
	III	176—180	26	\bar{x}	21,0	177,8	72,8	1580	7180
				$\pm m_{\bar{x}}$	0,3	0,4	0,7	22	82
				$\pm \sigma$	1,4	1,8	3,6	110	410
	IV	181—185	18	\bar{x}	22,3	182,5	77,2	1720	7720
				$\pm m_{\bar{x}}$	0,8	0,4	0,8	28	90
				$\pm \sigma$	3,4	1,6	3,4	120	380
	V	186—190	12	\bar{x}	21,6	187,6	82,0	1850	8230
				$\pm m_{\bar{x}}$	0,9	0,4	0,9	34	91
					3,0	1,4	3,2	115	320

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Женщины	I	156—160	18	\bar{x}	21,6	158,3	54,5	1100	4600
				$\pm m_{\bar{x}}$	0,7	0,3	0,3	35	88
				$\pm \sigma$	3,0	1,5	1,5	150	370
	II	161—165	41	\bar{x}	21,3	163,3	59,2	1220	4970
				$\pm m_{\bar{x}}$	0,4	0,2	0,7	27	67
				$\pm \sigma$	2,4	1,4	4,7	170	430
	III	166—170	35	\bar{x}	21,1	167,6	62,5	1320	5280
				$\pm m_{\bar{x}}$	0,4	0,2	0,8	27	61
				$\pm \sigma$	2,6	1,4	4,5	160	360
	IV	171—175	16	\bar{x}	21,8	172,6	67,0	1430	5730
				$\pm m_{\bar{x}}$	0,6	0,8	0,9	25	83
				$\pm \sigma$	2,5	1,5	3,5	100	330

где t_1 — время задержки дыхания (сек), в течение которого насыщение крови кислородом падает до 92% при объеме легких равном OO ; V — определенное количество воздуха, вдыхаемое после максимального выдоха; t_2 — время задержки дыхания (сек), в течение которого насыщение крови кислородом падает до 92% при объеме легких, равном $OO + V$.

Для приведения OO к альвеолярным условиям (BTPS; 37°, барометрическое давление окружающей среды, полное насыщение водяными парами) измеряли температуру помещения и атмосферное давление, на основе которых получали факторы из соответствующей таблицы и умножали на спирометрические объемы.

Как правило, должные величины остаточного объема выражаются в процентах от общей емкости легких (ОЕЛ). Чтобы сравнить полученные нами величины OO , мы измерили у всех испытуемых жизненную емкость легких (ЖЕЛ), привели ее к альвеолярным условиям (BTPS) и сложили с OO для получения ОЕЛ.

Испытуемыми были 90 мужчин и 100 женщин в возрасте от 19 до 30 лет.

Результаты и их обсуждение

Статистический анализ результатов опытов представлен в таблице 1. Для анализа результатов испытуемые группировались по полу и длине тела (диапазон 5 см). По возрасту все подопытные группы были почти одинаковые ($P > 0,1$). Средние ве-

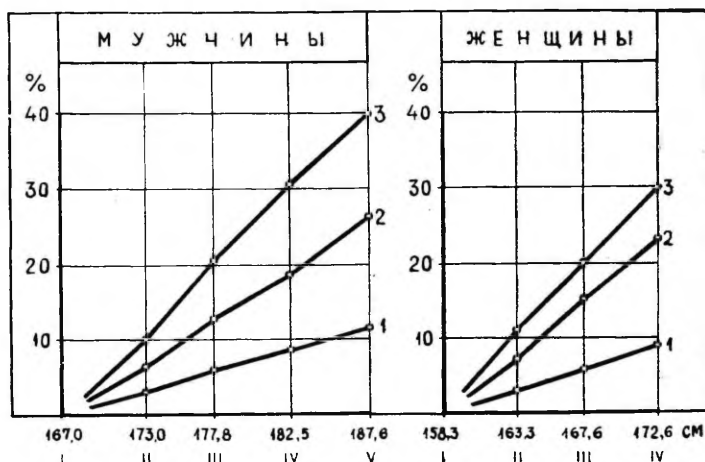


Рис. 2. Динамика изменений веса тела и остаточного объема в зависимости от изменений длины тела у мужчин и у женщин.

На абсциссе: средние величины длины тела по каждой группе (I, II, III, IV, V). На ординате: изменения в % по сравнению с 1-й группой. 1 — динамика изменений длины тела, 2 — динамика изменений веса тела, 3 — динамика изменений остаточного объема.

Таблица 2

Зависимость остаточного объема легких от длины тела, веса тела, поверхности тела и стандарта основного обмена (СТ_{особ})

Пол	№ группы	ОО _{ВТРС} (мл)	Длина тела (см)	мл/см	Вес тела (кг)	мл/кг	Поверх- ность тела (м ²)	мл/м ²	СТ _{особ}	ОО	ОО	Индекс по Каупу
										СТ _{особ}	в % от ОЕЛ	
Мужчины	I	1310	167,0	7,9	64,7	20,8	1,62	815	1640	0,81	22,0	2,30
	II	1450	173,0	8,4	68,2	21,2	1,70	850	1715	0,84	21,5	2,30
	III	1580	177,8	8,9	72,8	22,0	1,79	880	1815	0,87	22,0	2,30
	IV	1720	182,5	9,4	77,2	22,2	1,88	915	1890	0,91	22,2	2,30
	V	1850	187,6	9,9	82,0	22,5	1,97	940	1985	0,94	22,2	2,32
Различие в %% между I и V		40,0	12,0	25,5	27,0	8,0	22,0	15,0	20,0	18,0	—	—
Женщины	I	1100	158,3	6,9	54,5	20,2	1,45	765	1360	0,82	24,0	2,20
	II	1220	163,3	7,5	59,2	20,7	1,52	800	1405	0,87	24,5	2,23
	III	1320	167,6	7,9	62,5	21,1	1,60	825	1455	0,91	25,0	2,23
	IV	1430	172,6	8,3	67,0	21,3	1,69	850	1510	0,95	25,0	2,25
Различие в %% между I и IV		30,0	9,0	20,5	23,0	5,0	17,0	11,0	11,0	18,0	—	—

личины длины тела, веса тела, остаточного объема и общей емкости легких как у мужчин, так и у женщин имеют достоверные различия по отношению к каждой следующей группе ($P < 0,02$). Из анализа результатов опытов следует, что ОО зависит в значительной степени от длины и веса тела. Кривые, представленные на рисунке 2, показывают, что существуют количественные различия в зависимости ОО от длины тела, с одной стороны, и от веса тела, с другой. Исходными величинами являются средние данные I группы, с которыми сравнивались соответствующие показатели всех следующих групп. Если длина тела в V группе увеличивается по сравнению с I группой на 12%, то вес тела увеличивается на 27% и ОО на 40%. У женщин длина тела увеличивается в IV группе по сравнению с I группой на 9%, а вес тела на 23% и ОО на 30%. Таким образом, зависимость между ОО и весом тела больше, чем зависимость между ОО и длиной тела. Из вышеизложенного явствует, что при определении должных величин остаточного объема легких прежде всего надо исходить из веса тела.

В таблице 2 на основе средних величин всех групп представлена зависимость ОО от длины тела, веса тела, поверхности тела и стандарта основного обмена, выраженная отношением ОО к соответствующему показателю. Из полученных данных следует, что относительно мало изменяется отношение ОО к весу тела (мл/кг), равняясь в среднем (после округления до целого) у мужчин 22 и у женщин 21. Умножив вес тела (кг) у мужчин на 22 и у женщин на 21, получаем должную величину ОО данного лица в условиях ВТРС. Такой способ определения должных величин ОО применим в тех случаях, когда индекс телосложения по Каупу равняется у мужчин 2,30 и у женщин 2,23. Это значит, что для получения достоверных должных величин ОО надо учитывать индекс телосложения по Каупу. При чрезмерном увеличении веса тела, особенно при ожирении, происходит также значительное увеличение индекса телосложения. Поэтому при определении должных величин ОО по весу необходимо вычисление индекса телосложения данного лица. Индекс телосложения по Каупу вычисляется по формуле: вес тела (кг)/длина тела (см²). В случаях, когда индекс телосложения данного лица имеет различие по меньшей мере $\pm 0,05$ от должного индекса телосложения (у мужчин от 2,30 и у женщин от 2,23), предлагаем следующий способ вычисления должных величин ОО. Вес тела в кг умножается у мужчин на 22 и 2,30 и делится на фактический индекс телосложения, у женщин вес тела (кг) умножается на 21 и 2,23 и делится на фактический индекс телосложения по Каупу. Выработанные нами формулы для вычисления должных величин ОО в зависимости от индекса телосложения представлены в таблице 3.

Формулы для вычисления должных величин ОО в зависимости от индекса телосложения по Каупу

Пол	Индекс телосложения по Каупу	ОО (в условиях ВТРС) (мл)
Мужчины	2,30 (должная величина)	$ОО = \text{вес тела (кг)} \times 22$
	фактический $\cong 2,30$	$ОО = \frac{\text{вес тела} \times 22 \times 2,30}{\text{фактический инд. Каупа}}$
Женщины	2,23 (должная величина)	$ОО = \text{вес тела (кг)} \times 21$
	фактический $\cong 2,23$	$ОО = \frac{\text{вес тела} \times 21 \times 2,23}{\text{фактический инд. Каупа}}$

Сравнение остаточного объема с общей емкостью легких показывает, что остаточный объем составляет от общей емкости легких у мужчин 21,5—22,2% и у женщин 24,0—25,0%. Эти приведенные нами соотношения согласуются с литературными данными (1, 5, 7, 8, 9).

В заключение можно отметить, что при определении остаточного объема легких можно успешно применять метод оксигеметрии, обеспечивающий достоверные результаты. Формулы, выработанные нами для вычисления физиологических должных величин остаточного объема легких, могут быть использованы у лиц обоих полов в возрасте от 19 до 30 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Comroe, J. H., Forster, R. E., Dubois, A. B., Briscoe, W. A., Carlsen, E., The Lung. Cincial physiology and pulmonary function tests. Chicago, 1954.
2. Puusaar, I., Nõukogude Eesti Tervishoid, 1968, 3, 172—174.
3. Gréhan t, H., Compt. rend., 1860, 41, 21—32.
4. Matthes, K., Kreislaufuntersuchungen am Menschen mit fortlaufenden registrierenden Methoden. Stuttgart, 1951.
5. Дембо А. Г., Крепс Е. М., в кн.: Физиологические методы в клинической практике. Под общ. ред. Д. А. Бирюкова. Л., 1966, 78—137.
6. Vasar, E., TRÜ Toimetised, 1963, 143, 175—183.
7. Arnold, A., Lehrbuch der Sportmedizin. Leipzig, 1960.
8. Christie, R. V., J. clin. Invest., 1932, 11, 1099—1118.
9. Gitter, A., Heilmeyer, L., Taschenbuch klinischer Funktionsprüfungen. Jena, 1965.

VERWENDUNG DER OXYHÄMOMETRIE ZUR BESTIMMUNG DES RESIDUALVOLUMENS DER LUNGEN

E. Vasar

Zusammenfassung

Ein wesentliches funktionelles Kriterium des äußeren Atmung ist das Residualvolumen (RV) der Lungen, welches die Elastizität des Gewebes der Lungen charakterisiert. Deshalb hat die Bestimmung des RV für die Diagnose des Lungenemphysems eine sehr große Bedeutung.

Für die Bestimmung des RV braucht man hauptsächlich die Gasverdünnungsmethoden. Die Aufgaben dieser Arbeit waren die Untersuchung der Verwendbarkeit der Oxyhämometrie zur Bestimmung des RV, die Feststellung der Abhängigkeit des RV von antropometrischen Angaben und die Charakterisierung der physiologischen Sollwerte des RV. Die Untersuchungen wurden an 90 Männern und 100 Frauen im Alter von 19 bis 30 Jahren durchgeführt.

Aus unserer Arbeit geht hervor, daß das RV in hohem Maße vom Körpergewicht abhängt. Die Werte des RV schwanken durchschnittlich an Männern von 1310 bis 1850 ml und an Frauen von 1100 bis 1400 ml (in Bedingungen BTPS). Von Totalkapazität bildet man das RV durchschnittlich an Männern 21,5—22,2% und an Frauen 24,0—25,0%.

Bei der Berechnung der Sollwerte hat der Index des Körperbaus nach Kaup (Körpergewicht in Gramm: Quadrat der Körpergröße in cm) eine große Bedeutung. Auf Grund der Analyse der Verhältnisse des RV mit antropometrischen Angaben stellten wir folgende Formeln zur Berechnung der Sollwerte des RV zusammen, wobei wir von dem Geschlecht, der Körpergröße, dem Körpergewicht und dem Index des Körperbaues nach Kaup ausgingen.

Geschlecht	Index des Körperbaues nach Kaup	Sollwerte RV_{BTPS} (ml)
Männer	2,30 (Sollwerte)	$RV = \text{Körpergewicht (kg)} \times 22;$
	Faktischer 2,30	$RV = \frac{\text{Körpergewicht} \times 22 \times 2,30}{\text{Faktischer Index nach Kaup}}$
Frauen	2,23 (Sollwerte)	$RV = \text{Körpergewicht (kg)} \times 21;$
	Faktischer 2,23	$RV = \frac{\text{Körpergewicht} \times 21 \times 2,23}{\text{Faktischer Index nach Kaup}}$

К ВОПРОСУ ОБ ОЦЕНКЕ ЛЕГОЧНОЙ ФУНКЦИИ МЕТОДОМ ОДИНОЧНОГО ВЫДОХА

П.-Х. Кингисепп

Лаборатория биофизики и электрофизиологии ТГУ

Относительное постоянство состава альвеолярного воздуха поддерживается заменой части функциональной остаточной емкости легких (ФОЕ) при каждом вдохе. Происходящие изменения газового состава легких можно установить при изучении концентрации газов в выдыхаемом воздухе. Еще Roelsen [1] в 1938 году установил применением фракционированного анализа водорода в выдыхаемом воздухе неравномерное распределение газов в легких. Проба одиночного выдоха (single breath test) введена при помощи быстросействующего анализатора азота Fowler в 1948 г. [2] для определения объема мертвого пространства (ОМП) и в 1949 году — для оценки распределения вдыхаемого газа в легких [3, 4]. Неравномерность распределения вдыхаемого воздуха общепризнана [5—8]. Эффективность газообмена зависит, кроме распределения вдыхаемого воздуха в легких, и от отношения вентиляции к капиллярному кровотоку. Для изучения этих вопросов легочной функции используется одновременный анализ нескольких газов или их отношений в выдыхаемом воздухе [9—12].

В настоящей работе после вдоха кислорода проводилось одновременное изучение концентрации углекислого газа и азота во время выдоха. Изменения концентрации азота характеризуют преимущественно распределение вдыхаемого газа, а изменения концентрации углекислого газа — отношение вентиляции/кровооток в легких [13—16].

Методика

Наблюдения проводились на 22 обследуемых в возрасте от 19 до 34 лет. У всех обследуемых были определены дыхательный объем (ДО), резервные объемы вдоха (РОВд) и выдоха (РОВвд), жизненная емкость (ЖЕЛ) и остаточный объем легких (ООЛ). Обследуемые сидели и дышали через загубник атмосферным воздухом (нос был закрыт зажимом). После обычного

выдоха при помощи трехходового крана переключали для вдоха мешок с кислородом определенного объема и после вдоха обследуемые совершали максимальный выдох в спирограф. Вдыхаемые объемы кислорода 0,5, 1,0 и 1,5 л. Объемы выражены в условиях АТРС, температура $23 \pm 1^\circ$, атмосферное давление 758 ± 4 мм рт. ст. Выдыхаемый объем регистрировался спирографом потенциометрическим датчиком, концентрация азота — азотографом А-1 [17] и концентрация углекислого газа — капнографом ГУМ-2 [18]. Временная задержка А-1 0,26 сек и ГУМ-2 0,11 сек. Запись проводилась на светолучевом осциллографе при скорости движения фотобумаги 25 мм/сек.

Определяли следующие величины: 1) ОМП по N_2 и CO_2 — объем от начала выдоха до начала повышения кривой N_2 и CO_2 (абсолютное мертвое пространство) [19]; 2) концентрации N_2 и CO_2 а) при выдохе объема 0,750 л ($N_{2,0,750}$; $CO_{2,0,750}$), б) 1,250 л ($N_{2,1,250}$; $CO_{2,1,250}$); в) при возникновении альвеолярного плато ($N_{2,пл.}$; $CO_{2,пл.}$), г) в конце выдоха ($N_{2,к.}$ и $CO_{2,к.}$) и их максимальные величины; 3) объемы выдоха при соответствующих концентрациях ($V_{CO_2,пл.}$, $V_{N_2,пл.}$); 4) длительность вдоха по кривой концентрации азота; 5) длительность выдоха по кривой экспираторного объема, 6) объем выдоха ($V_{экс}$) (рис.). Вычисляли: 1) разность концентраций, получен-

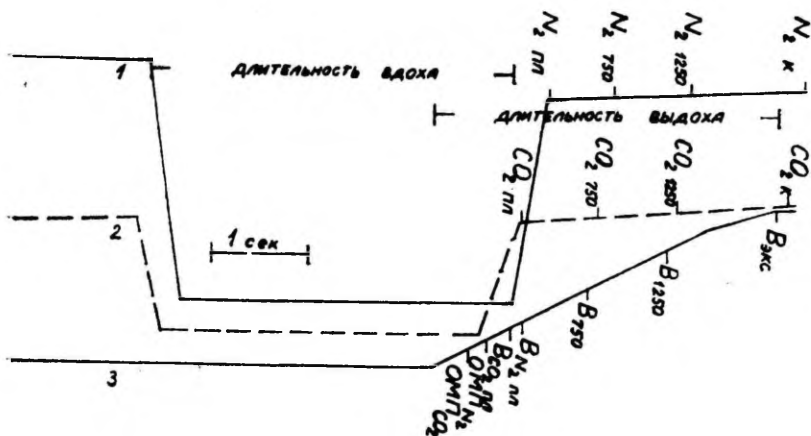


Рис. Образец проведенного анализа (схема). Сверху вниз: кривая концентрации азота (1), кривая концентрации углекислого газа (2) и кривая выдыхаемого объема (3).

ных в пункте 2б и 2а [4], $\Delta N_{2,0,750-1,250}$ и $\Delta CO_{2,0,750-1,250}$; разность концентраций N_2 и CO_2 при образовании альвеолярного плато и концентраций N_2 и CO_2 в конце выдоха $\Delta N_{2,пл.-к.}$ и $\Delta CO_{2,пл.-к.}$; 3) скорость выдоха по выдыхаемому объему и времени; 4) концентрацию азота, предполагая равномерное распределение выдыхаемого кислорода в легких по формуле:

$$\frac{(V_{экс} - V_{инс} + OOL) \times 78 + (V_{инс} - OМП) \times K_{N_{инс}}}{OOL + V_{экс} - OМП}$$

где $V_{экс}$ — объем выдоха; $V_{инс}$ — объем вдоха; $K_{N_{инс}}$ — концентрация азота во вдыхаемом кислороде; 78 — концентрация азота в легких перед вдохом.

Результаты и их обсуждение

Из полученных данных выявлена определенная положительная связь между величиной ОМП по N_2 и скоростью выдоха. Это противоречит данным Bashoff [20], который при больших скоростях выдоха (до 10 л/сек) получил уменьшение ОМП. Средние величины ОМП по CO_2 и по N_2 совпадали, но связи между скоростью выдоха и ОМП по CO_2 обнаружено не было. Увеличение ОМП являлось по нашим данным достоверным между вдыхаемыми объемами 0,5 л и 1,5 л кислорода как по CO_2 , так и по N_2 , хотя объем вдоха достоверной корреляции с ОМП не имел ($r = 0,22$) (табл. 1).

Характерным изменением концентрации выдыхаемого газа является достижение определенного постоянного уровня, т. н. альвеолярного плато. Альвеолярное плато по CO_2 достигается, как правило, раньше, чем для N_2 . При входе 0,5 литра кислорода (объем, близкий к дыхательному) плато достигается почти одновременно по CO_2 и по N_2 одним и тем же объемом выдоха. С увеличением дыхательного объема для достижения альвеолярного плато требуется больший объем выдоха. Увеличение объема и времени для достижения альвеолярного плато по N_2 достоверно при изменении объема вдыхаемого кислорода от 0,5 до 1,0 л и недостоверно при изменении вдыхаемого объема от 1,0 до 1,5 л. В то же время увеличение времени и объема достижения альвеолярного плато по CO_2 являются статистически недостоверными (табл. 2).

Увеличение объема и длительности вдоха и предвдохного объема легких ведет к повышению ОМП [21, 22]. По данным настоящей работы, увеличение ОМП по N_2 связано, кроме увеличения объема вдоха, также с повышением скорости выдоха. Предвдохный объем значительно не изменялся, так как вдох начинался после обычного выдоха.

Из полученных данных следует, что в среднем альвеолярное плато достигается объемами выдоха больше 0,750 л, который Fowler считает достаточным для выдоха всего ОМП. В таких случаях могут быть получены большие $\Delta N_{20,750-1,250}$, которые не характеризуют действительных изменений альвеолярного плато. Summing [23] отметил аналогичное явление при больших предвдохных объемах легких. По изменениям концентраций во время альвеолярного плато определяют равномерность распределения вдыхаемого газа в легких. По методу Comroe и Fowler пределом нормы является $\Delta N_{20,750-1,250}$, если она не превышает 1,5% [24]. В отношении влияния вдыхаемого объема на альвеолярное плато имеются противоречивые данные. Повышением вдыхаемого объема Fowler [3] получил уменьшение, Kjellmer и др. [25] — увеличение роста альвеолярного плато. Нами с увеличением вдыхаемого объема было получено повы-

ОМП, измеряемый по CO_2 и по N_2 , скорость выдоха и длительность вдоха и выдоха после вдоха трех различных объемов кислорода

Показатель	Объем вдыхаемого кислорода, л		
	0,5	1,0	1,5
ОМП CO_2 в/л \bar{x} $\mu_{95\%}$	0,114 (0,088—0,139)	0,122 (0,095—0,149)	0,151 (0,115—0,186)
ОМП N_2 в/л \bar{x} $\mu_{95\%}$	0,114 (0,088—0,139)	0,130 (0,104—0,158)	0,151 (0,124—0,177)
г между ОМП CO_2 и ОМП N_2	0,27	0,49	0,25
скорость выдоха мл/сек \bar{x} $\mu_{95\%}$	0,90 (0,74—1,06)	1,07 (0,89—1,25)	1,21 (1,01—1,41)
г между скоростью выдоха и ОМП N_2	0,32	0,62	0,57
г между скоростью выдоха и ОМП CO_2	0,43	0,30	0,17
длительность вдоха в сек \bar{x} $\mu_{95\%}$	2,72 (2,31—3,13)	3,20 (2,69—3,72)	3,84 (3,25—4,43)
длительность выдоха в сек \bar{x} $\mu_{95\%}$	3,57 (3,00—4,15)	3,62 (3,19—4,06)	4,04 (3,50—4,57)

Обозначения: \bar{x} — арифметическое среднее

$\mu_{95\%}$ — доверительные границы арифметического среднего.

Таблица 2

Объемы и время достижения альвеолярных плато по CO_2 и N_2

Показатель	Объем вдыхаемого кислорода, л		
	0,5	1,0	1,5
Выдыхаемый объем достижения альв. плато CO_2 в л $\bar{x}_{95\%}$ и	0,94(0,75—1,14)	1,14(0,92—1,36)	1,44(1,09—1,78)
плато N_2 в л $\bar{x}_{95\%}$	0,96(0,72—1,21)	1,45(1,15—1,75)	1,74(1,36—2,13)
Время достижения альв. плато по CO_2 сек $\bar{x}_{95\%}$ и	1,10(0,94—1,26)	1,22(0,96—1,48)	1,41(0,98—1,84)
по N_2 сек $\bar{x}_{95\%}$	1,04(0,83—1,25)	1,51(1,19—1,84)	2,04(1,29—2,79)

Обозначения см. к таблице 1.

Таблица 3

Величины, характеризующие альвеолярное плато CO_2 и N_2 после вдоха различных объемов кислорода

Показатель	Объем вдыхаемого кислорода, л		
	1,0	0,5	1,5
$\Delta \text{CO}_{2\text{пл.-к.}} \bar{x}_{95\%}$	0,25(0,16—0,34)	0,25(0,18—0,31)	0,30(0,21—0,39)
$\Delta \text{N}_{2\text{пл.-к.}} \bar{x}_{95\%}$	0,92(0,58—1,26)	0,91(0,55—1,28)	1,69(1,01—2,36)
г между $\text{CO}_{2\text{пл.-к.}}$ и $\text{N}_{2\text{пл.-к.}}$	0,50	0,43	0,51
$\Delta \text{CO}_{20,750-1,250} \bar{x}_{95\%}$	0,29(0,19—0,39)	0,38(0,24—0,52)	0,39(0,24—0,55)
$\Delta \text{N}_{20,750-1,250} \bar{x}_{95\%}$	1,02(0,78—1,26)	1,41(0,90—1,91)	1,61(1,20—2,02)

Обозначения см. к табл. 1.

шение $\Delta N_{2_{0,750-1,250}}$ и $\Delta N_{2_{пл.-к.}}$, что в общем совпадает с данными Kjellmer [25]. Статистически достоверными являются изменения $N_{2_{пл.-к.}}$ при увеличении объема вдоха от 1,0 до 1,5 л, а также изменения $\Delta N_{2_{0,750-1,250}}$ от 0,5 до 1,5 л (табл. 3). Недостоверными являлись изменения в концентрациях CO_2 . В настоящей работе вдох O_2 следовал за обычным выдохом. Таким образом, степень наполнения легких перед вдохом (влияние которого на N_2 было выдвинуто Jones [26]) в этих исследованиях существенно не влияла на увеличение $\Delta N_{2_{0,750-1,250}}$. Известно, что при проведении вдоха после обычного выдоха прежде всего наполняются базальные части легких [27], при вдохе после максимального выдоха в первую очередь наполняются апикальные части легких [28]. При вертикальном положении тела в базальных частях легких отношение вентиляция/кровоток понижено [29, 30]. При небольшой скорости выдоха опорожняются участки легких с повышенным отношением вентиляции к объемной единице легких и с пониженным отношением вентиляция/кровоток [11]. Эти факторы могут влиять на концентрации CO_2 и N_2 различно. В некоторых опытах максимальные величины концентрации CO_2 наблюдались до окончания выдоха, а в то же время максимальные значения N_2 — всегда в конце выдоха. Это показывает опорожнение участков легких с пониженным отношением вентиляция/кровоток. $\Delta CO_{2_{пл.-к.}}$ и $\Delta N_{2_{пл.-к.}}$ во время выдоха взаимосвязаны, при этом корреляция между $\Delta CO_{2_{0,750-1,250}}$ и $\Delta N_{2_{0,750-1,250}}$ не достоверна. Таким образом, при непродолжительном выдохе равномерность распределения вдыхаемого воздуха можно оценить и по $\Delta CO_{2_{пл.-к.}}$. Влияние РОВд и РОВыд на уровень концентрации N_2 и CO_2 выражалось следующими закономерностями. Связь между РОВд и концентрацией $N_{2_{пл}}$ и $N_{2_{к.}}$ наблюдалась при вдыхаемом объеме 0,5 л. С увеличением объема вдоха выявлялась связь между РОВыд и концентрациями $CO_{2_{пл.}}$ и $N_{2_{пл.}}$. Связь между РОВд и $N_{2_{пл.}}$ и $N_{2_{к.}}$ наблюдалась при всех изученных дыхательных объемах, но влияние РОВд на $CO_{2_{пл.}}$ и $CO_{2_{к.}}$ выражалось только при вдохе 1,5 л кислорода. С увеличением объема вдоха все более сказывалось влияние ООЛ на концентрацию $N_{2_{к.}}$. Связь между объемами вдоха и $CO_{2_{пл.}}$ выражалась коэффициентом корреляции 0,37, а между объемами вдоха и $N_{2_{пл.}}$ — 0,80. Из представленных данных вытекает значение дыхательного объема и отношения его к объему легких перед вдохом при проведении теста одиночного выдоха. С увеличением дыхательного объема увеличивается неравномерность распределения вдыхаемого воздуха. Это свидетельствует, кроме увеличения показателей неравномерного распределения, также

о росте разницы между концентрацией $N_{2к}$ и вычисленной концентрацией N_2 по формуле 1.

Полученные результаты позволяют сделать некоторые выводы.

1. Проба одиночного выдоха, примененная для определения ОМП, распределения вдыхаемых газов в легких и отношений вентиляции к кровотоку по изменениям концентрации N_2 и CO_2 , регистрируемых быстродействующими анализаторами А-1 и ГУМ-2, дает достоверные данные для двух первых величин у здоровых людей при обыкновенных скоростях выдоха после вдоха определенного объема кислорода.

2. Для определения ОМП более подходящими являются данные, полученные по концентрации N_2 по сравнению с данными, измеренными по концентрации CO_2 , которые сильно варьируют.

3. Оценка распределения вдыхаемого газа в легких является достоверной по $\Delta N_{2_{пл.-к}}$ при недлительном выдохе и по $\Delta CO_{2_{пл.-к}}$. Изучая неравномерность распределения по $\Delta N_{2_{0,750-1,250}}$, можно получить неверные результаты, если объем 0,750 недостаточен для вымывания всего мертвого пространства.

4. При оценке достижения альвеолярного плато, распределения вдыхаемого воздуха в легких и определения ОМП необходимо учитывать объем вдоха, длительность вдоха и выдоха, скорость выдоха и предынспираторный объем легких.

5. Разведение концентрации CO_2 зависит от вдыхаемого объема РОВыд и ООЛ не в такой степени, как изменения концентрации N_2 .

ЛИТЕРАТУРА

1. Roelsen, E., Acta Med. Scand., 1938, 95, 452.
2. Fowler, W. S., Am. J. Physiol., 1948, 154, 405.
3. Fowler, W. S., J. Appl. Physiol., 1949, 2, 283.
4. Comroe, J. H., Fowler, W. S., Am. J. Med., 1951, 10, 408.
5. Fowler, W. S., Physiol. Revs., 1952, 32, 1.
6. Bouhuys, A., Lundin, G., Physiol. Revs., 1959, 39, 731.
7. Bouhuys, A., Handbook of Physiology. Sec. 3. Respiration, vol. 1. Washington, 1964.
8. Маршак М. Е. Регуляция дыхания у человека. М., 1961.
9. Bartels, J., Severinghaus, J. W., Forster, R. E., Briscoe, W. A., Bates, D. V., J. Clin. Invest., 1954, 33, 41.
10. Siehoff, F., Muysers, K., Worth, G., Klin. Wochenschr., 1963, 41, 662.
11. Young, A. C., Martin, C. I., Pace, W. R., J. Appl. Physiol., 1963, 18, 47.
12. Sikand, R., Cerretelli, P., Farhi, L. E., J. Appl. Physiol., 1966, 21, 1331.
13. Scherrer, M., Witschi, H. P., Stampbach, O., Helvet. Med. Acta, 1958, 25, 479.

14. Muysers, K., Siehoff, F., Worth, G., *Klin. Wochenschr.*, 1962, **40**, 281.
15. Radwan, L., *Pol. Med. J.*, 1967, **6**, 403.
16. Вилицкая Р. С., Цусмер Т. С., Коганова Н. А., в сб.: Новые приборы газового анализа в современной медицине и физиологии. Казань, 1967, 158—164.
17. Стахов А. А., Абдрахманов М. И., там же, 129—131.
18. Валиахметов Г. В., Солодянкин Е. А., там же, 85—89.
19. Ulmer, W., Lechner, G., *Pflüger's Archiv*, 1959, **268**, 470.
20. Bashoff, M. A., Ingram, R. H., Schilder, D. P., *J. Appl. Physiol.*, 1967, **23**, 895.
21. Gray, J., Grodins, F., Garter, E., *J. Appl. Physiol.*, 1956, **9**, 307.
22. Shepard, R. H., Campbell, E. J., Martin, H. B., Enns, Th., *J. Appl. Physiol.*, 1957, **11**, 241.
23. Cumming, G., Horsfield, K., Jones, J. G., Muir, D. C. F., *Resp. Physiol.*, 1967, **2**, 386.
24. Комро Дж. Г., Форстер Р. Э., Дюбуа А. Б., Бриско У. А., Карлсен Э., *Легкие. М.*, 1961.
25. Kjellmer, I., Sandquist, L., Berglund, E., *J. Appl. Physiol.*, 1959, **14**, 105.
26. Jones, J. G., *Resp. Physiol.*, 1967, **2**, 375.
27. Robertson, P. C., Anthoniesen, N. R., Ross, D., *J. Appl. Physiol.*, 1969, **26**, 438.
28. Fowler, K. T., *J. Appl. Physiol.*, 1964, **19**, 937.
29. West, J. B., *Phys. med. biol.*, 1966, **11**, 357.
30. Hughes, J. M. B., Glazier, J. B., Maloney, J. E., West, J. B., *Resp. Physiol.*, 1968, **4**, 58.

ASSESSMENT OF THE LUNG FUNCTION BY THE SINGLE BREATH TECHNIQUE

P.-H. Kingisepp

Summary

Experiments were carried out on healthy men and women. The single breath N_2 elimination curve with the rapid N_2 analyzer, the concentration of CO_2 with the infrared analyzer and the expired volume were synchronously recorded after the inspiration of three different volumes of O_2 . The subdivisions of the lung volume and the residual volume (RV) were measured. The inspiration of O_2 began from functional residual capacity (FRC), maximal expiration followed without a pause. Dead space volume (DS) was measured for CO_2 and for N_2 . The nonuniformity of ventilation was measured by the method of Fowler and Comroe (the difference in N_2 and CO_2 concentrations at the expiratory volumes of 1250 ml and 750 ml $\Delta N_2_{1250-750}$ and $\Delta CO_2_{1250-750}$). Differences in the concentrations of N_2 (F_{N_2}) and CO_2 (F_{CO_2}) at the end of expiration and at the beginning of the alveolar plateau (ΔN_2_{e-pl} and ΔCO_2_{e-pl}) were also measured. The theoretical dilution of N_2 in the lungs was calculated and the difference between theoretical and real values found.

DS_{CO_2} and DS_{N_2} had a correlation between them when the inspiration volume was 1,0 l O_2 . An increase in the inspiration volume from 0,5 to 1,5 l lead to an increase of DS_{CO_2} (statistically nonsignificant) and DS_{N_2} (statistically significant), to an increase in the volumes by which the alveolar plateaus for N_2 and for CO_2 were reached. With the increase in the inspiration volume $\Delta CO_2_{1250-750}$ and ΔCO_2_{e-pl} grew (statistically nonsignificant). The increase of $\Delta N_2_{1250-750}$ was reliable when the inspiration volume increased from 0,5 to 1,0 l. Correlations were established between ΔN_2_{e-pl} and ΔCO_2_{e-pl} . The $F_{N_2,e}$ was related to the inspiration volumes and to RV , the $F_{CO_2,e}$ proved to have no relations with them. Difference in the measured and the calculated concentrations increased with an increase in the volume of inspired O_2 . The possibilities of differentiating the inequality in the distribution of the inspired air from the changes in the ventilation perfusion ratio were discussed.

MAONÕRE SOOLHAPPESISALDUSEST

S. Teesalu

TRÜ füsioloogia kateeder

Teatavasti on maohaiguste diagnostikas oluline nii maosekretsiooni ja -mootorika kui ka mao morfoloogiline uuring. Seoses gastroskoopia ja gastrobiopsia arenemisega on morfoloogiliste uuringute tase viimasel ajal tõusnud ja nende uuringute põhjal saadud andmed on tihti peamiseks kriteeriumiks maohaiguste diagnoosimisel. Selle kõrval on vähem tähelepanu pööratud maosekretsiooni ja -mootorika hindamisele. Autoriteetsete klinitsistide seisukoha järgi on aga ka need uuringud küllaltki olulised [1]. Kaasaegsete küllalt tundlike ja täpsete analüüsidega on võimalik kindlaks teha algavaid kõrvalekaldumisi mao sekretsioonis. Igapäevases kliinilises praktikas kasutatavad laboratoorsed uuringud on aga väga väikese tundlikkusega või on saadud andmete tõlgendus puudulik. Seetõttu on arusaadav, miks laboratoorseid uuringuid maosekretsiooni hindamiseks mõnede klinitsistide poolt vähe hinnatakse. Maosekretsiooni uurimine eksperimendis ja maonõre täpsemad biokeemilised analüüsid on näidanud, et ka maosekretsiooni hindamiseks on võimalik mõningaid täiendusi anda. Käesoleva töö ülesandeks on juhtida tähelepanu mõnede nimetatud küsimustele. Maosekretsiooni hindamiseks on käesoleval ajal kasutusel järgmised meetodid: maonõre soolhappesisalduse, pepsinogeeni ja mukoproteiini määramine, maonõre elektroforees ja ka uropepsinogeeni määramine. Nimetatutest on aga ainult esimene — maonõre soolhappesisalduse tiitrimine — kliinikus igapäevaseks rutiinanalüüsiks. Teiste eespool nimetatud analüüside juurutamist igapäevasesse kliinilisse praktikasse takistab nende meetodika keerukus või oli nende toomine kliinikusse enneaegne ja eksperimentaalselt vähe põhjendatud. Viimane kehtib uropepsinogeeni kohta, sest viimasel ajal on eksperimentaalselt näidatud, et see analüüs maosekretsiooni näitajana on vähe informatiivne [2]. Nagu juba nimetatud, on küll maonõre soolhappesisalduse tiitrimine kliinikus rutiinanalüüsiks, kuid mõnedki küsimused on ka selle analüüsi kohta lähemalt selgita-

mata. Viimasel ajal on selle analüüsi kohta kirjanduses üsna tihti mõtteid avaldatud. Üksikute autorite arvamusel on mõneti vastukäivad, see on aga peamiselt tingitud lähtekohtade erinevusest. Nagu märgib A. H. James [3], on küsimusel maonõre soolhappesest mitu aspekti, mis puudutavad nii soolhappe sekretsioonimehhanismi kui soolhappe määramise diagnostilist nähtust. Iga nimetatud valdkond nõuab omaette meetodikaid: esimene neist kuulub biokeemiasse, viimane on seotud maonõre analüüsimisega. Vaatleme lähemalt mõningaid küsimusi seoses viimase probleemiga. Maonõre soolhappe tiitrimine ei ole ainuke võimalus maonõre happesuse määramiseks — peale selle on veel kasutusel maonõre pH määramine. Rida autoreid peabki maonõre pH määramist vajalikumaks. Seda seisukohta põhjendatakse peamiselt sellega, et tiitrimisel määratakse küll H⁺ ioonide kontsentratsioon, mitte aga nende aktiivsus. Maonõre pH määramine on aga fermentide toime seisukohalt olulisem [4, 5]. Peale selle näidatakse ära veel tiitrimisel tekkivad ebatäpsused [5]. Kuigi maonõre pH määramise vajadus näib olevat veenvalt põhjendatud, tuleb tunnistada seda, et praegu selleks vajalik aparatuur on veel raskesti kättesaadav ja see analüüs on vähe levinud. Soolhappe tiitrimine Michaelise järgi on aga igale laboratooriumile jõukohane. Nii kirjanduse andmete analüüs kui ka tutvumine haiguslugude materjalidega näitab seda, et selle analüüsi puhul saadud andmeid ei kasutata täielikult ja seetõttu saadakse ka sellest (sageli ainsast maosekretsiooni iseloomustavast analüüsist) vähem, kui see analüüs pakub. Maonõre tiitrimine toimub tavaliselt Michaelise järgi [6, 7]. Tiitrimise eeskirjad on toodud igas kliinilis-laboratoorse uuringute käsiraamatus. Selle analüüsi puhul kasutatakse teatavasti termineid «vaba», «seotud», «üld» soolhappe ja «üldhappesuse». Tuleb aga märkida seda, et mitte kõik eeskirjad ei too seda analüüsi täpselt. Tavaliselt jäetakse ära «üld» soolhappe ja «üldhappesuse» määramine eraldi ja antakse eeskiri ainult «vaba», «seotud» ja «üld» soolhappe jaoks. Termin «üldhappesuse» on niisiis selle määramise puhul ära jäetud. Tundub, et seda ei saa ka mitte eriti suureks veaks lugeda. Kõige olulisem selle analüüsi puhul on soolhappe määramine. Üksikute autorite seisukohtade vaatlusel maonõre soolhappe tiitrimise kohta liigitame nad järgmiselt: esiteks tiitrimise tehnikat puudutavad küsimused ja teiseks tiitrimisel saadud andmete diagnostilist väärtust hindavad seisukohad.

Kui analüüsida esimest küsimuste ringi, siis tuleb märkida järgmist: on autoreid [8, 9], kes väidavad, et praegu kasutatav tiitrimise tehnika ja terminid «vaba» ja «üld» hape ei ole õigustatud. Nad loevad õigemaks tiitrida pH 7-ni, määrata tiitrimispunkt elektroodidega ja väljendada HCl-sisaldus maonõres milliekvivalentides liitri kohta. Teised autorid [3, 10] aga väidavad, et kui tahetakse tiitrida maonõres tugevat hapet (nagu seda on

HCl) siis on just õige tiitrimiseks kasutada indikaatorina dime-tüülamiinoasobensooli (nii nagu seda Michaelise järgi tiitrimisel tehaksegi), sest sel juhul saadakse värvuse muutus pH 3 juures. Tiitrimisel saadud tulemus kannabki «vaba HCl» nimetust. Üldsoolhappe saadakse fenoolftaleiiniga tiitrimisel (pöördeala pH 8 juures). Seega «seotud» HCl tiitritakse vahemikus pH 3—8. Mis on siis nende terminite «vaba», «seotud» ja «üld» HCl sisu? Tiitrimisel pH 3-ni määratakse ainult see osa soolhapest, mis on maonöres kõrges kontsentratsioonis. Maonöre sisaldab aga veel aineid, mis võivad soolhapet siduda. Michaelis [6, 7] nimetas neid peptoniks, mille all ta mõtles valke või nende derivaate, James [3] nimetab ka veel bikarbonaat või fosfaatpuhvreid. Nende puhverainete tähtsus on selles, et nende ainete olemasolu maskeerib soolhappe sekretsiooni. James märgib, et enamike autori-te arvates soolhappe puudub maos väga harva, «vaba happe» O-väärtused saadakse aga puhverainete suure sisalduse tõttu. Puhverainetena märgitakse vanemates töedes peamiselt valke. Viimasel ajal on mõningaid täpsustusi tehtud valguliste puhvrite kohta. Näiteks märgib V. N. Tugolukov [11], et hapet seovad need valgud, mis elektroforeesil liiguvad katoodi poole. Need ained kuuluvad mukoproteiinide hulka. Mukoidainete sisaldust on viimasel ajal põhjalikult uurinud G. B. Glass ja kaastöötajad [12]. Nendele ainetele omistatakse suurt tähtsust mao limaskesta kaitsebarjäärina. Nagu eelöeldust nähtub, oleneb puhverainete sisaldusest maonöre tiitrimisel saadud seotud soolhappe väärtus. Seega oleks see näitaja ka kaudselt mao limaskesta kaitsebarjääri näitajaks. Et mukoidainete otsene määramine maonöres on meetoodiliselt keerukas, tuleb see vaevalt kõne alla igapäevastes laboratoorsete analüüsides. Seetõttu väärriks seotud soolhappe väärtuste analüüs senisest enam tähelepanu.

Edasi vaatleme lühidalt seisukohti saadud andmete diagnostilisest tähtsusest. Teatavasti nimetatakse vaba soolhappe O-väär-fusi anatsiidsuseks. Tuleb tingimata silmas pidada seda, et niisugused anatsiidsed seisundid ei ole ühesugused — vaba HCl O-väärtuste ja madala üld HCl väärtuste puhul võib tõepoolest olla soolhappe sekretsioon puudulik. Vaba happe O-väärtuste korral võivad olla mõnikord suhteliselt kõrged üld HCl väärtused. Sel juhul on kõrge ka seotud soolhappe väärtus. Seega HCl produktsioon ei ole oluliselt langenud, kuid hape seotakse puhverainete poolt. On täiesti arusaadav, et häirete mehhanism on ja samuti ka ravi peaks olema mõlemal juhul erinev. Nende küsi-muste lähemaks uurimiseks oleme analüüsinud haiguslugude materjale ja on alust väita, et maonöre tiitrimisel saadud and-mete põhjalikum analüüs koos teiste uuringutega võiks ainult kasuks tulla. Niisuguseid seisukohti on avaldanud ka kliinik-lased. G. L. Levin [13] väidab, et kõrged seotud HCl väärtused on üheks esmaseks maovähi sümptomiks.

TRU füsioloogia kateedris on prof. Käer-Kingisepa juhendamisel rea aastate jooksul uuritud eksperimentaalselt maosekretsiooni väikese maoga koertel. Viimastel aastatel on eriti tähelepanu pööratud ka eespool käsitletud küsimustele. Maonõrest on analüüsitud tiitritav hape, pH- ja valgusisaldus. Need andmed näitavad, et real juhtudel on seotud happe väärtused kooskõlas maonõre valgusisaldusega — suurema valgusisalduse korral on seotud happe väärtused kõrgemad ja vastupidi. Eriti iseloomulik on neis katsetes see, et üldhappe väärtused on tihti võrdlemisi sarnased, vaba HCl aga erinev ja seda seotud HCl arvel.

Need andmed on saadud eksperimendis ja kliinikusse üleviimisel tuleb veel lahendada mitmeid küsimusi. Kasvõi näiteks seotud happe normi küsimus mitmesuguste sekretsioonivallandajate puhul. Kindlasti võib ja peab praegu silmas pidama seda, et maonõre tiitrimisel saadud andmete ärajätmine nende näitajate hulgast, mille põhjal hinnatakse maosekretsiooni, näib olevat enneaegne. Seda ei saa tõenäoliselt mitte teha enne, kui on välja töötatud paremad meetodid maosekretsiooni hindamiseks. Otsustavaks oleks aga praeguse taseme juures rohkem tähelepanu pöörata seotud HCl väärtustele.

Üheks edaspidiste täpsemate uuringute ülesandeks peaks kahtlemata olema soolhappe sidumise mehhanismi lähem selgitamine.

KIRJANDUS

1. Масевич Ц. Г., Raamatus: Болезни органов пищеварения. Изд-во «Медицина», 1966, стр. 36.
2. Коротько Г. Ф., Инкреция и выделение пепсиногена. Изд-во «Медицина», Ташкент, 1965.
3. James, A. H., The Physiology of Gastric Digestion. London, 1957.
4. Davenport, H. W., Physiology of the Digestive Tract. Chicago, 1962.
5. Линнар Е. Ю., Кислото-образовательная функция желудка в норме и патологии. Изд-во «Зинатне», Рига, 1968.
6. Michaelis, L., Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. 1932, Abt. 4, Bd. 6, (2. Hälfte). Berlin—Wien, S. 1197. Tsit. 5 järgi.
7. Michaelis, L., Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, 1932, Abt. 4., Bd. 6 (2. Hälfte). Berlin-Wien, 1211. Tsit. 5 järgi.
8. Вагон, J. H., Lancet, 1963, 1, 5, 52.
9. Вокс, О. А. А., Lancet, 1962, 2, 7265, 1101.
10. Lubran, M., Lancet, 1966, 2, 7472, 1070.
11. Туголуков В. Н., Современные методы функциональной диагностики состояния слизистой оболочки желудка и их клиническое значение. Изд-во «Медицина», Л., 1965.
12. Glass, G. B. J., Ann. N. Y. Acad. Sci. 1963, vol. 106, nr. 2, p. 775.
13. Левин Т. Л., Очерки желудочной патологии. Изд-во «Медицина», 1968.

О СОДЕРЖАНИИ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ

С. Тээсалу

Резюме

Так как определение содержания в желудочном соке соляной кислоты титрованием по Михаэлису стало стандартным анализом как в клинике, так и в эксперименте, требуется критический подход к истолкованию полученных данных. Исходя из взглядов современной литературы и данных, полученных в экспериментах кафедры физиологии ТГУ, делается вывод, что определение «свободной» соляной кислоты не может полностью охарактеризовать способность желудочных желез к секреции соляной кислоты, так как часть соляной кислоты нейтрализуется буферными веществами, содержащимися в желудочном соке. Анализ клинических и экспериментальных данных показывает, что зачастую именно этим фактором, а не недостаточностью желудочной секреции определяется низкое содержание «свободной» соляной кислоты. Это доказывается и высокими показателями «связанной» соляной кислоты в таких случаях. Нам кажется, что при оценке состояния желудочных желез наряду с показателями «свободной» соляной кислоты следует учитывать также показатели «связанной» соляной кислоты. По количеству «связанной» соляной кислоты можно косвенно судить и о состоянии защитного барьера слизистой оболочки желудка. Делается вывод, что при анализе желудочного сока следует обращать больше внимания на фракцию «связанной» соляной кислоты.

ON THE HYDROCHLORIC ACID CONTENT OF GASTRIC SECRETION

S. Teesalu

Summary

The paper deals with the determination of the hydrochloric acid content of gastric secretion. Stress is laid upon the following point: since hydrochloric acid titration in gastric secretion after Michaelis has become a routine analysis, both experimentally and clinically, it is necessary in employing this method that special attention be paid to the interpretation of the data obtained. Taking into account the standpoint of contemporary medical literature and the experimental research conducted at the Chair

of Physiology of Tartu State University we are of the opinion that dissociated values of HCl cannot properly define the capacity of gastric glands to secrete acid. This is because part of the hydrochloric acid combines with the buffer substances contained in the gastric secretion.

The analysis of the data obtained clinically and experimentally shows that the low dissociated value of HCl obtained by titration is not invariably caused by the deficiency of hydrochloric acid secretion but by the fact that HCl combines with the buffer substances contained in gastric secretion. The high combined values of HCl will give evidence in such cases. Thus, when estimating the state of gastric glands it is necessary to consider both the dissociated and combined values of HCl.

Consequently, when considering the bulk of combined HCl it is possible to estimate roughly the state of the protective barrier of gastric mucosae.

The paper draws attention to the fact that the combined values of HCl should be paid more attention to than has been done up to now.

ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АНТИПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ СЫВОРОТКОЙ

С. Вельбри

ЦМНИЛ ТГУ

Для моделирования аутоиммунного процесса часто применяют противоорганную цитотоксическую сыворотку. Таким путем получены морфологические изменения и иммунологические сдвиги в сердечной мышце [1], в почках [2, 3] и т. д. По данным Я. Р. Бялик [4] цитотоксическая сыворотка против поджелудочной железы пригодна для моделирования аутоиммунного процесса. С другой стороны, П. Я. Шварц-Грузинской [5] и Fonkalsrud, Longmire [6] не удалось вызвать поражения поджелудочной железы с помощью цитотоксической сыворотки. Исходя из столь противоречивых результатов, целью нашего исследования явилось изучение иммунологических, биохимических и морфологических сдвигов у крыс при введении цитотоксической сыворотки против поджелудочной железы.

Опыты проведены на 40 крысах весом 100—175 г. Цитотоксическая сыворотка была получена от кроликов, иммунизированных водносолевым экстрактом поджелудочной железы крысы с адьювантом Фрейнда. Титр сыворотки по реакции связывания комплемента составлял 1:160. Ранее нами было показано, что в сыворотке антитела обладают органо- и видоспецифичностью [7].

20 крысам вводили цитотоксическую сыворотку внутривенно по 0,5 мл 5 раз с интервалами в 3 дня. 10 крысам сыворотку вводили внутривенно 4 раза в общей дозе 0,75 мл. 10 крыс составляли контрольную группу, которым вводилась нормальная кроличья сыворотка в таких же дозах, как и цитотоксическая.

Наблюдение за крысами осуществлялось в течение 50 дней. У животных определяли антитела к кроличьей сыворотке и

экстракту поджелудочной железы крысы с помощью реакции пассивной гемагглютинации по Бойдену. Для оценки функций поджелудочной железы сахар крови определяли по Крецелиус-Зейферту, сахар в моче и диастазу в моче — по Вольгемуту. В конце опыта крыс обескровливали, поджелудочные железы фиксировались в жидкости Буэна и заливались в парафин. Обзорные препараты окрашивались гематоксилин-эозином и тионином.*

Динамика наличия антител к сывороточному белку и ткани поджелудочной железы в опытной группе крыс приведена на

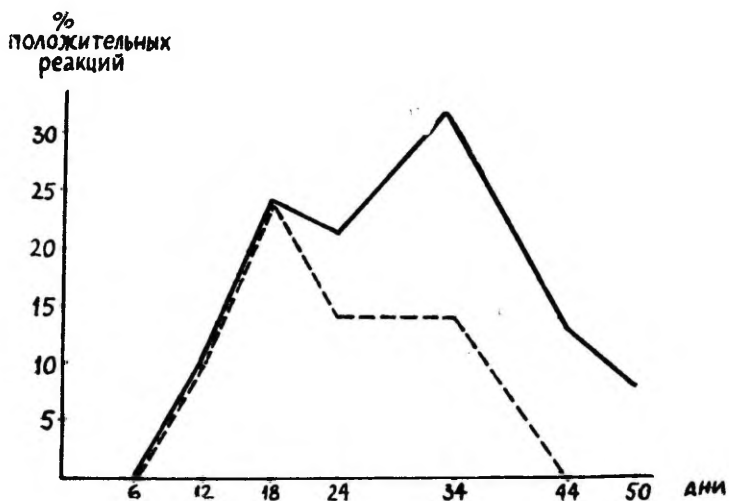


Рис. Обнаружение антител к кроличьей сыворотке (— — — —) и к экстракту поджелудочной железы крысы (—————).

рисунке. Две кривые не совпадают: противотканевые антитела встречаются и в конце опыта у единичных животных, тогда как антитела против сыворотки к этому времени исчезают. Антитела к ткани поджелудочной железы обнаружены в течение опыта у 57% крыс, чаще всего на 34-м дне опыта (у 32%). Титры антител колебались от 1:10 до 1:80. На 24-м дне опыта были поставлены внутрикожные тесты. При введении 0,01 мг белка экстракта поджелудочной железы нельзя было отметить ни немедленной, ни замедленной реакции. Таким образом, половина подопытных крыс ответила на введение цитотоксической сыворотки иммунологической реакцией. У животных конт-

* Гистологическое исследование было проведено в нашей лаборатории доц. К. И. Пыльдвере, которому автор приносит благодарность.

рольной группы обнаружены антитела только против вводимого чужеродного белка.

Нарушение функции поджелудочной железы наблюдалось реже, чем иммунологические сдвиги. У 23% крыс было установлено повышение диастазы в моче (128—256 ед). Сахара в моче не удалось обнаружить ни у одного животного. Сахар крови в конце опыта несколько выше ($193 \pm 27,6$ мг%), чем во время введения цитотоксической сыворотки ($149 \pm 26,3$ мг%), и выше, чем у контрольных животных (134 ± 28).

У большинства крыс наблюдалось соответствие между иммунологическими и клиническими показателями. Но встречались также случаи, когда при нарушении функции поджелудочной железы нельзя было обнаружить антител и, наоборот, при наличии противотканевых антител не отмечалось повышения сахара крови или диастазы в моче.

Несмотря на описанные функциональные и иммунологические сдвиги, гистологических изменений в железе найдено не было.

Следовательно, введение только цитотоксической сыворотки является недостаточным для вызывания стойкого поражения поджелудочной железы. Можно полагать, что высокая регенераторная способность поджелудочной железы способствует быстрому восстановлению изменений, вызванных цитотоксической сывороткой. Возможно, что только сочетание иммунологического воздействия с нервным раздражением органа или микробными агентами может вызвать прогрессирующий стойкий процесс.

Выводы

1. Введение крысам цитотоксической сыворотки против поджелудочной железы обуславливает у части животных образование антител против железы.

2. У некоторых животных наблюдается повышение уровня диастазы в моче и сахара крови.

3. Гистологических изменений в поджелудочной железе обнаружить не удалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левкова Н. А., Архив патол., 1956, 4, 89—92.
2. Упанье, E. R., Lerner, R. A., Dixon, F. J. Immunopathology. V th symposium, 1968, 92—104.
3. Kozima, K., Nakano, K., Vogt, A., Int. Arch. Allergy, 1967, 32, 404—415.
4. Бялик Я. Р., Холецистопанкреатиты. Дисс. докт. мед. наук. Воронеж, 1966.
5. Шварц-Грузинская П. Я., Труды Саратовского гос. мед. ин-та, 1938, 2, 1, 25—36.
6. Fonkalsrud, E. W., Longmire, W. P., Surgery, 1961, 50, 134—142.
7. Вельбри С. К., Бюлл. exper. биол. и мед., 1968, №№, 80—83.

INFLUENCE OF CYTOTOXIC ANTI-PANCREAS SERUM ON SOME IMMUNOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF BLOOD AND URINE

S. Velbri

S u m m a r y

When administered intraperitoneally or intravenously rabbit anti-rat pancreas serum produced urine amylase and blood sugar increases in some rats. Some rats developed hemagglutinating antibodies to serum protein or pancreatic tissue. Morphologic changes were not revealed in any animal.

РАЗДЕЛЕНИЕ ОЛИГОРИБОНУКЛЕОТИДОВ ПИРИМИДИЛРИБОНУКЛЕАЗНОГО ГИДРОЛИЗА 5 S РИБОСОМАЛЬНОЙ РИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ ПЕЧЕНИ КРЫСЫ

Р. Виллемс, А. Линд

Кафедра биохимии и НИ лаборатория биохимии секреторных процессов ТГУ

Одной из основных задач при исследовании структуры нуклеиновых кислот является установление их нуклеотидной последовательности. К настоящему времени эта задача решена для многих транспортных РНК и двух 5 S рРНК [1, 2]. Основными методическими приемами при детерминировании нуклеотидной последовательности являются гидролиз РНК специфическими нуклеазами до рибонуклеотидов, анализ их последовательностей и реконструкция первичной структуры молекулы РНК. Задачей настоящей работы явилось разделение и исследование олигорибонуклеотидов, образующихся после полного гидролиза 5 S рРНК панкреатической рибонуклеазой.

Методика

В работе использовалась меченая ^{32}P -5S рРНК печени крысы. Для получения меченой ^{32}P -5S рРНК взрослым крысам (весом 200—250 г) за 24 часа до умерщвления вводили внутрибрюшинно 5 мС $\text{K}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$. ^{32}P -5S рРНК изолировали из рибосом печени крысы по описанной нами методике [3].

Гидролиз 5S рРНК панкреатической рибонуклеазой. 1,5—2 мг радиоактивной 5S рРНК (10^5 мип/мин/мг) растворяли вместе с 40 мг высокомолекулярной рибосомальной РНК в качестве носителя в 0,01 М трис-ацетатном буфере, рН 7,3, содержащем 0,2 М $\text{CH}_3\text{COO}^-\text{Na}^+$. К раствору прибавляли 40 мкг кристаллической рибонуклеазы (5 раз перекристаллизованная, фирмы Serva, Heidelberg, ФРГ) (К. Ф. 7. 2. 2. 16) и несколько капель хлороформа для предоставления роста микробов. Гидролиз проводился при 37°C в течение 40 часов. Время от времени к гидролизату прибавляли 2—3 капли хлороформа. Гидролиз заканчивали разбавлением гидролизата 10-кратным объемом 7 М мочевины на холоде.

Хроматография ^{32}P -олигорибонуклеотидов 5S рРНК. Разделение олигорибонуклеотидов проводилось на колонке с ДЭАЭ-целлюлозой. ДЭАЭ-целлюлоза (Serva, Heidelberg, ФРГ; Реанал, Венгрия), обрабатывалась по описанию Фирса и др. [4] и колонки (1,2 × 50 см) заполнялись анионитом под давле-

нием 100 мм рт. ст. Колонки уравнивались 0,01 М трис-ацетатным буфером, pH 7,5, в 7 М мочеvine. Гидролизат РНК (1000 СЕ, 2×10^5 имп/мин) наносили на колонку и промывали 0,01 М трис-ацетатным буфером, pH 7,6, в 7 М мочеvine, содержащей 0,03 М CH_3COOH . Элюция проводилась линейным градиентом CH_3COOH с 0,03 М до 0,5 М (1 + 1 л). Постоянную скорость элюции (20 мл/час) обеспечивали при помощи микронасоса. Фрак-

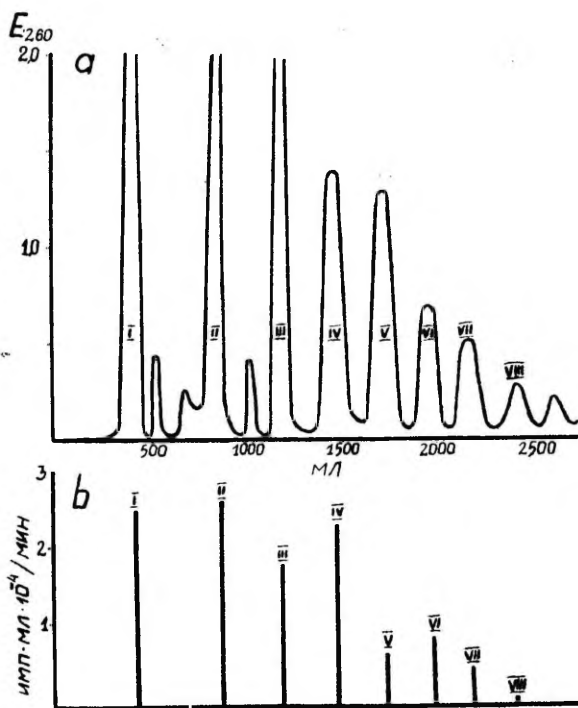


Рис. а) Хроматографическое разделение олигорибонуклеотидов пиримидилрибонуклеазного гидролизата ^{32}P -5 S рРНК из печени крысы с нерадиоактивным носителем на ДЭАЭ — целлюлозе. Условия элюции смотрите в методике.

б) Тотальная активность отдельных олигорибонуклеотидных фракций.

ции по 6 мл собирали хроматографическим коллектором ХКОВ-1. Оптическую плотность во фракциях при 260 нм определяли на спектрофотометре СФ-4. Индивидуальные пики собирались и концентрировались на маленьких колонках с ДЭАЭ-сефадексом А-25. Радиоактивность определялась торцовым счетчиком Т-25-БФЛ.

Хроматограмма разделения олигонуклеотидов 5 S рРНК с нерадиоактивным носителем представлена на рис. 1а. Разделение проводилось при pH 7,6. В этих условиях ионизируются и

взаимодействуют с анионитом только фосфатные группы и олигонуклеотиды распределяются по длине цепи. Пики I, II и III были рехроматографированы при рН 9,2 и идентифицированы соответственно как моно-, ди- и тринуклеотиды [5]. Следующие пики на хроматограмме соответствуют, следовательно, тетрапента- и т. д. до октануклеотидам.

Таблица

Радиоактивность олигонуклеотидов 5 S рРНК из печени крысы и число изоплитов при длине цепи из 120 нуклеотидов

Число мононуклеотидов в олигонуклеотиде	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Тотальная активность в 10^{-4} имп/мл/мин	2,4	2,7	1,8	2,4	0,7	0,9	0,5	0,07	
Количество соответствующих олигонуклеотидов при длине цепи 120 нукл.	24	13— —14	6	6	1,4	1,3	0,7	0	

Тотальная активность всех фракций $12,1 \cdot 10^{-4}$ имп/мл/мин (учитываются также фракции между моно- и динуклеотидами и между ди- и тринуклеотидами). В индивидуальной молекуле каждого олигонуклеотида содержится целое число. Основываясь на радиоактивности ди-, три- и тетрануклеотидов, в 5 S рРНК содержится 118—121 нуклеотидов. Расчеты по радиоактивностям пента-, гекса и нентануклеотидов дают несовпадающие результаты, но, как известно [1, 2], их количественное определение является менее точным.

Выводы

1. Изучаемый препарат 5 S рРНК из печени крысы является индивидуальной молекулой, с большой степенью чистоты.

2. Распределение олигонуклеотидов пиримидилрибонуклеазного гидролизата 5 S рРНК из печени крысы по длине цепи сходно, но не идентичное с 5 S рРНК из KB клеток. Причиной различия могут быть артефакты.

3. Вероятная длина цепи 5 S рРНК из печени крысы 118—121 нуклеотид, что хорошо согласуется с длиной цепи 5 S рРНК из других объектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brownlee, G. G., Sanger, F., Barrell, B. G., Nature, 1967, 215, 735.
2. Forget, B. G., Weissman, S. M., Science, 1969, 158, 1695.

3. Виллемс Р. Л.-Э., Линд А. Я., Изолирование 5S рибосомальной рибонуклеиновой кислоты из поджелудочной железы собаки и из печени крысы (в настоящем сборнике).
4. Fiers, W., Lapoutre, L., Vandendriessche, L., J. Mol. Biol., 1965, 13, 432.
5. Виллемс Р., Линд А. (неопубликованные данные).

THE DISTRIBUTION OF OLIGORIBONUCLEOTIDES IN THE PYRIMIDYLRIBONUCLEASE DIGESTS OF 5 S RIBOSOMAL RIBONUCLEIC ACID FROM RAT LIVER

R. Villems, A. Lind

Summary

5 S ribosomal ribonucleic acid (5 S rRNA) from rat liver was digested completely by pyrimidylribonuclease and oligoribonucleotides fractionated according to their chain length on DEAE-Sephadex A-25 columns. The 5 S rRNA from rat liver consisted of 118—121 nucleotides and the distribution of oligoribonucleotides in it was very similar to the oligoribonucleotide distribution in 5 S rRNA from KB cells.

ИЗОЛИРОВАНИЕ 5 S РИБОСОМАЛЬНОЙ РИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СОБАКИ И ПЕЧЕНИ КРЫСЫ

Р. Виллемс, А. Линд

Кафедра биохимии и НИ лаборатория биохимии секреторных процессов ТГУ

За последние 5—6 лет найдена и изолирована из рибосом различного происхождения особая низкомолекулярная рибонуклеиновая кислота с седиментационной константой около 5 S, которая в настоящее время известна под названием 5 S рРНК [1—5]. Несмотря на детерминирование первичной структуры некоторых ; S рРНК [6, 7], сведения о ее конформации оказываются неоднозначными [8—11] и ее роль в функционировании рибосомы остается до сих пор неизвестной.

В настоящей работе описывается методика изолирования 5 S рРНК из поджелудочной железы собаки и печени крысы с такой степенью чистоты, которая необходима для изучения ее структуры.

Методика

Изолирование 5S рРНК из поджелудочной железы собаки. Собак умерщвляли под эфирным наркозом промыванием их кровяного русла холодным (2—4° С) раствором 0,85 %-ного NaCl. Поджелудочную железу гомогенизировали при 3—7° С в смеси равных объемов 0,1 М NaCl и свежеперегнанного водонасыщенного фенола, рН которого была доведена до 5 прибавлением 0,1 М КОН. После тщательного взбалтывания около 30 минут гомогенат центрифугировали при 0—2°С со скоростью 3000 об/мин в течение 30 минут. (Центрифугирование при комнатной температуре не вызывает деградации РНК, но значительно затрудняет последующее декантирование водяного слоя, содержащего РНК, ввиду того, что белковый и фенольный слои остаются подвижными при комнатной температуре.) Водяной слой декантировали и РНК осаждали прибавлением двух объемов этанола при —15° С в течение 3 часов. Осадок собирали центрифугированием, растворяли в воде и добавляли 4 М NaCl до конечной концентрации 1 М. При 0—2° С в течение 8—10 часов высокомолекулярные РНК осаждали и их удаляли центрифугированием (2000 об/мин, 30 минут). К надосадочной жидкости, содержащей транспортную РНК (тРНК) и 5S рРНК, добавляли 2 объема этанола для их осаждения. После стояния при —15° С в течение 3 часов осадок РНК собирали центрифугированием, растворяли в 0,1 М NaCl и наносили в объеме 2—4 мл на колонку с сефадексом Г-75

с размерами $2,2 \times 230$ см. Элюция проводилась с 0,1 М NaCl со скоростью 30—40 мл/час. Фракции в объеме 7 мл собирали автоматическим коллектором ХКОВ-1. Поглощение при 260 нм во фракциях измеряли спектрофотометром СФ-4.

Изолирование 5 S рРНК из рибосом печени крысы. В первой стадии работы 5 S рРНК изолирована из печени крысы аналогично методике, описанной для поджелудочной железы. В дальнейшем оказалось целесообразным изолирование ее из рибосом.

Белых крыс весом 200—250 г умерщвляли декапитированием. Печень гомогенизировали в 0,01 М фосфатном буфере рН 7,4 при 0°С (соотношение буфера и ткани 1:6). Гомогенат центрифугировали при 0°С $10\,000 \times g$ в течение 30 минут для осаждения целых клеток, ядер и митохондрий. Свободные рибосомы и микросомы осаждали центрифугированием надосадочной жидкости при $135\,000 \times g$ в течение 1 часа. Осадок суспендировали в 10-кратном объеме 1:1 смеси из свежеперегнанного водонасыщенного фенола, рН 5 и 0,1 М NaCl. После взбалтывания в течение 10 минут суспензию центрифугировали при 3000 об/мин в течение 30 минут. Водяной слой декантировали и РНК осаждали прибавлением двух объемов 96° этанола при —15°С. Осадок собирали центрифугированием, растворяли в минимальном объеме 0,1 М NaCl и наносили на колонку с сефадексом Г-75. Элюацию проводили аналогично вышеописанному.

В ряде экспериментов перед хроматографированием из общей рРНК осаждали высокомолекулярные рРНК в 1 М NaCl. В некоторых экспериментах использовали меченую ^{32}P -РНК. ^{32}P -РНК получали введением крысам перед умерщвлением внутривенно $5\text{мС } K\text{H}_2^{32}P\text{O}_4$. Время экспозиции 20—24 часа.

Результаты и обсуждение

Хроматограмма НК из поджелудочной железы представлена на рис. 1А. Заштрихованная область на хроматограмме соответствует 5 S рРНК. Осаждение и рехроматография в тех же условиях дает чистую 5 S рРНК (рис. 1Б). Уменьшением же скорости элюации до 15—20 мл/час сразу достигалось хорошее отделение 5 S рРНК от рРНК (рис. 1В). Изолирование 5 S рРНК из общей РНК печени крысы сильно затрудняется присутствием гликогена, который осаждается в спирте вместе с РНК. Во-первых, гликоген элюируется из колонки перед 5 S рРНК и частично перекрывается ею, во-вторых, присутствие больших количеств гликогена требует для растворения много растворителя, и нанесение в колонку больших объемов значительно ухудшает разделение компонентов. На рис. 2А представлена хроматограмма неосаждаемого в 1 М NaCl материала (гликоген и растворимые РНК) на сефадексе Г-75. Первая фракция соответствует гликогену и некоторой части высокополимерных РНК. Количество последних, судя по радиоактивности, небольшое и интенсивное поглощение первого пика связано, главным образом, с присутствием гликогена. При этом фракция гликогена в значительной части перекрывает фракцию 5 S рРНК, а изолирование и очистка последней потребовала повторных рехроматографий. На рис. 2Б представлена одна из рехроматограмм фракции 5 S рРНК. Как видно из этих

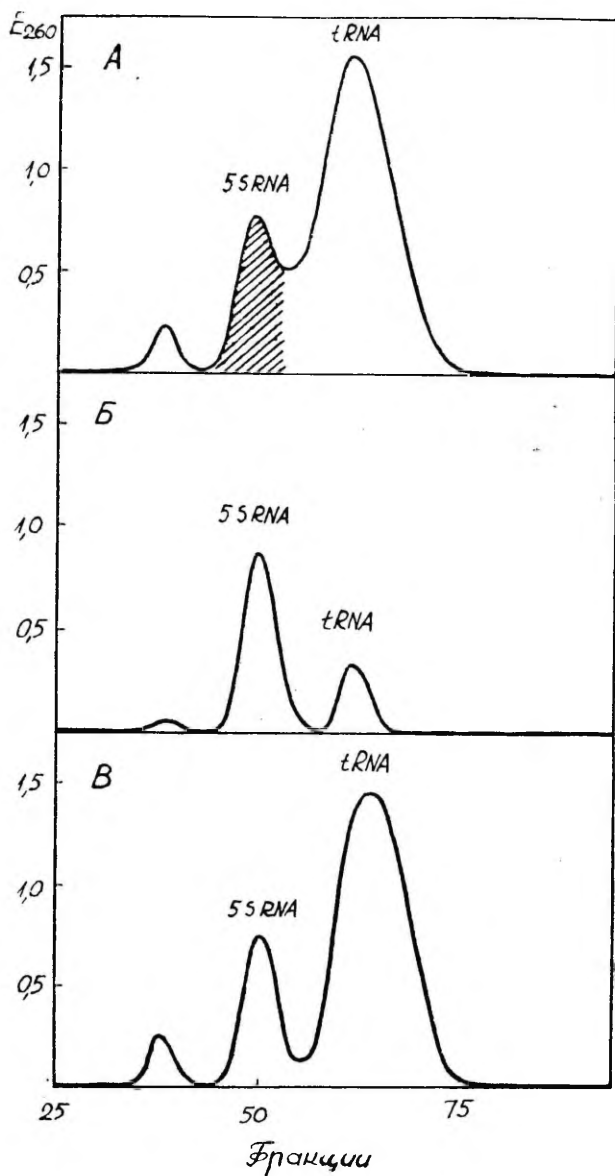


Рис. 1. Разделение РНК поджелудочной железы собаки гельфильтрацией на сефадексе Г-75. А — разделение растворимой в 1,0 М NaCl РНК. Скорость элюации 30—40 мл/час; Б — рехроматография области 5 S рРНК (заштрихованная область на рис. 1А); В — разделение растворимой в 1,0 М NaCl РНК. Скорость элюации 15 мл/час.

данных, чистую 5 S рРНК удается изолировать при помощи этой методики только после повторных рехроматографий. Рехроматографии являются неэкономными, так как связаны с известной потерей материала и времени. Последнее особенно важно при использовании ^{32}P -РНК.

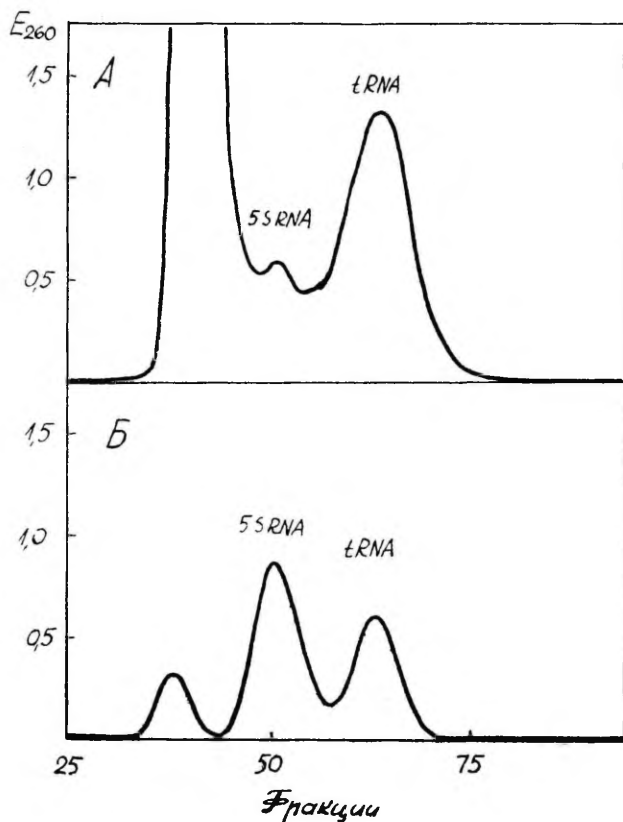


Рис. 2. Разделение РНК печени крысы гельфильтрацией на сефадексе Г-75.
 А — разделение растворимой в 1,0 М NaCl РНК. Раствор РНК содержит гликоген. Скорость элюации 30 мл/час; Б — рехроматография области 5 S рРНК.

Изолированием 5 S рРНК из рибосом исключается присутствие больших количеств гликогена. Хроматограмма РНК, изолированных из рибосом печени крысы, представлена на рис. 3А. Большое количество высокомолекулярных РНК элюируется в начале в большом объеме и в наших условиях частично пе-

рекрывает 5 S рРНК. Третья фракция соответствует тРНК. На рис. 3Б представлена хроматограмма после осаждения высокомолекулярных рРНК в 1 М NaCl.

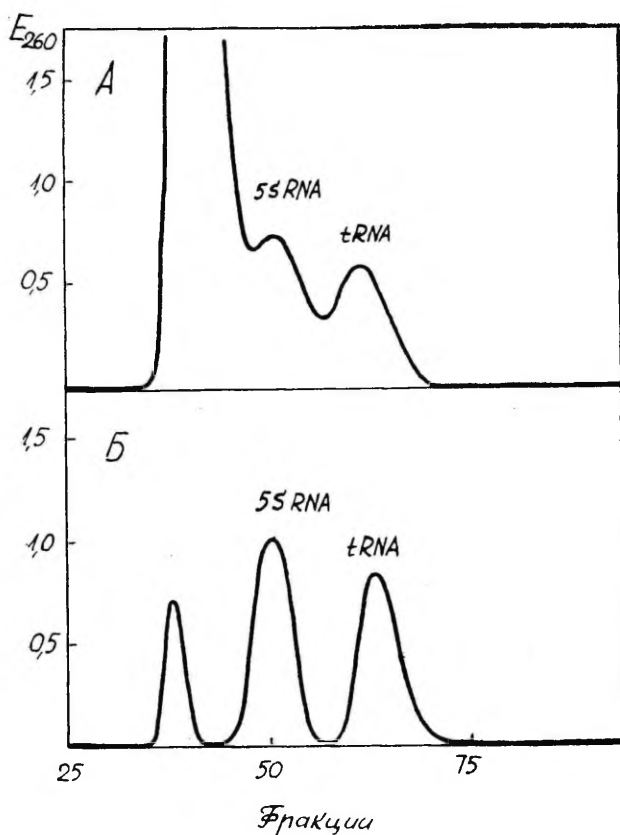


Рис. 3. Разделение РНК, изолированных из рибосом печени крыс, гельфильтрацией на сефадексе Г-75. А — разделение общей РНК из рибосом печени крысы; Б — разделение растворимых в 1,0 М NaCl РНК из рибосом печени крыс (высокомолекулярные РНК удаляли осаждением в 1,0 М NaCl).

Как видно из последних данных, при изолировании 5 S рРНК из печени наилучшим является изолирование ее из рибосом. При этом даже не требуется изолирования чистых микросомальных рибосом. Удаление почти всего гликогена достигается осаждением микросом и рибосом путем центрифугирования при 100 000 г в течение 1 часа. Хотя молекулярные веса высокомолекулярных рРНК и 5 S рРНК во многом отличаются

и хорошо разделяемы на сефадексе Г-75, присутствие больших количеств высокомолекулярных РНК ведет к значительному перекрытию фракции 5 S рРНК (рис. 3А). Как видно из рис. 3Б, многократное уменьшение хроматографируемого материала путем осаждения высокомолекулярных РНК в 1 М NaCl является наиболее целесообразным. Изолирование 5 S рРНК значительно облегчается при использовании сравнительно длинных хроматографических колонок (2,2 × 230 см).

При помощи описанного нами способа можно получить сразу 5 мг и более чистого 5 S рРНК, что является особенно ценным в деле изучения ее структуры, а также при работе с ³²P-5 S рРНК.

Наши данные совпадают с литературными данными [12—14], согласно которым с каждой рибосомой связана одна молекула 5 S рРНК и одна молекула тРНК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Galibert, F., Larsen, C. J., Lelong, J. C., Boiron, M., *Nature*, 1965, **209**, 1039.
2. Rosset, J., Monier, R., Julien, J., *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1964, **46**, 87.
3. Bachvaroff, R. J., Tongur, V., *Nature*, 1966, **211**, 248.
4. Boney, L., Szekely, M., *Biochem. J.*, 1966, **100**, 851.
5. Линд А., Виллемс Р., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1976, **210**, 167.
6. Brownlee, G. G., Sanger, F., Barrell, B. G., *Nature*, 1967, **215**, 735.
7. Forget, B. G., Weissman, S. M., *Science*, 1967, **158**, 1695.
8. Cantor, C. R., *Nature*, 1967, **216**, 513.
9. Cantor, C. R., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1967, **59**, 478.
10. Boedtker, H., Kelling, D. G., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1967, **29**, 758.
11. Lee, J. C., Ingram, V. M., *J. Mol. Biol.*, 1969, **41**, 431.
12. Morell, P., Marmur, J., *Biochemistry*, 1968, **7**, 1141.
13. Sarkar, N., Comb, D. G., *J. Mol. Biol.*, 1969, **39**, 31.
14. Comb, D. G., Sarkar, N., *J. Mol. Biol.*, 1967, **25**, 317.

THE ISOLATION OF 5 S RIBOSOMAL RIBONUCLEIC ACID FROM DOG PANCREAS AND RAT LIVER

R. Villems, A. Lind

Summary

This paper describes the isolation of 5 S ribosomal ribonucleic acid (5 S rRNA) to such a degree of purity which is necessary for its structural study. It was preferable to isolate rat liver 5 S rRNA from microsomal RNA, which remains soluble in 1 M NaCl, by gel filtration. In case of dog pancreas 5 S rRNA very good results were achieved by gel filtration of soluble in 1 M NaCl fraction of total cytoplasmic RNA.

К СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ КОНФОРМАЦИИ РИБОНУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Р. Виллемс, А. Линд

Кафедра биохимии и НИ лаборатория биохимии
секреторных процессов ТГУ

Изучение конформации нуклеиновых кислот является одной из главных задач молекулярной биологии. Важнейшим достижением в этой области было установление двухцепочной спиральной структуры ДНК рентгеноструктурным анализом [1]. Изучение конформации РНК этим методом было долгое время безуспешным, главным образом ввиду трудностей получения РНК в кристаллическом виде. Однако недавно было опубликовано сообщение о получении технически достаточно хороших дифракционных картин для детального изучения конформации тРНК [2].

подавляющее большинство сведений о конформации рибонуклеиновых кислот получено путем изучения их спектров поглощения в ультрафиолете. Гипохромность растворов РНК изучают как функцию температуры, ионной силы, рН и т. д. Эксперименты с синтетическими полинуклеотидами открыли подход к количественной интерпретации денатурационных спектров нативных РНК [3]. Структура полинуклеотидов рассматривается во многих обзорных статьях [4, 5, 6].

Известно, что гипохромия рибонуклеиновых кислот состоит из гипохромии двухспиральных участков и из гипохромии однотяжных участков в молекуле РНК. Нерассчитывание последнего ведет к неточностям при интерпретации денатурационных спектров РНК [7]. Причиной гипохромии однотяжных олиго- и полинуклеотидов при условии, что водородные связи между азотистыми основаниями не формируются, являются силы, действующие между плоскостями пуринов и пиримидинов. Таким образом формируется так называемая однотяжная упакованная структура (single-stranded stacked structure). В отличие от двухспиральной структуры (ДСС), плавление однотяжной упакованной структуры (ОУС) является не кооперативным [8] и

ее стабильность мало зависит от концентрации противоионов в растворителе [9, 10].

Анализ оптических параметров ОУС приводится во многих статьях [6, 8, 11]. В настоящей работе описывается возможность определения гипохромии из-за ОУС в составе природной РНК и возможность определения состава ДСС участков без влияния гипохромии, обусловленной ОУС. В расчетах опирались на эмпирическое уравнение, приведенное Коксом [12]:

$$\text{дАУ/дГЦ} = 0,81 (\Delta E_{260}/\Delta E_{280}) - 0,46, \quad (1)$$

где А, У, Г, Ц обозначают соответственно аденин, уридин, гуанин и цитидин; дАУ — доля А—У пар, разрывающихся в изучаемом диапазоне температуры; дГЦ — доля Г—Ц пар, разрывающихся в изучаемом диапазоне температуры; ΔE_{260} и ΔE_{280} — изменения поглощения в изучаемом диапазоне температуры соответственно при 260 и 280 нм.

Исходными являлись следующие предположения. 1) Плавление ОУС зависит приблизительно линейно от температуры [4, 5]. 2) В 8 М мочеvine при высокой ионной силе и нейтральной рН ДСС-участки имеют приблизительно такую же стабильность, как и в 0,1 М фосфатном буфере при нейтральной рН, в то время как взаимодействие между азотистыми основаниями в ОУС-участках существенно ослаблено [9].

3) У двухспиральных полинуклеотидов относительные величины возрастания оптической плотности при 260 и 280 нм в 8,3 М мочеvine при высокоионной силе и нейтральном рН существенно не отличаются от этих же величин в 0,1 М фосфатном буфере, рН 7 [9].

Пусть $\Delta E_{260}^{\text{б}}$, $\Delta E_{280}^{\text{б}}$ и $\Delta E_{260}^{\text{м}}$, $\Delta E_{280}^{\text{м}}$ обозначают возрастание экстинкции РНК соответственно в 0,1 М нейтральном буфере и в 8,3 М мочеvine при нейтральной рН и ионной силе 1,0.

Исходя из вышеизложенного, уравнение 1 можно переписать в виде:

$$\text{дАУ/дГЦ} = 0,81 \left[\frac{\Delta E_{260}^{\text{б}} - \Delta E_{260}^{\text{м}}}{\Delta E_{280}^{\text{б}} - \Delta E_{280}^{\text{м}}} \right] - 0,46. \quad (2)$$

Как известно, индивидуальные РНК могут иметь ступенчатые кривые плавления [3, 13, 14]. На рис. представлена модельная кривая плавления с одной ступенью в фазе кооперативного перехода. Если принять, что два диапазона в фазе кооперативного плавления соответствуют плавлению отдельных двухспиральных участков, то исходя из первого предположения, уравнение 1 можно переписать для первого ДСС участка в виде

$$\text{дАУ/дГЦ} = 0,81 \left[\frac{\Delta E_{260}^{1,2} - a(T_2 - T_1)}{\Delta E_{280}^{1,2} - b(T_2 - T_1)} \right] - 0,46, \quad (3)$$

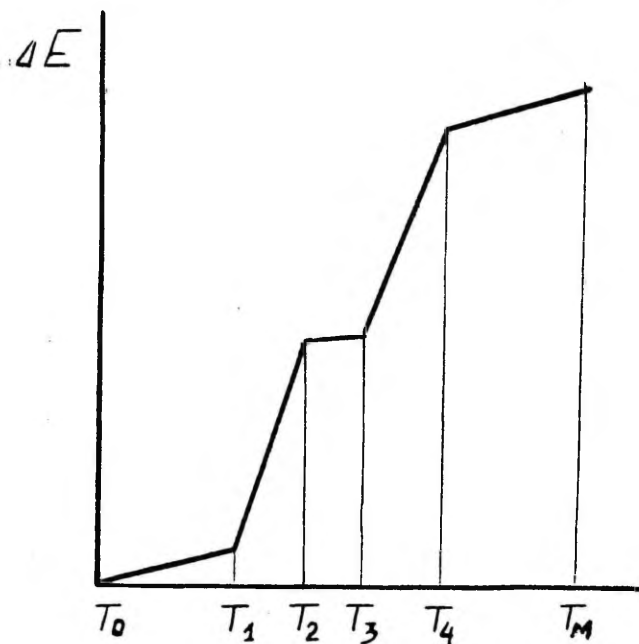


Рис. Схематическая кривая термоденатурации полинуклеотида. T_0 — начальная температура измерения. T_1 , T_3 — начальные температуры кооперативного плавления двухспиральных участков. T_2 , T_4 — конечные температуры кооперативного плавления двухспиральных участков. T_m — конечная температура измерения.

где

$$a = \frac{\Delta E_{260}^b - \Delta E_{260}^m}{T_m - T_0}, \quad b = \frac{\Delta E_{280}^b - \Delta E_{280}^m}{T_m - T_0}$$

объяснения к T_0 , T_1 , T_2 , T_m см. под рисунком; $\Delta E_{260}^{1,2}$ и $\Delta E_{280}^{1,2}$ — изменение экстинкции в диапазоне температуры $T_1 \longrightarrow T_2$ соответственно при 260 и 280 нм. Уравнение для второго ДСС участка можно выписать аналогично первому.

Результаты и обсуждение

Приведенная здесь методика определения гипохромии из-за ОУС может сочетаться с определением абсолютной величины количества пар азотистых оснований в двухспиральных участках [15].

В уравнении 1 рассматривается возможность образования только т. н. комплементарных пар. Однако при нейтральной рН не исключается возможность образования двухспиральных комплексов между пуринами и пиримидинами, имеющими б-кетогруппы [4, 5].

Недостатком представленного нами метода при анализе двухступенчатых кривых плавления является нерассчитывание вклада первого ДСС участка в возрастание оптической плотности в диапазоне температуры, где происходит кооперативный конформационный переход второго ДСС участка, так как можно полагать, что ДСС после фазы кооперативного плавления принимает частично однотяжную упакованную структуру.

В последние годы опубликован ряд статей, свидетельствующих о наличии третичной структуры у коротких РНК [16—18], но количественных данных о ее влиянии на оптические параметры РНК пока не имеется.

Выводы

1. Описана возможность определения гипохромии, обусловленной однотяжной упакованной структурой в составе РНК.

2. Приведено уравнение, позволяющее определить соотношение А—У и Г—Ц пар в двухспиральных участках без влияния гипохромии из-за плавления участков с однотяжной упакованной структурой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Watson, J. D., Crick, F. H. C., *Nature*, 1953, **171**, 737.
2. Clark, B. E. C., Doctor, B. P., Holmes, K. C., Klug, A., Marker, K. A., Morris, S. J., Paradies, H. H., *Nature*, 1968, **219**, 1222.
3. Fresco, J. R., Klotz, L. C., Richards, E. G., *Cold Spr. Harb. Symp. Quant. Biol.*, 1963, **28**, 83.
4. Felsenfeld, G., Miles, H. T., *Ann. Rev. Biochem.*, 1967, **36**, 407.
5. Michelson, A. M., Massoille, J., Guschlbauer, W., *Progr. Nuc. Acid. Res. and Mol. Biol.*, 1967, **6**, 83.
6. De Voe, H., в кн.: *Structure and Stability of Biological Macromolecules*. New-York, 1969, 2.
7. Cox, R. A., Kanagalingam, K., *Biochem. J.*, 1967, **103**, 749.
8. Poland, D., Vournakis, J. N., Sheraga, H. A., *Biopolymers*, 1966, **4**, 223.
9. Cox, R. A., Kanagalingam, K., *Biochem. J.*, 1967, **10**, 431.
10. Vournakis, J. N., Sheraga, M. A., Rushizky, W., Sober, M. A., *Biopolymers*, 1966, **4**, 33.
11. Richards, E. G., *Eur. J. Biochem.*, 1968, **6**, 88.
12. Cox, R. A., *Biochem. J.*, 1966, **98**, 841.
13. Виллемс Р., Тезисы II Всесоюзного биохим. съезда. Ташкент, 1969, **4**, 61.
14. Cramer, F., Erdmann, V. A., *Nature*, 1968, **218**, 92.
15. Boedtker, H., *Biochemistry*, 1967, **6**, 2718.

16. Adams, A., Lindahl, T., Fresco, J. R., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1967, **57**, 1684.
17. Metz, D. H., Brown, G. L., Biochem. J., 1969, **114**, 35 P.
18. Fuller, W., Arnott, S., Check, J., Biochem. J., 1969, **114**, 26 P.

SPECTROPHOTOMETRIC INVESTIGATION OF THE RIBONUCLEIC ACID CONFORMATION

R. Villems, A. Lind

Summary

The possibility of determining hypochromicity induced by single-stranded stacked structure in RNA has been described and an equation for the determination of A—U and G—C base pair ratio in helical regions of RNA proposed.

КОНФОРМАЦИЯ 5 S РИБОСОМАЛЬНОЙ РИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ

I. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРМОДЕНАТУРАЦИИ

Р. Виллемс, А. Линд

Кафедра биохимии и НИ лаборатория биохимии секреторных процессов ТГУ

Отсутствие минорных оснований и установление нуклеотидной последовательности двух 5 S рибосомальных рибонуклеиновых кислот [1, 2] делают его подходящим объектом для изучения конформации природных полинуклеотидов.

Показано, что 5 S рРНК из *E. coli* имеет в водном растворе несколько возможных конформаций, которые по-разному связываются с 50 S рибосомными субчастицами [3], отличаются хроматографической и электрофоретической подвижностью [3, 5] и по характеру термоденатурации [6, 7]. При этом так называемая нативная, связывающая с рибосомами форма имеет ступенчатую кривую плавления [6].

Исходя из известной нуклеотидной последовательности, были предложены модели вторичной структуры для 5 S рРНК из *E. coli* [1, 8—10] и из КВ клеток [10, 11]. Подобно моделям транспортных рибонуклеиновых кислот, большинство моделей 5 S рРНК имеет форму клеверного листа. Относительно большое число предложенных моделей свидетельствует об отсутствии однозначно интерпретирующей методики.

Задачей настоящей работы является изучение кривых плавления 5 S рРНК из поджелудочной железы собаки. Количественные расчеты основываются на эмпирическом уравнении, приведенном в нашей предыдущей работе [12].

Методика

5 S рРНК изолировалась из поджелудочной железы собаки по описанной нами методике [13].

Сокращения: А — аденин, У — урацил, Г — гуанин, С — цитозин, А — У, Г — С, У — У и т. д. — пары соответствующих азотистых оснований, E₂₆₀, E₂₈₀ — экстинкция соответственно при 260 и 280 нм.

Зависимость оптической плотности 5 S рРНК от температуры измерялась на спектрофотометре СФ-4. Образцы находились в круглых термостатированных ультратермостатах кюветках. Оптические плотности при 260 и 280 нм измерялись интервалом в 3° через 15 минут после достижения заданной температуры. В расчетах учитывалось тепловое расширение воды.

Результаты

Особенность кривых плавления 5 S рРНК из поджелудочной железы собаки — их ступенчатый характер встречается как при повышении температуры, так и при обратном охлаждении. Кривые плавления 5 S рРНК имеют в одинаковых условиях по меньшей мере три разновидности (рис. 1).

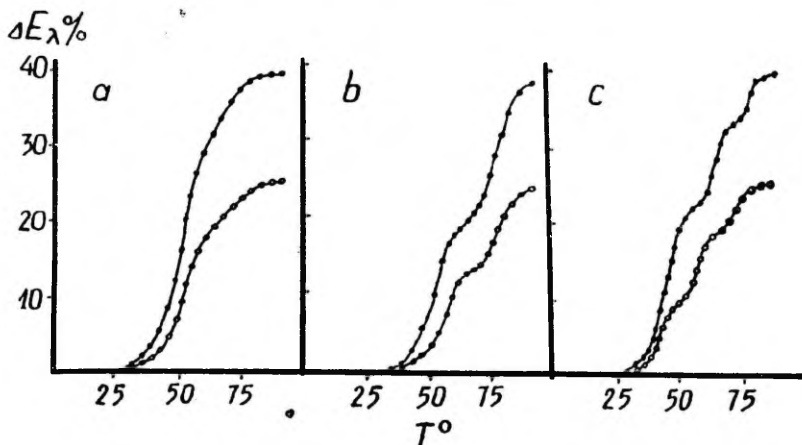


Рис. 1. Кривые плавления 5 S рРНК из поджелудочной железы собаки в 0,01 М фосфатном буфере рН 7 в 0,15 М NaCl. $\Delta E\%$ — относительное возрастание экстинкции; T° — температура; \circ — \circ — 260 нм; \bullet — \bullet — 280 нм.

Кривые плавления без ступеней в диапазоне кооперативного плавления (рис. 1а) встречаются у препаратов после длительного хранения, причем гиперхромный эффект при 260 и 280 нм изменяется незначительно. Свежие препараты 5 S рРНК имеют обычно одну или две ступени в диапазоне кооперативного плавления (рис. 1б и с). Взаимоотношение между этими разновидностями кривых плавления остается неясным.

Исходя из уравнения 3 в нашей статье [12], можно выписать уравнения для второй и третьей фаз кооперативного плавления.

$$\frac{dAU/dT}{dG} = 0,81 \left[\frac{\Delta E_{260}^{3,4} - a(T_4 - T_3)}{\Delta E_{280}^{3,4} - b(T_2 - T_1)} \right] - 0,46$$

и

$$dAU/dGC = 0,81 \left[\frac{\Delta E_{260}^{5,6} - a(T_6 - T_5)}{\Delta E_{280}^{5,6} - b(T_6 - T_5)} \right] - 0,46,$$

где

$$a = \frac{\Delta E_{260}^6 - \Delta E_{260}^M}{T_M - T_0},$$

$$b = \frac{\Delta E_{280}^6 - \Delta E_{280}^M}{T_M - T_0},$$

где ΔE_{260}^6 , ΔE_{280}^6 и ΔE_{260}^M , ΔE_{280}^M обозначают возрастание экстинкции РНК соответственно в водном растворе при нейтральной рН и в 8,3 М мочеине при нейтральной рН и высокой ионной силе, а $\Delta E_{260}^{3,4}$, $\Delta E_{280}^{3,4}$ и $\Delta E_{260}^{5,6}$, $\Delta E_{280}^{5,6}$ — возрастание

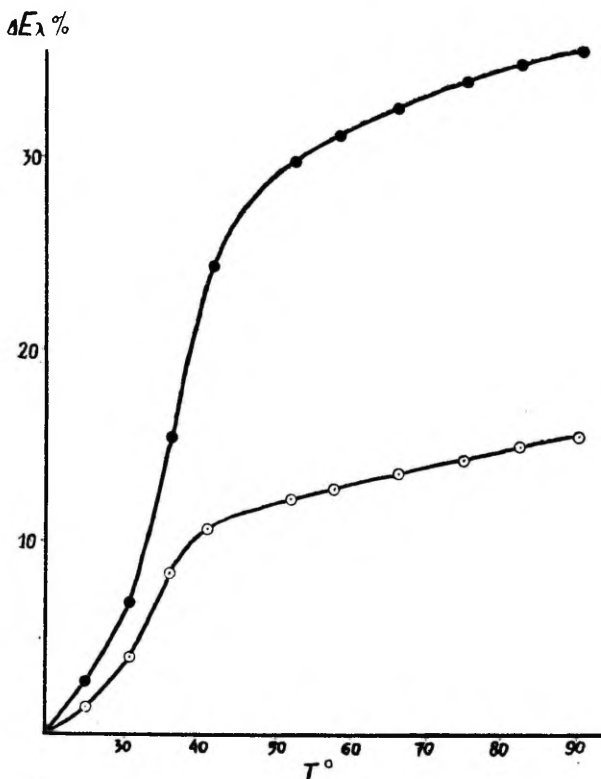


Рис. 2. Зависимость оптической плотности 5 S рРНК от температуры в 8,3 М мочеине при нейтральной рН и высокой ионной силе (обозначения см. к рис. 1).

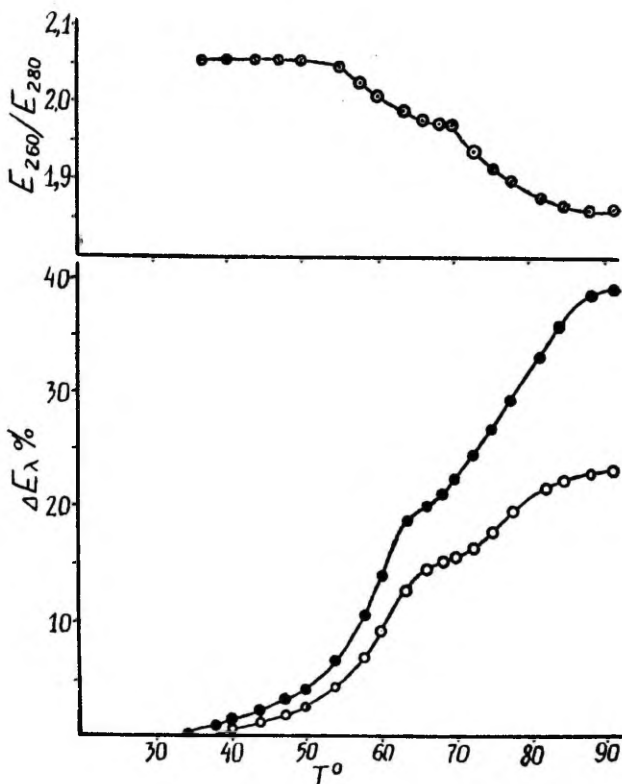


Рис. 3. Зависимость оптической плотности 5 S рРНК от температуры в 0,01 М фосфатном буфере в 0,3 М NaCl.
 —○—○— зависимость E_{260}/E_{280} от температуры; другие обозначения см. к рис. 1.

экстинкции РНК при 260 и 280 нм соответственно во второй и третьей фазах кооперативного плавления. T_3 , T_5 , T_4 , T_6 — соответственно начальные и конечные температуры плавления второй и третьей фаз кооперативного плавления; T_0 и T_M — соответственно начальная и конечная температуры измерения.

Кривые плавления 5 S рРНК при 260 и 280 нм в концентрированном растворе мочевины представлены на рис. 2. Из этих данных было экспериментально найдено, что для 5 S рРНК из поджелудочной железы собаки $a = 0,114$ и $b = 0,025$. В таблице 1 приведены количественные данные о составе А—У и G—С пар у 5 S рРНК с тремя фазами кооперативного плавления.

Состав Уотсон-Криковских пар азотистых оснований в двухспиральных участках 5 S рРНК из поджелудочной железы собаки

	1 фаза	2 фаза	3 фаза
% G—C	54	66	82
% A—U	46	34	18

Обсуждение

В нашем анализе наличие ступеней в фазе кооперативного плавления интерпретируется как свидетельство того, что в молекуле 5 S рРНК содержится несколько двухспиральных участков, профили плавления которых не перекрываются. Нельзя, конечно, исключить возможность, что в одной фазе диапазон кооперативного плавления может пройти одновременное плавление нескольких двухспиральных участков. Как было теоретически показано Калленбахом [14], двухспиральный участок, имеющий по меньшей мере 10 пар азотистых оснований, при блочном распределении G—C и A—U пар вдоль двойной спирали имеет двухфазную кривую плавления. Однако присутствие столь длинных двухспиральных участков в составе 5 S рРНК сомнительно.

Интерес представляет характер зависимости соотношения E_{260}/E_{280} от температуры (рис. 3). Отмечается фазность, которая совпадает с фазами в кривых плавления. Как известно, дифференциальный спектр термоденатурации A—U пар имеет максимум при 260 нм, а дифференциальный спектр G—C пар имеет два максимума, один из них при 278 нм [15]. При этом поглощение A—U пар при 278 нм практически не зависит от температуры. Можно думать, что постепенное снижение величины E_{260}/E_{280} в одной фазе объясняется постепенным преобладанием денатурационного спектра G—C пар. Небезынтересно отметить, что фазность соотношения E_{260}/E_{280} наблюдается и у препаратов 5 S рРНК без ступеней в диапазоне кооперативного плавления. Если приведенная здесь интерпретация правильная, то путем изучения зависимости соотношения E_{260}/E_{280} от температуры можно наблюдать скрытую фазность в кооперативном плавлении РНК. Почти все модели 5 S рРНК содержат, кроме так называемых Уотсон-Криковских пар азотистых оснований, также G—U пары [9—11]. Однако в недарно опубликованной работе Рихардс [16], основываясь на анализе известных нук-

леотидных последовательностей 5 S рРНК из *E. coli* и КВ клеток, пришел к выводу, что молекула 5 S рРНК содержит только Уотсон-Криковские пары оснований.

Есть три причины, уменьшающие точность приведенных в этой статье расчетов (см. также [12]). Первая заключается в том, что двухспиральная структура после кооперативного плавления не теряет полностью свою гипохромию. Отсюда следует, во-первых, что менее точными являются данные о составе тех двухспиральных участков, у которых кооперативное плавление выше, и, во-вторых, что точность зависит также от ширины фазы кооперативного плавления.

Вторая возможная причина неточности обусловлена тем, что в 8,3 М мочеvine гиперхромный эффект однотяжных олигонуклеотидов не теряется полностью [17].

В-третьих, зависимость оптической плотности однотяжных олигонуклеотидов от температуры не является строго линейной.

Существование многих разновидностей кривых плавления приводит к выводу, что в растворах 5 S рРНК может существовать одновременно несколько конформационных изомеров этой молекулы. С этим согласуются и найденные нами «смешанные» кривые плавления, ступенчатый характер которых выражен не так четко [18].

ЛИТЕРАТУРА

1. Brownlee, G. G., Sanger, F., Barrell, B. G., *Nature*, 1967, **215**, 735.
2. Forget, B. G., Weissman, S. M., *Science*, 1967, **158**, 1695.
3. Aubert, M., Scott, J. F., Reynier, M., Monier, R., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1968, **61**, 292.
4. Gerlach, M. E., Richards, E. G., Davies, G. A., *Eur. J. Biochem.*, 1968, **6**, 325.
5. Hindley, J., *J. Mol. Biol.*, 1967, **30**, 125.
6. Scott, J. F., Monier, R., Aubert, M., Reynier, M., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1968, **33**, 794.
7. Линд А., Виллемс Р., Таннер Р., Тезисы докл. III Биохим. конф. Прибалт. респ. и Белоруссии. Минск, 1968, **2**, 338.
8. Cantor, C. R., *Nature*, 1967, **216**, 513.
9. Boedtker, H., Kelling, D. G., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1967, **29**, 758.
10. Raacke, I. D., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1968, **31**, 528.
11. Forget, B. G., Weissman, S. M., *J. Biol. Chem.*, 1969, **244**, 3148.
12. Виллемс Р., Линд А., К спектrophотометрическому исследованию конференции рибонуклеиновых кислот (в настоящем выпуске).
13. Виллемс Р., Линд А., Изолирование 5 S рибосомальной рибонуклеиновой кислоты из поджелудочной железы собаки и печени крысы (в настоящем выпуске).
14. Kallenbach, N. R., *J. Mol. Biol.*, 1968, **37**, 445.
15. Fresco, J. R., Klotz, L. C., Richards, E. G., *Cold. Spr. Harb. Symp. Quant. Biol.*, 1963, **28**, 83.
16. Richards, E. G., *Eur. J. Biochem.*, 1969, **10**, 36.
17. Cox, R. A., Kanagalingam, K., *Biochem. J.*, 1967, **103**, 749.
18. Виллемс Р., Линд А. (неопубликованные данные).

CONFORMATION OF 5 S RIBOSOMAL RIBONUCLEIC ACID

I. SEVERAL ASPECTS OF THERMAL DENATURATION

R. Villems, A. Lind

Summary

The melting curves at 260 nm and 280 nm of 5S ribosomal ribonucleic acid (rRNA) from dog pancreas were investigated (1) in water solution at neutral pH, and (2) in 8.3 M urea at neutral pH and high ionic strength. The melting curves of different types and their step-wise character were revealed. The appearance of "steps" during co-operative melting is interpreted as a proof of the existence of different helical regions in the 5 S rRNA molecule. On the basis of T_m of these different "steps" the amounts of Watson-Crick base pairs in helical regions were calculated. The existence of different types of melting curves suggests that there are several conformational isomers of 5 S rRNA in water solution.

О ЧАСТИЧНОМ ГИДРОЛИЗЕ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ РИБОСОМАЛЬНОЙ РИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ РИБОНУКЛЕАЗОЙ

Э. Лиллелехт, А. Калликорм, А. Линд

Кафедра биохимии, НИ лаборатория биохимии секреторных процессов и сектор биохимии ЦМНИЛ ТГУ

Исследованиям первичной и вторичной структуры высокомолекулярной рибосомальной РНК (rRNA) уделяется много внимания. Затруднением при этом является отсутствие надежных методов контролируемого частичного гидролиза и разделения продуктов расщепления rRNA. Одним из возможных способов частичного расщепления rRNA является ферментативный гидролиз ее при так называемых пессимальных условиях (низкая температура, малая концентрация фермента). Перспективность такого подхода доказывается частичным гидролизом низкомолекулярных транспортных rRNA, которые в пессимальных условиях расщепляются рибонуклеазой на два фрагмента [1, 2]. Последние данные [3—7] указывают на возможность изолирования из гидролизата rRNA фрагментов, в которых сохраняется первоначальная вторичная структура.

В настоящей работе приводятся данные о частичном гидролизе rRNA при низкой температуре и малой концентрации фермента.

Методика

rRNA выделялась из поджелудочной железы собаки по методике, описанной нами ранее [8]. В работе использовался препарат rRNA (25S и 17S), целостность которого контролировалась ультрацентрифугированием (рис. 1). Ультрацентрифугирование проводилось на ультрацентрифуге МОМ Г-110. Седиментация регистрировалась оптикой Фильпот Свенсена.

Гидролиз rRNA проводился 5 раз перекристаллизованной панкреатической рибонуклеазой (E. C. 27. 7. 16, Serva) в 0,05 М трис-буфере (рН 7,5) при 0°С. Концентрация фермента была снижена до соотношения субстрата и фермента 1:10⁻⁹. Гидролиз заканчивали фенольной обработкой.

Для разделения продуктов гидролиза были использованы 2 метода:

- 1) дисковый электрофорез в 7,5%-ном полиакриламидном геле;
- 2) гельфильтрация на сефадексе G-75.

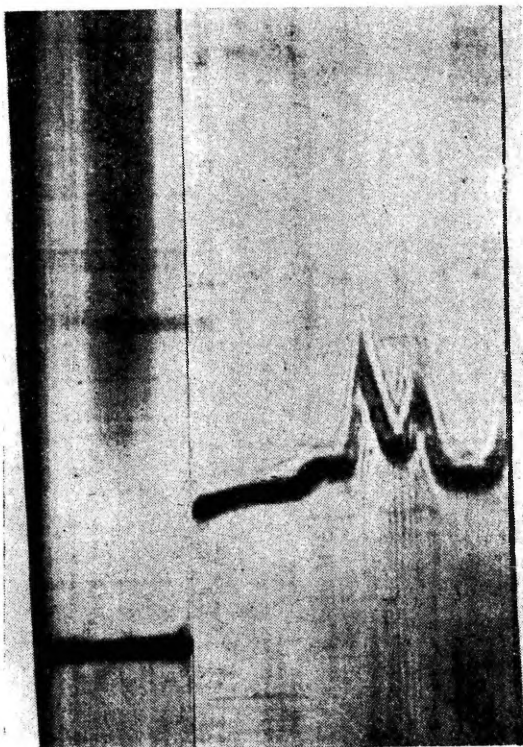


Рис. 1. Седиментограмма rRNA. Скорость ротора 50 000 об/мин. Снимок сделан через 30 минут после достижения полной скорости ротора.

Для окрашивания электрофореграмм использовался 1%-ный раствор акридинового оранжевого в 7% CH_3COOH .

Результаты и их обсуждение

Фракционирование гидролизата rRNA с помощью дискового электрофореза показало, что в начальной стадии гидролиза образуется целый ряд фрагментов rRNA с относительно большим молекулярным весом. При продолжении гидролиза эти фрагменты быстро распадаются на более низкомолекулярные (рис. 2).

Молекулярные веса, рассчитанные по формуле

$$(5,88 - 5,63 R_f)^2 \times 10^4 = \text{мол. в.}, [9]$$



Рис. 2. Электрофореграммы гидролизата gRNA. Постепенный гидролиз. Первый слева — исходный препарат.

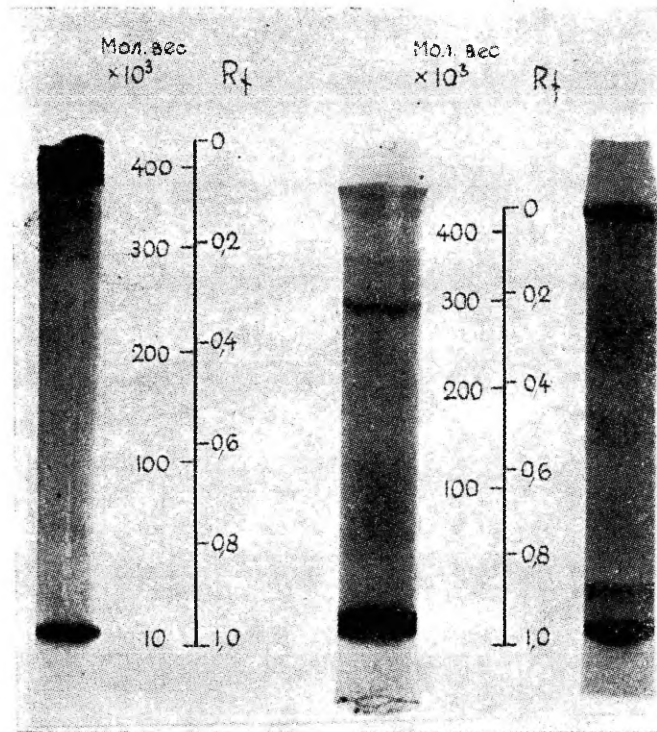


Рис. 3. Определение молекулярного веса по R_f [9].

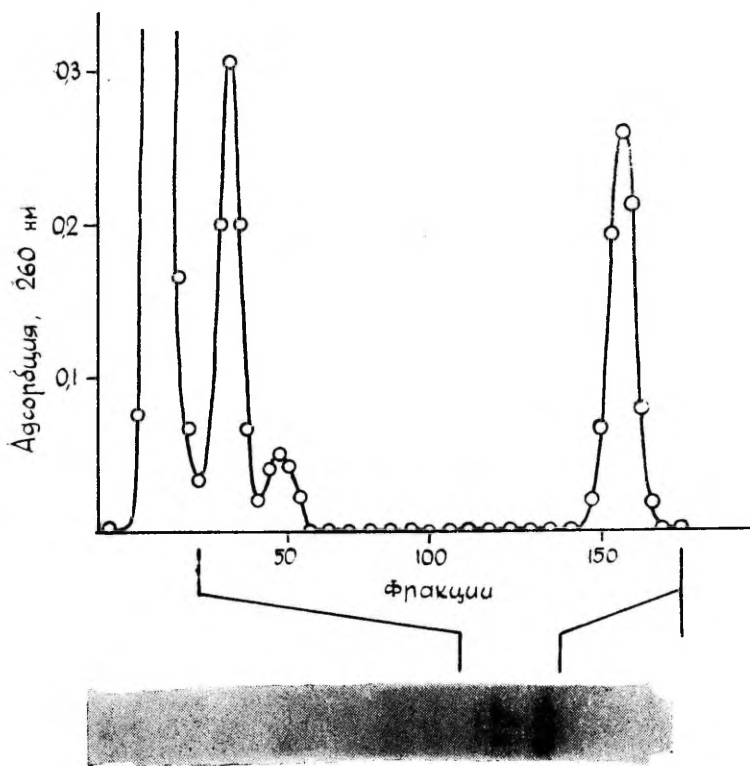


Рис. 4. Гельфильтрация гидролизата rRNA на сефадексе. Колонка $240 \times 2,0$ см. Элюация проводилась 0,1 М раствором NaCl со скоростью 16—18 мл в час. Объем каждой фракции 4,5 мл.

более крупных фракций, составляли приблизительно 370 000, 290 000, 110 000, 37 000 (рис. 3). Наиболее постоянным из них оказался фрагмент с молекулярным весом 37 000, который в фосфатном буфере (рН 7,0) в ультрафиолете давал спектр поглощения, характерный по форме кривой для нуклеиновых кислот с максимумом при 270 и минимумом при 240 нм. Фрагмент подобного молекулярного веса является наиболее перспективным для дальнейшего исследования.

Для выделения фракций гидролизата rRNA в достаточных количествах была использована гельфильтрация. Фракционирование гидролизата rRNA гельфильтрацией на сефадексе G-75 показало достаточно хорошее разделение продуктов гидролиза (рис. 4).

Наши данные показывают, что из rRNA при гидролизе в пессимальных условиях образуются фрагменты с определенным

молекулярным весом, а не статистическая смесь фрагментов. Следовательно, можно полагать, что в молекуле гRNA имеются определенные участки, являющиеся более доступными для атаки рибонуклеазы.

Выводы

1. Гидролиз гRNA в пессимальных условиях панкреатической рибонуклеазой дает фрагменты определенного молекулярного веса, которые могут быть разделены при помощи дискового электрофореза.

2. Для препаративного выделения полученных фрагментов удобным методом является гельфильтрация на сефадексе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Penswick, J. R., Holley, R. W. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1965, **53**, 543.
2. Баев А. А. Молекулярная биология, 1967, **1**, 859.
3. Gould, H. J. Molec. Biol. 1967, **29**, 307.
4. Gould, H. Biochemistry, 1966, **5**, 1103.
5. Gould, H. Biochim. Biophys. Acta, 1966, **123**, 441.
6. Delihias, N. Biochemistry, 1967, **6**, 3356.
7. Delihias, N. J. Molec. Biol., 1966, **21**, 391.
8. Линд А., Сульте Э. Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, 1967, **210**, 160.
9. McPhie, P., Hounsell, J., Gratzner, W. B. Biochemistry, 1966, **5**, 988.

PARTIAL HYDROLYSIS OF HIGH MOLECULAR WEIGHT RIBOSOMAL RIBONUCLEIC ACID BY PANCREATIC RIBONUCLEASE

E. Lilleleht, A. Kallikorm, A. Lind

Summary

High molecular weight RNA from dog pancreas was subjected to mild treatment by pancreatic RNAase at a low temperature. The products were fractionated by electrophoresis in polyacrylamide gel and by gel filtration in sephadex G-75. The hydrolysis of RNA appears to yield at least four zones of polynucleotides between 35,000 to 400,000 molecular weight. These data indicate that RNA cleaves at a few points in the polynucleotide chain.

О ВЛИЯНИИ АММИАКА НА АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ МОЗГА

В. Лилелехт

Кафедра биохимии и сектор биохимии ЦМНИЛ ТГУ

Механизм токсического действия аммиака на центральную нервную систему представляет определенный теоретический и клинический интерес и остается предметом экспериментального исследования до настоящего времени [1—4].

Исходя из представления, что аммиак через амидирование белков [5—7] может изменять их каталитические свойства, нами в предыдущих сообщениях были представлены данные об особенностях влияния аммиака на активность АТФазной системы [8], глутаминазы и глутаминсинтетазы [9] и кислой фосфатазы [10] в мозгу.

В настоящее время общеизвестна важная роль системы ацетилхолина (АХ), включающей ферменты его синтеза — холин-ацетилазу, и гидролиза — ацетилхолинэстеразу (АХЭ), в специфической функции нервной ткани, в частности в синаптической передаче нервных импульсов [11—13].

Имеются данные о подавлении синтеза АХ [14—16] и уменьшении его количества [15, 17 18] в мозговой ткани при аммиачной интоксикации. Поэтому в настоящей работе поставлена задача изучить влияние аммиака на активность фермента, расщепляющего АХ — ацетилхолинэстеразу мозга.

Методика

Опыты были поставлены на морских свинках. Накопление аммиака в мозгу подопытных животных вызывалось подкожным введением раствора NH_4Cl [10]. Условия получения гомогенатов [10] и субклеточных фракций [9] описаны нами ранее.

Инкубационная смесь (2,0 мл) для определения активности АХЭ состояла из йодистого АХ (конечная концентрация 2 мМ) в трис- HCl буфере (50 мМ) с рН 8,0 и соответствующего количества изучаемого препарата. В опытах по изучению влияния ионов аммония *in vitro* прибавляли вместе с буфером NH_4Cl после поправки рН при помощи триса или NaOH . Инкубацию проводили при 37° в течение 20 мин. Реакцию останавливали добавлением 1,0

Распределение АХЭ и белка в субклеточных фракциях мозга морской свинки

Фракция	Белок		АХЭ	
	в мг на 1 г свежей ткани	%	в мкмолях АХ на 1 г свежей ткани за 1 час	%
Гомогенат	92,2±12,6	98,2±3,3	229,0±17,0	97,4±17,0
Ядерная фракция	36,1± 7,4	38,3±4,4	80,5±11,4	34,1± 3,8
Митохондриальная фракция	24,1± 3,6	25,5±4,8	59,5±12,0	25,0± 4,0
Микросомальная фракция	10,8± 2,4	11,4±2,0	61,9± 2,5	26,3± 2,2
Растворимая фракция	23,3± 3,9	24,8±2,1	34,2±11,0	14,6± 5,0
Сумма фракций	94,3±11,1	100,0	236,1±16,1	100,0

Данные приводятся по результатам 5 опытов (арифметическое среднее ± стандартное отклонение).

мл 20%-ного ТХУ, после чего пробирки погружались в ледяную баню. Белок удаляли центрифугированием и в центрифугате определяли количество негидролизованного АХ [19]. Концентрацию белка определяли по Лоури и др. [20].

Результаты и их обсуждение

Согласно результатам наших исследований (табл. 1), подавляющее количество активности АХЭ (85,4%) мозга связано с субклеточными структурами, которые осаждаются в ходе центрифугирования. Внимания заслуживает тот факт, что в микросомальной фракции сосредоточено 26% всей активности АХЭ мозга, хотя содержание белка в ней более чем в 2 раза меньше, чем в митохондриальной, и более чем в 3 раза меньше, чем в ядерной фракции. В соответствии с этим микросомальная фракция обладает наиболее высокой специфической активностью АХЭ (табл. 2). Все это подтверждает литературные данные о том, что АХЭ является составной частью микросомальных мембран [21—24].

Под влиянием накопившихся ионов аммония в условиях *in vivo* происходит некоторое, но статистически недостоверное уменьшение активности АХЭ в гомогенатах и фракциях, состоящих из структурных элементов клеток головного мозга (табл. 2).

Таблица 2

Активность АХЭ в субклеточных фракциях головного мозга морских свинок при аммиачной интоксикации

Фракция	Активность в мкмольях АХ на 1 мг белка за 1 час	
	контроль	NH ₄ Cl
Гомогенат	3,06±0,87	2,99±0,91
Ядерная фракция	3,14±0,92	2,85±0,67
Митохондриальная фракция	3,23±1,08	3,16±0,08
Микросомальная фракция	7,48±1,89	6,89±2,57
Растворимая фракция	1,91±0,59	1,91±0,84

Данные приводятся по результатам 7 опытов (арифметическое среднее ± стандартное отклонение).

Добавление же ионов аммония в инкубационную смесь, т. е. в условиях *in vitro*, значительно повышало активность АХЭ в гомогенатах и микросомальной фракции (рис.). В гомогенате наблюдалась максимальная активность при 50—100 (в отдельных опытах до 45%), а в микросомах при 100 мМ NH₄Cl (до 64%). При увеличении концентрации до 500 мМ происходит постепенное уменьшение стимулирующего эффекта прибавлен-

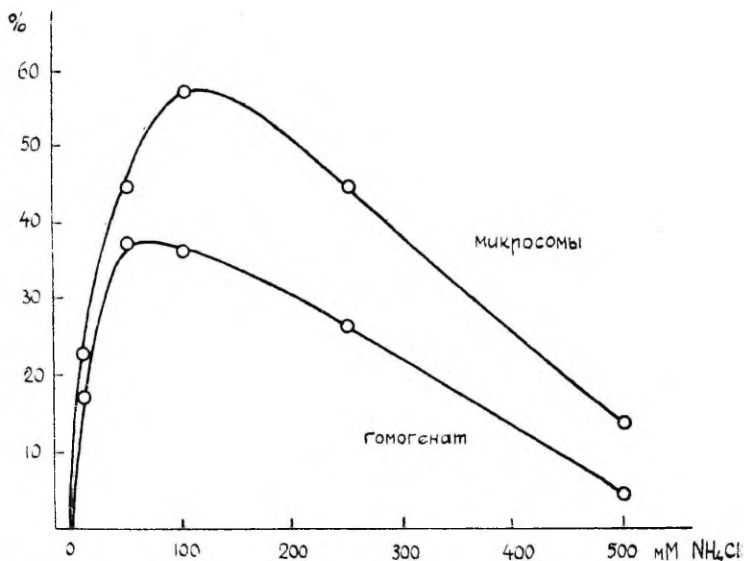


Рис. Влияние различных концентраций ионов аммония на активность АХЭ в гомогенате и микросомальной фракции мозга морских свинок (по данным 3 опытов).

ных ионов аммония. Результаты не зависят от того, использовать для нейтрализации сильно закисляющего раствора NH_4Cl NaOH или трис, которые в свою очередь могли бы изменять скорость ферментативного гидролиза АХ [25—27].

Нами изучен также стимулирующий эффект ионов натрия и калия на активность АХЭ в гомогенате (табл. 3). Выяснилось, что указанные одновалентные катионы также способны

Таблица 3

Влияние одновалентных катионов на активность АХЭ в гомогенатах мозга морской свинки

Прибавленные ионы	Активность в мкмольях на 1 мг белка за 1 час
Без прибавленных ионов	5,10
NH_4Cl (100 мМ)	6,76 (+32,6%)
KCl (100 мМ)	6,38 (+25,1%)
NaCl (100 мМ)	5,89 (+15,5%)

Данные приводятся по результатам 2 опытов.

активировать АХЭ мозга, но в гораздо меньшей степени, чем ионы аммония.

В литературе имеется большое число работ по изучению активности АХЭ мозга при различных состояниях организма. Нас интересовали те экспериментально вызванные состояния, при которых происходит накопление аммиака в мозгу.

Так, увеличение активности АХЭ мозга отмечается при раздражении подопытных животных электрическим током [28, 29], рефлекторной эпилепсии [30] и нейромышечной нагрузке [31]. Но в то же время при электрической стимуляции [32], гипероксии [33] и при введении конвульсанта метионинсульфоксимида [34] и бензена [35] активность АХЭ мозга не изменяется. Такое расхождение приведенных и наших результатов остается, к сожалению, еще без объяснения.

Противоречивыми являются литературные данные и по вопросу влияния одновалентных катионов на активность АХЭ [25, 26, 36—38] из различных источников. По мнению Л. А. Ивановой [38], влияние ионов натрия связано не только с изменением ионной силы инкубационной смеси, но и с конформационными изменениями активной поверхности фермента в присутствии электролитов. На это указывают кривые изменения активности АХЭ из эритроцитов при возрастающих концентрациях ионов натрия, характеризующиеся в некоторых случаях явно выраженными максимумами [38]. Это подтверждается и нашими результатами по изучению влияния различных концентраций ионов аммония на АХЭ мозга (рис.).

При аммиачной интоксикации уменьшается количество АХ в головном мозгу подопытных животных [15, 17, 18]. Причинами этого могут быть 1) прямое ингибирующее действие ионов аммония на синтез АХ [14]; 2) израсходование АТФ мозга, необходимой для синтеза АХ, в процессах детоксикации аммиака [39, 16]; 3) освобождение АХ, который находится в интактной ткани в связанной форме [40] и превращение его доступным к действию АХЭ; 4) изменение активности АХЭ. Торда [41] показала, что аммиогенные конвульсии у крыс появляются тогда, когда концентрация аммиака в мозгу достигает 3,0 мг% (примерно 1,0 мМ). По его данным такие концентрации аммиака способны подавлять 50% активности холинэстеразы, но не оказывают влияния на активность АХЭ. Активность АХЭ при таких малых концентрациях аммиака нами не исследована. Но имеются данные, что при аммиачной интоксикации концентрация аммиака в мозговой ткани повышается до 10,5 мкмоль/г [42]. В наших условиях эксперимента 10 мМ концентрация ионов аммония приводила уже к значительному увеличению активности АХЭ в гомогенатах (до 20%) и микросомах (до 32%) мозга, а это может иметь определенное физиологическое значение в метаболизме мозгового АХ.

Выводы

1. 85,4% активности АХ связано с субклеточными структурами, которые осаждаются в ходе дифференциального центрифугирования гомогенатов головного мозга морской свинки. Наиболее высокой специфической активностью АХЭ обладает микросомальная фракция.

2. При аммиачной интоксикации, вызванной подкожным введением хлористого аммония, активность АХЭ мозга существенно не изменяется.

3. Ионы аммония *in vitro* приводят к значительному увеличению активности АХЭ в гомогенате и микросомальной фракции. Максимальное стимулирующее влияние на активность АХЭ в гомогенате (до 45%) достигается при 50—100, а в микросомах (до 64%) при 100 мМ концентрации ионов аммония.

4. Ионы натрия и калия обладают значительно меньшей способностью к активированию АХЭ в гомогенате мозга при 100 мМ, чем такие же концентрации ионов аммония (соответственно 15,5, 25,1 и 32,6%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Zieve, I., Arch. intern. Med., 1966, **118**, 211.
2. Schenker S., McCandless, D. W., Brophy, E., Lewis, M. S., J. Clin. Investig., 1967, **46**, 838.
3. Shorey, J., McCandless, D. W., Schenker, S., Gastroenterology, 1967, **53**, 706.
4. Visek, W. J., J. Dairy Sci., 1968, **51**, 286.
5. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., Биохимия, 1961, **26**, 984.
6. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., в сб.: Вопросы клинической неврологии и психиатрии. Тарту, 1963, **3**, 40.
7. Тяхепыльд Л. Я., Вопр. мед. химии, 1962, **8**, 264.
8. Лиллелехт В. А., Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, 1969, **249**, Труды по медицине XIX, стр. 130.
9. Лиллелехт В. А., Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, 1969, **249**, Труды по медицине XIX, стр. 140.
10. Лиллелехт В. А., Тяхепыльд Л. Я., Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, 1969, **249**, Труды по медицине XIX, стр. 145.
11. Nachmansohn, D., Ann. N. Y. Acad. Sci., 1966, **137**, 877.
12. Кёлле Дж. Б., в сб.: Биохимия и функция нервной системы. Изд. «Наука», Л., 1967, 185.
13. Silver, A., Internat. Rev. Neurobiol., 1967, **10**, 57.
14. Mann, P. J. G., Tennenbaum, M., Quastel, J. H., Biochem. J., 1939, **33**, 822.
15. Torda, C., Am. J. Physiol., 1953, **173**, 179.
16. Braganca, B. M., Faulkner, P., Quastel, J. H., Biochem. Biophys. Acta, 1953, **10**, 83.
17. Ulfhafer, T. R., J. Lab. Clin. Med., 1958, **52**, 718.
18. Takahashi, R., Nasu, T., Tamura, T., Kariya, T., J. Neurochem., 1961, **7**, 103.
19. Hestrin, S., J. Biol. Chem., 1949, **180**, 249.
20. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., Randall, R. J., J. Biol. Chem., 1951, **193**, 265.

21. Toschi, G., Exp. Cell Res., 1959, **16**, 232.
22. Aldridge, W. N., Johnson, M. K., Biochem. J., 1959, **73**, 270.
23. De Robertis, E., Pellegrino de Iraldi, A., Rodriguez de Lores Arnais, G., Salganicoff, L., J. Neurochem., 1962, **9**, 23.
24. Schwartz, A., Bachelard, H. S., McIlwain, H., Biochem. J., 1962, **84**, 626.
25. Cohen, J. A., Oosterbaan, R. A., In: Cholinesterases and Anticholinesterase Agents. G. B. Koelle, Ed. Handb. exp. Pharmak., 1963, Suppl. 15, Springer-Verlag, Berlin, 187.
26. Jackson, R. L., Aprison, M. H., J. Neurochem., 1966, **13**, 1351.
27. Pavlič, M., Biochem. Biophys. Acta, 1967, **139**, 133.
28. Gromek, A., Bull. Acad. Pol. Sci., 1957, **5**, 155.
29. Venkov, L., Mavlov, L., Compt. rend. Acad. bulg. Sci., 1968, **21**, 581.
30. Покровский А. А., Пономарева Л. Г., Журн. высш. нервн. деят. им. И. П. Павлова, 1965, **15**, 120.
31. Погодаев К. И., Туров Н. Ф., Семавин И. Е., Вопр. мед. химии, 1969, **15**, 223.
32. Duncan, J. A., Rutledge, L. T., Domino, E. F., Exptl. Neurol., 1968, **20**, 268.
33. Swiecicki, W., Jethon, Z., Kurzera, S., Acta physiol. polon., 1967, **18**, 607.
34. De Robertis, E., Rodriguez de Lores Arnais, G., Sellinger O. Z., Nature, 1966, **212**, 537.
35. Маковский Е., Шелариу К., Михэеску С., Васу С., Укр. біохім. журн., 1958, **30**, 18.
36. Glick, D., Nature, 1941, **148**, 662.
37. Фруентова Т. А., Биохимия, 1967, **32**, 241.
38. Иванова Л. А., Биохимия, 1967, **32**, 975.
39. Nachmansohn, D., Machado, A. L., J. Neurochem., 1943, **6**, 397.
40. Whittaker, V. P., Biochem. J., 1968, **109**, 20P.
41. Torda, C., J. Pharmacol. a. exp. Therap., 1953, **107**, 197.
42. Salvatore, F., Bocchini, V., Cimino, F., Biochem. Pharmacol., 1963, **12**, 1.

THE EFFECT OF AMMONIA ON THE ACTIVITY OF BRAIN ACETYLCHOLINESTERASE

V. Lilleht

Summary

The action of ammonia on the activity of acetylcholinesterase (AChE) in guinea pig brain subcellular fractions was studied. In the comatose state induced by parenteral administration of NH_4Cl the activity of AChE was not significantly changed. However, the addition of NH_4Cl *in vitro* brings about a considerable stimulation of the activity of AChE in homogenate (up to 45% at 50—100 mM) and microsomes (up to 64% at 100 mM of NH_4Cl). Sodium and potassium ions were less active in the stimulation of AChE in homogenate at 100 mM than those of ammonium (15.5, 25.1 and 32.6%, respectively).

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ СВОЙСТВ БЕСКЛЕТОЧНОЙ СИСТЕМЫ БИОСИНТЕЗА БЕЛКОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Р. Таннер, Л. Тяхепыльд

Кафедра биохимии и НИ лаборатория биохимии
секреторных процессов ТГУ

В течение последнего десятилетия достигнуты определенные успехи в изучении белок-синтезирующих систем как из микроорганизмов, так и из большинства тканей млекопитающих, воспроизводящих этот процесс вне интактной клетки и способствующих пониманию механизма сложного процесса биосинтеза белков [1—5].

Хотя в поджелудочной железе происходит весьма интенсивный биосинтез белков-ферментов [6], данные о бесклеточном синтезе панкреатических белков остались до сих пор малочисленными по сравнению с другими животными тканями [7]. Такая особенность объясняется тем, что на пути получения активной бесклеточной системы поджелудочной железы возникают принципиальные трудности: 1) при гомогенизации ткани из секреторных гранул освобождаются активные протеолитические ферменты, в частности, трипсин и химотрипсин, разрушающие рибосомы [8]; 2) в секреторных клетках поджелудочной железы содержится набор ферментов, обладающих высокой рибонуклеазной активностью, деградирующих панкреатические рибонуклеиновые кислоты [9].

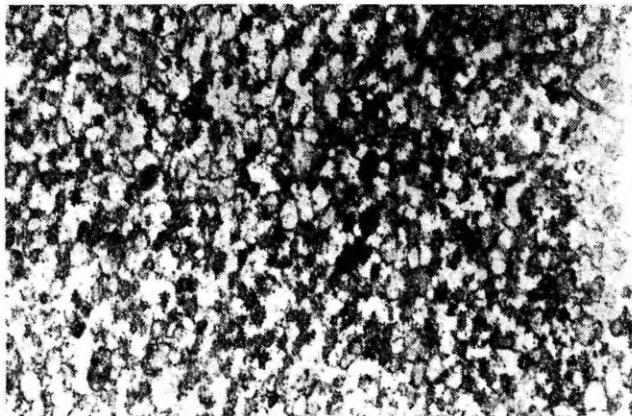
Впервые панкреатическая бесклеточная система была получена из поджелудочной железы голубя [7], затем собаки [10]. При соблюдении особых условий: после двукратной пересадки рибосом ионами магния и последующей их обработки антителами рибонуклеазы удалось получить активную бесклеточную систему из поджелудочной железы быка [11].

На кафедре биохимии были начаты еще в 1957 г. исследования при помощи изотопной техники биосинтеза белков в пищеварительных органах *in vivo* [12], в том числе и в поджелудочной железе [13, 14].

В качестве продолжения этой проблемы в настоящей работе поставлена задача составления бесклеточной системы из поджелудочной железы собаки, содержащей микросомы и высоко-скоростную надосадочную жидкость, и изучения некоторых условий функционирования, а также свойств этой системы.

Методика

Получение микросом и надрибосомальной жидкости (НЖ.) Материалом для исследования служила поджелудочная железа собаки. Животных умерщвляли под эфирным наркозом обескровливанием с одновременным промыванием через яремные вены холодным физиологическим раствором хлористого натрия. Отмытую таким образом от крови поджелу-



Р и с. 1. Микросомальная фракция поджелудочной железы собаки. Электронный микроскоп, увелич. 21 350 \times .

дочную железу быстро извлекали, клали на лед, освобождали от соединительнотканых элементов и жира и гомогенизировали с 2-, 4- или 6-кратным объемом 0,88 М раствора сахарозы. В опытах с нефракционированным гомогенатом последний очищали от грубых обломков ткани фильтрованием через стерильную марлю и в полученной жидкости определяли содержание общего белка по Лоури с сотр. [15]. В качестве стандарта служил кристаллический бычий альбумин фирмы Koch-Light Laboratories LTD (Англия).

Для получения микросом и НЖ полученный гомогенат подвергали дифференциальному центрифугированию на препаративной ультрацентрифуге VAC-60 следующим образом [16]: первое центрифугирование проводили при 2000 г в течение 15 минут для удаления обломков ткани и ядер; затем митохондрии, секреторные гранулы и др. тяжелые частицы удаляли центрифугированием при 27 000 г в течение 45 мин, а микросомальную фракцию с постмикросомальными рибосомами (названную в дальнейшем с целью упрощения микросомами) получили центрифугированием при 105 000 г в течение 90 минут. Электромикроскопический контроль* показал (рис. 1), что полученные микросомы являются свободными от митохондрий, секреторных

* За проведение электромикроскопического контроля приносим глубокую благодарность ст. научн. сотр. ЦМНИЛ Ю. Қяриеру.

гранул и лизосом. Осадок микросом суспендировали в 0,22 М растворе сахаразы, а от полученной взвеси отделяли несuspendирующийся материал центрифугированием при 1000 г в течение 10 мин. Очищенный таким образом суспензия служила после определения содержания общего количества белка по Лоури и др. препаратом микросом, добавляемым в инкубационную смесь.

НЖ отделяли после последнего центрифугирования шприцем из средней зоны центрифужной пробирки и в ней определяли общее содержание белка по Лоури с сотр. и добавляли в инкубационную смесь как источник аминокислот, активирующих их ферменты и тРНК.

Составление инкубационной смеси бесклеточной системы. Основной белоксинтезирующей системы в инкубационной смеси служили препараты микросом и НЖ. Ионная среда инкубационной смеси была обеспечена трис-НСI буфером (рН — 7,4, 37°С), хлористым калием и хлористым магнием (см. табл. 1).

В качестве богатых энергией фосфатов использовались натриевые соли АТФ и ГТФ (фирма Реанал, Венгрия), высушенные предварительно над P_2O_5 до постоянного веса.

Для регенерации макроэнергетических фосфатов в инкубационной смеси была использована система пируваткиназа-фосфоэнолпируват. Мы использовали кристаллическую пируваткиназу (МКФ: 2. 7. 1. 40) из мышцы кролика (Реанал, Венгрия) активностью не менее 100 ферментных единиц на 1 мг препарата, суспендированную в 2,2 М растворе $(NH_4)_2SO_4$. Фермент растворяли путем диализа через целлофан против 100-кратного объема 0,05 М трис-НСI буферного раствора (рН 7,4, 37°С) на холоде в течение 10—12 часов.

Диализ повторяли еще 2 раза и нерастворимый остаток фермента отделяли центрифугированием на холоде при 200 г, 15 мин. После определения количества белка по Лоури с сотр. очищенный раствор фермента разводили 0,05 М трис-НСI буферным раствором до концентрации 2,4 мг/мл и хранили при температуре 0—+5°С не более 1—2 месяцев как основной раствор.

Исходным препаратом фосфоэнолпирувата (ФЭП) служила серебро-бариевая соль фирмы Реанал, Венгрия, которую растворяли в НСI [17]. Для этого к 0,355 г серебро-бариевой соли ФЭП прибавляли 2,3 мл 0,5 н НСI и растирали в ступке, жидкость декантировали и осадок обрабатывался таким образом еще 2 раза. Все три экстракта объединяли, добавляли 1,5 мл 0,5 н раствора (эквивалентно в отношении ФЭП) K_2SO_4 в 0,5 н растворе НСI и оставляли стоять на холоде 30 минут. Образующийся осадок AgCl и $BaSO_4$ удаляли центрифугированием на холоде, надосадочную жидкость декантировали, доводили 0,5 н НСI до 8 мл, нейтрализовали добавлением 2 М КОН до рН 7,4. В полученном растворе концентрацию ФЭП определяли по неорганическому фосфату [18], образующемуся после полного гидролиза ФЭП в 1 н НСI при 100°С в течение 1,5 часа [17]. Учитывая найденную концентрацию ФЭП, первоначальный нейтральный раствор ФЭП разводили 0,4 М КСI до 50 мМ. Полученный таким образом основной раствор ФЭП в 0,4 М КСI хранили при температуре 0—5°С не более 1—2 месяцев и использовали в качестве источника ФЭП и КСI для прибавления в инкубационную смесь. Соответствующие вычисления показали, что выше описанным способом удается ввести в раствор практически весь ФЭП (95%) из исходной навески серебро-бариевой соли.

В качестве меченных аминокислот использовали D, L-лейцин-1- C^{14} (7,47 кюри/моль) или D, L-лизин-1- C^{14} (5,70 кюри/моль). Полный состав инкубационной смеси представлен в табл. 1. Инкубирование проводили в течение 30 мин при температуре 37°. Включение метки останавливали добавлением 3-кратного объема 6,7 %-ного раствора ТХУ (конечная концентрация 5%).

Определение интенсивности биосинтеза по радиоактивности. Нуклеиновые кислоты, липиды и невключенную в белки метку удаляли из осадка, образующегося после прибавления к инкубационной смеси ТХУ, по методике Сикевича [19]. Эффективность промывания проверяли в инкубационной смеси, в которой осаждение белков при помощи ТХУ проводили сразу после прибавления микросом, а обработку

**Стандартный состав * инкубационной смеси
бесклеточной системы поджелудочной железы собаки**

Компонент системы	Содержание в 1 мл инкубационной смеси
Микросомы	4 — 10 мг белка
ВНЖ	0,4—3,7 мг белка
Пируваткиназа	240 мкг
Фосфоэнолпируват калия	10 мкмоль
АТФ натрия	1 мкмоль
ГТФ натрия	0,5 мкмоль
Трис-НС, рН 7,4 (37°)	50 мкмоль
Калий хлористый	80 мкмоль
Магний хлористый	5 мкмоль
D,L-лейцин-1-C ¹⁴	0,1 мкмоль

осадка и приготовление препаратов для счета импульсов проводили аналогично инкубированным пробам (см. ниже). Обнаруженное при счете импульсов в «неинкубированных» препаратах неспецифическое связывание осадком метки не превышало 0,6 имп/мин · мг сухого белка, и поэтому им пренебрегали. Полученный белок высушивали на воздухе, растворяли в 0,2—0,3 мл 85%-ной муравьиной кислоты; 0,2 мл полученного раствора наносили на предварительно взвешенные стандартные алюминиевые подставки и сушили под нагревательной лампой до полного испарения растворителя, что было тщательно проверено. Из разницы весов алюминиевой подставки до и после нанесения осадка получали вес пробы для счета импульсов. Счет осуществляли при помощи торцового счетчика типа Т-25 БФЛ эффективностью 8,45% от радиоактивности препарата и точностью 3%.

Коэффициенты поправок на самопоглощение для наших условий опыта определяли экспериментально. При этом в качестве образца белка использовали кристаллический бычий альбумин, учитывая, что самопоглощение зависит в первую очередь от веса вещества на единицу площади, а природа поглощающего материала мало влияет на этот процесс [20]. Готовили ряд растворов кристаллического бычьего альбумина с возрастающей концентрацией белка (12—49 мг/мл) в 85%-ной муравьиной кислоте, содержащей D, L-глутаминовую кислоту-5-C¹⁴. Из каждого раствора готовили 5 параллельных препаратов, проводили взвешивание и счет импульсов, как описано выше для очищенного белка инкубационной смеси. При этом среднее квадратное отклонение между весами параллельных проб не превышало 2,4%, а между скоростями счета импульсов — 3,6%, что свидетельствует о достаточной точности применяемой нами методики определения радиоактивности и воспроизводимости полученных результатов.

На основании полученных экспериментальных данных (табл. 2) вычисляли коэффициенты поправок на самопоглощение. При этом за количество радиоактивного изотопа, попадающего в каждый препарат из растворителя, принимали условно скорость счета препарата из чистого растворителя с учетом уменьшения парциальной концентрации ее по мере повышения концентрации бычьего альбумина, парциальным удельным объемом которого считали

* Отклонения от стандартного состава инкубационной смеси указаны при представлении соответствующих результатов. Добавленные растворы веществ, не входящих в стандартный состав, были всегда предварительно нейтрализованы разбавленным раствором КОН или HCl.

$\bar{V} = 0,734 \text{ см}^3/\text{г}$ [21]. Коэффициенты поправок для препаратов белка инкубационной смеси по их весам находили путем графической интерполяции (рис. 2).

Синтез белка в бесклеточной системе выражали в зависимости от характера опыта (с внесением всегда поправки на самопоглощение) в виде скорости счета импульсов на мг общего белка инкубационной смеси, на мг микросомального белка, на весь инкубационный сосуд или в виде абсолютного количества аминокислоты, включенной в 1 мг белка.

Учитывая трудоемкость постановки большого количества опытов (позволяющих статистическую обработку результатов) и с целью получения хотя бы приблизительной оценки разброса полученных данных, при каждом опытном варианте ограничивались созданием двух параллельных инкубационных смесей. Обработка параллельных проб, взвешивание и счет импульсов проводились раздельно. Средняя величина скорости счета импульсов на мг белка оценивалась как результат данного варианта опыта, а отклонение двух значений от среднего принимали за предел возможной ошибки, что учитывалось также в дальнейших расчетах и в представленных результатах.

Результаты и их обсуждение

Определения роли самопоглощения, предпринятые для более точной характеристики активности бесклеточной белоксинтезирующей системы поджелудочной железы собаки, показали, что имеется существенная разница между измеренной и рассчитанной без учета самопоглощения скоростями счета импульсов (табл. 2), достигающая 37%, при наличии 9,80 мг белка на подставке, что подтверждает необходимость учета самопоглощения при измерении радиоактивности в наших условиях опыта.

Таблица 2

Самопоглощение C^{14} - β -излучения препаратами бычьего альбумина

Количество белка в мг на подставке	Скорость счета (имп/мин)			Коэффициенты поправок на самопоглощение
	действительная	рассчитанная для соответствующего кол-ва чистого растворителя	разница	
0,00	845,7	—	—	—
2,40	726,2	838,2	112,0	1,15
2,90	712,0	836,7	124,7	1,17
3,50	685,4	834,8	149,4	1,22
5,55	628,4	828,5	200,1	1,32
7,07	591,4	823,8	232,4	1,39
9,80	516,2	815,3	299,3	1,58

Средние арифметические измерений пяти препаратов.

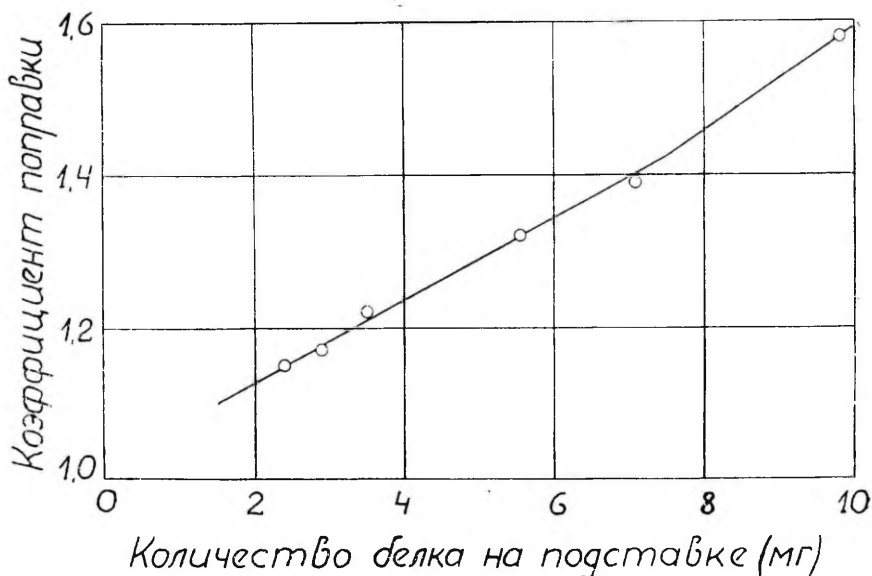


Рис. 2. Зависимость коэффициента поправки на самопоглощение от количества белка на подставке при счете β -частиц изотопа C^{14} . Каждая точка отражает среднее значение, полученное из данных измерений веса и скорости счета импульсов пяти параллельных препаратов.

Зависимость коэффициента поправки от количества белка на подставке, графически изображенная на рис. 2, приближается к линейной при количествах белка от 2 до 7 мг на подставке, а при более высоких количествах белка кривая изгибается, что согласуется с теоретически рассчитанными данными [20]. Вместе с тем, при помощи построенного графика при изучении включения C^{14} -метки удобно найти коэффициенты поправок на самопоглощение для препаратов радиоактивного белка в количестве от 2 до 7 (9) мг.

Для изучения функционирования бесклеточной белоксинтезирующей системы были использованы поджелудочные железы от 6 собак. Как видно из таблицы 3, в 4 случаях из 6 был получен примерно одинаковый уровень включения лейцина- C^{14} — $27,9-38,1 \cdot 10^{-12}$ молей на 1 мг микросомального белка. В одном случае (опыт № 6) активность бесклеточной системы оказалась ниже ($9,9 \cdot 10^{-12}$ молей), а в другом случае (опыт № 4) был установлен исключительно высокий уровень включения аминокислоты по сравнению с остальными опытами ($113 \cdot 10^{-12}$ молей). Такие отклонения трудно объяснить, хотя можно допустить зависимость бесклеточного синтеза от индивидуальных особенностей и функционального состояния поджелудочной

Активность бесклеточной белоксинтезирующей системы
из поджелудочной железы собаки

№ опыта	Количество белка субклеточных фракций в инкубационной смеси (мг/мл)		С ¹⁴ -аминокислоты	Включение метки на 1 мг общего белка (имп/мин)*	Включение аминокислот на 1 мг микросомального белка 10 ⁻¹² молей
	микросомы	НЖ			
1	6,48	0,45	лей	48,5	38,1
2	6,93	1,70	лей	37,4	33,8
3	6,90	1,85	лей	35,6±1,2	33,1±1,2
	6,90	3,70	лей	21,2±0,3	23,7±0,4
4	4,60	0,52	лей	136±4	113±4
	2,30	0,26	лей	117	100
5	6,80	0,82	лей	33,8±0,7	27,9±0,6
	7,56	0,82	лнз	35,1±0,8	37,4±0,9
6	3,96	0,42	лей	11,9±1,2	9,9±1,0

* Оценку ошибки см. в методике.

железы собак. Не исключена возможность влияния условий гомогенизирования, являющихся сравнительно трудно воспроизводимой частью методики [22]. Несмотря на эти отклонения, можно заключить, что составленная нами бесклеточная система поджелудочной железы собаки активно синтезирует белки. Наши результаты сопоставимы с данными Дикмана и Бруннера [8], которые в системе поджелудочной железы собаки, близкой к нашей (10 мг белка микросом и 0,1 мл НЖ в 1 мл инкубационной смеси), наблюдали включение С¹⁴-фенилаланина в количестве $6 \cdot 10^{-12}$ молей.

Опыт № 3 (табл. 3) подтверждает угнетающее действие избытка НЖ на включение метки, что наблюдается как в панкреатических системах [7, 9], так и в системе из других тканей [22].

При изучении зависимости включения метки от количества микросом обнаружить линейности в системе не удалось (рис. 3), включение метки в данных условиях приближалось к пределу при количестве микросомального белка 10 мг/мл. Этот опыт также указывает на присутствие в системе какого-то лимитирующего фактора. Способность же системы к исключительно высокому уровню включения метки (табл. 3, опыт 4) указывает на то, что другие неизменные компоненты системы, кроме микросом и НЖ, не лимитируют объем синтеза белка в остальных опытах. Эти сопоставления еще раз говорят в пользу присутствия лимитирующего синтез белка фактора в НЖ.

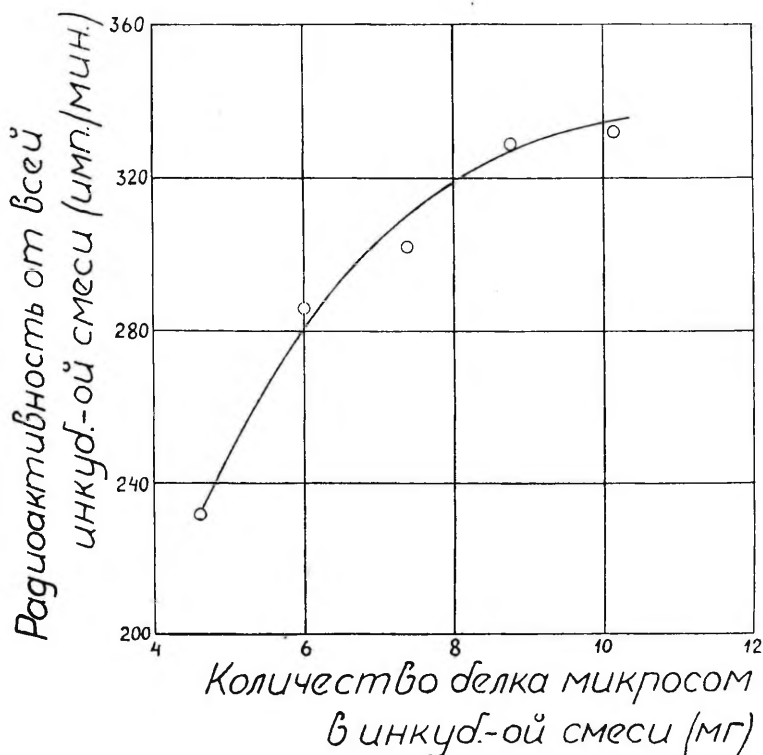


Рис. 3. Зависимость включения лейцина- C^{14} в белки от количества микросом в инкубационной смеси. Состав инкубационной смеси см. в табл. 1; концентрация белка ИНЖ 1,7 мг/мл.

По литературным данным, для предотвращения разрушения рибосом трипсином в среду гомогенизирования добавляют ингибиторы трипсина [16]. При проверке действия препарата ингибитора трипсина из соевых бобов (Реанал, Венгрия) на синтез белков в бесклеточной системе было обнаружено, что этот препарат соевого ингибитора трипсина в конечной концентрации 0,04 г/мл не угнетал биосинтез белка, а, наоборот, несколько повышал включение метки (табл. 4). Следовательно, этот препарат ингибитора трипсина может быть использован при гомогенизации ткани поджелудочной железы.

Известно, что в бактериальных бесклеточных системах сульфгидрильные соединения (меркаптоэтанол) поддерживают активность тиоловых ферментных систем биосинтеза [24]. Мы сделали попытку доставить в нашу систему восстановленные сульфгидрильные группы, добавляя глутатион. Выяснилось (табл. 4),

**Влияние соевого ингибитора трипсина и глутатиона на активность
бесклеточной белоксинтезирующей системы из поджелудочной
железы собаки**

№ опыта	Добавленное вещество	Включение метки (имп/мин мг)
1	Глутатион, восстановленный 5 мк моль/мл	135,2±2,5
2	Соевый ингибитор трипсина 0,04 мг/мл	146,7±3,4
3	Контроль	135,8±4,2

Примечание. Стандартная инкубационная смесь содержала 4,60 мг/мл микросомального белка и 0,52 мг/мл белка ВНЖ.

что глутатион не оказывал никакого влияния на включение метки, что находится в соответствии с данными об отсутствии влияния меркаптоэтанола на биосинтез белка в бесклеточных системах из животных тканей [4].

Выводы

1. Из поджелудочной железы собаки путем использования микросом, высокоскоростной надосаочной жидкости и добавления макроэнергетических соединений (АТФ, ГТФ) и регенерирующей их системы (пируваткиназа-фосфоэнол пируват) создана активная бесклеточная система биосинтеза белков, способная включать лейцин-С¹⁴ и лизин-С¹⁴ в белки инкубационной смеси.

2. Показано, что при оценке активности бесклеточной белоксинтезирующей системы по скорости счета в данных условиях необходимо учитывать самопоглощение белков инкубационной смеси. Найдены экспериментально коэффициенты поправок в зависимости от количества белка на подставке измерения радиоактивности.

3. Соевый ингибитор трипсина не угнетает биосинтез белка в данной системе. Активность биосинтеза не зависит также от присутствия глутатиона. Эти данные могут быть учтены при совершенствовании бесклеточной белоксинтезирующей системы из поджелудочной железы собаки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nisman, B., Pelmont, J., in: Progress in nucleic acid research and molecular biology, ed. by J. N. Davidson and W. E. Cohn, v. 3. Acad. Press, N.-Y. ad London, 1964, 235.
2. Джилберт У., в кн.: Биосинтез белка и его регуляция. Под ред. Я. М. Варшавского. «Мир», М., 1967, 9.

3. Хардести Б., Арлинггаус Р., Шеффер Дж., Швит Р., в кн.: Биосинтез белка и его регуляция. Под ред Я. М. Варшавского. «Мир», М., 1967, 33.
4. Питерман М., Физические и химические свойства рибосом. «Мир», М., 1967.
5. Cooper, W. K., Muramatsu, K., Wannemacher, R. W., *Biochim. Biophys. Acta*, 1968, **169**, 269.
6. Hokin, L. E., Hokin, M. R., in: CIBA Foundation symposium on the exocrine pancreas, ed. by A. V. S. de Reuch and M. P. Cameron. Little, Brown and Co, Boston, 1962, 186.
7. Redman, C. M., Siekevitz, P., Palade, G. E., *J. Biol. Chem.*, 1966, **241**, 1150.
8. Dickman, S. R., Bruenger, E., *Biochemistry*, 1965, **4**, 2335.
9. Szekely, M., Bency, L., Gaal, O., Tamas, G., *Biochim. Biophys. Acta*, 1967, **134**, 475.
10. Dickman, S. R., Bruenger, E., *Biochim. Biophys. Acta*, 1962, **63**, 522.
11. Gazzinelli, G., Dickman, S. R., *Arch. Biochem. Biophys.*, 1964, **105**, 641.
12. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., Линд А. Я., в сб.: Труды Всесоюзной конференции АН СССР по применению атомной энергии в науке и технике. Изд-во АН СССР, М., 1952, 104.
13. Мартинсон Э. Э., Линд А. Я., *Вопр. мед. химии*, 1961, **7**, 465.
14. Линд А. Я., Исследование влияния нервной и гормональной регуляции на трофику секреторных органов по синтезу в них белков методом меченых атомов. Канд. дисс., Тарту, 1963.
15. Lowry, O. H., Rosenbrough, N. J., Farr, A. L., Randall, R. J., *J. Biol. Chem.*, 1951, **193**, 265.
16. Beeley, J. A. H., Cohen, E., Keller, P. J., *J. Biol. Chem.*, 1968, **243**, 1262.
17. Вагг, Е., Fischer, H. O. L., *J. Biol. Chem.*, 1949, **180**, 145.
18. Мартинсон Э., Виллако Л., Лаб. дело, 1961, **2**, 30.
19. Siekevitz, P., *J. Biol. Chem.*, 1952, **195**, 549.
20. Камен М., Радиоактивные индикаторы в биологии. «ИЛ», М., 1948.
21. Эдсэлл Дт., в кн.: Белки, т. 2 Под ред. Г. Нейрата и К. Бэйли. «ИЛ», М., 1956.
22. Palade, G. E., Siekevitz, P., Caro, L. G., in: CIBA Foundation symposium on the exocrine pancreas, ed. by A. V. S. de Reuck and M. P. Cameron. Little, Brown and Co., Boston, 1962, 23.
23. Mansbridge, J. N., Korner, A., *Nature*, **209**, 1966, 402.
24. Спирин А. С., Гаврилова Л. П., Рибосома. «Наука», М., 1968.

CHARACTERIZATION OF SOME PROPERTIES OF THE CELL-FREE SYSTEM OF RPROTEIN SYNTHESIS FROM DOG PANCREAS

R. Tanner, L. Tähepõld

Summary

A cell-free system was obtained incorporating C^{14} -leucine and C^{14} -lysine actively into proteins of the incubation media by the use of microsomes, high-speed supernatant fraction and energy regenerating system (ATP, GTP, pyruvate kinase, phosphoenol pyruvate).

On the basis of an experimental study of radioactivity with different amounts of protein (bovine albumine) on the counting cell, the coefficients of correction were established to eliminate errors of selfabsorption by the protein samples.

The soybean trypsin inhibitor added to the system did not suppress the incorporation of C¹⁴-leucine into proteins. The biosynthetic activity of the system did not depend on the addition of glutathione either. These data can be taken into account in further studies of protein biosynthesis in the cell-free system from dog pancreas.

ИНГИБИРОВАНИЕ БИОСИНТЕЗА БЕЛКА ИНСУЛИНОМ В БЕСКЛЕТОЧНОЙ СИСТЕМЕ ИЗ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СОБАКИ

Р. Таннер

Кафедра биохимии и НИ лаборатория биохимии секреторных процессов ТГУ

В сложном процессе регуляции биосинтеза белка в животных тканях предполагается наличие многоступенчатых механизмов регуляции на различных уровнях биосинтеза, в том числе и на уровне трансляции генетической информации [1—5]. Помимо механизмов, существующих непосредственно в клетке, в последнее время внимание привлекли также механизмы центрального регулирования, т. е. регуляции при помощи гормонов и медиаторов [6]. При этом существенно отметить, что, наряду с допущением влияния гормонов на биосинтез белка на уровне транскрипции, в последнее время выдвигается также возможность их влияния на уровне трансляции [7—12].

Особое внимание привлекает инсулин, так как, во-первых, он сам является белком, а во-вторых, его влияние в конечном итоге проявляется в широком диапазоне изменений метаболических процессов в клетке.

В литературе представлены многочисленные данные о стимулирующем влиянии инсулина на биосинтез белков в ряде животных тканей [см. обзоры 7, 13]. Такое влияние инсулина обнаруживается не только после введения гормона *in vivo*, но и при добавлении инсулина *in vitro* в инкубационную смесь с переживающей мышечной тканью [14, 15]. При этом есть основание полагать, что влияние инсулина на биосинтез белков реализуется внутри клетки, а не через его действие на внешнюю клеточную мембрану [16]. Предполагается общий механизм участия инсулина в процессах регуляции путем действия на конформацию ферментного или мембранного белка либо на конформацию белкового репрессора транскрипции генетической информации [6]. В частности, установлено стимулирующее действие инсулина на образование комплекса между иРНК и рибосомами [17, 18].

В отличие от приведенных литературных данных о стимуляции биосинтеза белка инсулином, в нашей лаборатории А. Линд установил ингибирующее влияние инсулина на биосинтез белка в поджелудочной железе собаки как *in vivo*, так и *in vitro* в микросомальной фракции гомогената ткани [19].

Для более подробного изучения действия инсулина на биосинтез белка в поджелудочной железе, а также с целью исключения возможного неконтролируемого косвенного действия гормона нами была составлена активная бесклеточная система из поджелудочной железы собаки [20]. В настоящей работе приводятся некоторые наблюдения о действии инсулина на биосинтез белка в этой бесклеточной системе.

Методика

Техника составления бесклеточной системы из поджелудочной железы собаки подробно описана нами ранее [20]. Используемая в настоящей работе стандартная инкубационная смесь бесклеточной системы содержала: 1) фракции микросом (4—7 мг белка/мл) и надрибосомальной жидкости (НЖ, 0,4—1,9 мг белка/мл), полученные из гипертонического (0,88 М сахараза) гомогената дифференциальным центрифугированием; 2) АТФ 1,0 мМ, ГТФ 0,5 мМ, фосфоэнолпируват 10 мМ, пируваткиназу (МКФ 2. 7. 1. 40) 240 мкг/мл в качестве доставляющих энергию компонентов; 3) ионные кофакторы: КСl 80 мМ, MgCl₂ 5 мМ, трис-HCl рН 7,4 (37°C) 50 мМ; 4) D, L-лейцин-1-C¹⁴ (7,47 кюри/моль) 0,1 мМ или D, L-лизин-1-C¹⁴ (5,70 кюри/моль) 0,5 мМ или D, L-фенилаланин-1-C¹⁴ (1,5 кюри/моль) 1 мМ в качестве меченых аминокислот.

Кристаллический бычий инсулин с активностью 25,9 МЕ/мг (Голландия) был добавлен в виде нейтрального водного раствора, содержащего следы КСl.

В качестве синтетических гомополимерных матриц в соответствующих опытах в стандартную инкубационную смесь, содержащую лизин-С¹⁴, прибавили калиевую соль полиадениловой кислоты (поли-А; Реанал, Венгрия) 100 мкг/мл, а в смесь, содержащую фенилаланин-С¹⁴ — калиевую соль полиуридиловой кислоты (поли-У; Реанал, Венгрия) 100 мкг/мл.

В опытах с нефракционированными гомогенатами последние очищались фильтрованием через стерильные марли и добавлялись в стандартную инкубационную смесь вместо фракций микросом и НЖ в количестве 11,5 мг белка на 1 мл.

Методика определения активности биосинтеза белка в системе по данным счета импульсов препаратов белка инкубационной смеси, а также способ приблизительной оценки разброса полученных данных подробно описаны ранее [20].

Результаты и обсуждение

При добавлении в бесклеточную систему из поджелудочной железы собаки 10 МЕ инсулина на 1 мл инкубационной смеси наблюдали пониженное по сравнению с контролем включение метки в общий белок на 37,8—61,4% (табл. 1, опыты № 1—3). В одном случае (опыт 4), при добавлении 4 МЕ инсулина на 1 мл, заметного влияния инсулина на включение метки не обнару-

Ингибирующее влияние инсулина на включение лейцина-С¹⁴ в белки в бесклеточной системе из поджелудочной железы собаки

№ опыта	Содержание в 1 мл инкубационной смеси			Включение на 1 мг белка микросом		Ингибирование в %
	инсулина (МЕ)	общего белка субклеточных фракций (мг)		метки $\frac{\text{имп}}{\text{мин}}$	лейцина 10 ⁻¹² молей	
		микросом	ВНЖ			
1	10	4,60	0,52	54,9±0,9	39,1±0,6	61,4±0,6
	—	4,60	0,52	142,2	100,0	—
2	10	3,96	0,41	8,6	6,1	37,8
	—	3,96	0,41	13,9±1,4	9,9±1,0	—
3	10	6,80	0,82	12,7±0,0	9,1±0,0	47,5±0,8
	—	6,80	0,82	24,2±0,3	17,2±0,2	—
4	4	6,90	1,85	44,7±1,3	31,9±1,0	1,5±6,1
	—	6,90	1,85	45,4±1,6	33,1±1,2	—
4а		белка нефракционированного гомогената (мг)		включение на 1 мг белка гомогената*		
	4		11,5	16,3±0,4	11,6±0,3	19,7±3,6
	1		11,5	19,1±0,5	13,6±0,4	6,0±4,4
	—		11,5	20,3±0,4	14,5±0,3	—

* В опыте 4а неспецифическое связывание метки неинкубированной пробой составляло 0,3 имп./мин·мг, что было учтено при оценке результатов.

жено. При этом в системе, где фракции микросом и НЖ были заменены нефракционированным гомогенатом от того же животного (опыт 4 в табл.1), инсулин 4 МЕ/мл тормозил включение метки на 19,7%, а концентрация 1 МЕ/мл оказывала лишь незначительное, приближающееся к ошибке опыта торможение.

Причины отсутствия влияния малых концентраций инсулина в этом опыте пока трудно объяснить. Можно полагать, что в реализации влияния инсулина значение имеет соотношение между количеством инсулина и количеством белоксинтезирующих частиц в микросомальной системе. Это реально при допущении скорее стехиометрического, чем каталитического механизма действия инсулина, что согласуется с возможным стехиометрическим действием инсулина на репрессор транскрипции [6] и возможным стехиометрическим действием репрессора на биосинтез белка [5]. Не исключено также участие клеточного ядра в про-

цессе действия инсулина, хотя присутствие ядер не может быть обязательным условием. Появление действия инсулина на биосинтез белка неоднократно связывали с синтезом РНК в клетке, местом которого является ядро клетки [см. обзор 6].

Учитывая, что при стимуляции бесклеточной системы гомополимерными искусственными матрицами участие физиологических факторов инициации биосинтеза полипептидной цепи, по видимому, не проявляется [см. обзоры 1, 2], мы проверили существование ингибирующего действия инсулина на биосинтез белков в присутствии таких матриц. Отсутствие действия инсулина в присутствии поли-У или поли-А могло бы указывать, что точкой приложения действия инсулина является какой-то этап инициации синтеза полипептида (включая связывание иРНК рибосомами и т. д.). Такое обстоятельство соответствовало бы данным о том, что стимулирующее действие инсулина на биосинтез белка в некоторых других тканях связано с комплексобразованием между РНК и рибосомами [17, 18].

В опыте с добавлением в систему поли-А и поли-У (опыт 1 в табл. 2) мы действительно наблюдали значительно меньшее торможение включения метки инсулином (12%) по сравнению с контрольной системой, не содержащей искусственных матриц (торможение инсулином $41,5 \pm 0,5\%$). При этом в действии поли-А и поли-У не обнаружено существенной разницы, т. е. наблюдали одинаковое торможение включения меченой аминокислоты как в системе, содержащей поли-А и лицин-С¹⁴, так и в системе с поли-У и фенилаланином-С¹⁴.

В опыте 2 (табл. 2) было отдельно определено стимулирующее действие поли-А на включение лицина-С¹⁴ в системе, не содержащей инсулин. Стимулирующее действие поли-А в данной системе оказалось сравнимым с противоположным угнетающим действием инсулина. Это обстоятельство позволяет представить, что инсулин, очевидно, действительно угнетает только физиологический синтез полипептида, который направляется клеточными матрицами и не действует на индуцированное поли-А включение метки. А при совместном наличии в системе поли-А и инсулина эти независимые и противоположные эффекты накладываются один на другой.

Исходя из таких соображений, мы высчитывали включение метки для системы, содержащей одновременно поли-А и инсулин, исходя из независимых действий этих веществ (табл. 2, опыт 2, варианты 2 и 5). Рассчитанное включение метки — $33,8 \pm 2,7$ — в пределах ошибки вполне совпадает с действительно найденным включением ($35,6 \pm 1,8$; табл. 2, опыт 2, вариант 3). Таким образом, полученные нами данные подтверждают выдвинутое выше предположение, что точкой приложения ингибирующего действия инсулина на биосинтез белка в поджелудочной железе является стадия инициации синтеза,

Влияние инсулина на включение аминокислот в белки в бесклеточной системе из поджелудочной железы собаки в присутствии гомополимерных матриц

№ опыта	№ варианта	Компоненты системы			Включение на 1 мл белка микросом. фракций		Изменения включения, %	№ варианта, служившего контролем
		меченая аминок-та	инсулин	матрица	метки	меченой аминок-ты, м/молей		
1	1	лиз	—	поли А 100 мкг/мл	103,7±5,6	96,9±5,3	—	—
	2	лиз	10МЕ/мл	„	99,2±1	85,3±0,9	-12,0±5,8	1
	3	фал	—	поли У 100 мкг/мл	33,1±0,1	117,6±0,4	—	—
	4	фал	10МЕ/мл	„	28,9±0,8	102,9±2,9	-12,6±2,7	3
	5	лей	—	—	106	75,6	—	—
	6	лей	10МЕ/мл	—	—	62,1±0,4	44,3±0,3	-41,4
2	1	лиз	—	—	40,0±1,0	37,4±0,9	—	—
	2	лиз	—	поли А 100 мкг/мл	59,8±0,8	49,4±0,3	+32,0±4,7	1
	3	лиз	10МЕ/мл	„	35,0±1,8	32,7±1,7	-33,6±4,3	2
	4	лей	—	—	24,2±0,3	17,2±0,2	—	—
	5	лей	10МЕ/мл	—	—	12,7±0,0	9,1±0,0	-47,5±0,8

хотя такое предположение нельзя считать пока строго доказанным. При этом следует отметить, что гипотеза о действии инсулина на процессы инициации биосинтеза белка вполне укладывается в существующие более общие представления об участии инсулина и некоторых других гормонов регуляции биосинтеза белка на уровне трансляции генетической информации [7—12].

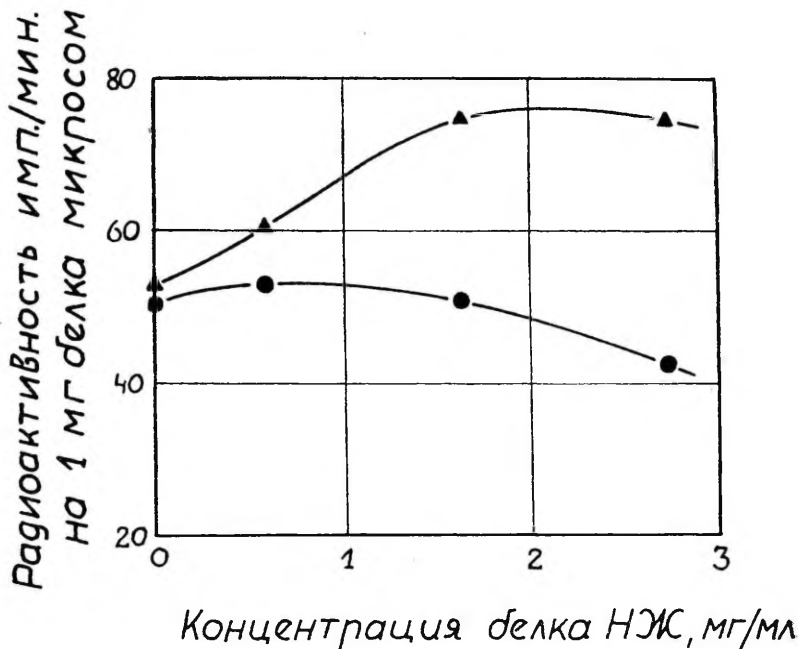


Рис. Зависимость включения метки и действия инсулина от количества НЖ в бесклеточной системе из поджелудочной железы собаки. —▲—▲— без инсулина; —●—●— в присутствии инсулина 10 МЕ/мл.

На рис. 1 представлены результаты исследования зависимости действия инсулина от количества НЖ в бесклеточной системе при постоянном количестве микросомальной фракции в стандартной инкубационной смеси (см. раздел «Методика»). Оказалось, что в бесклеточной системе, без добавки НЖ, содержащей 5,14 мг белка микросом, наблюдали включение лейцина-С¹⁴ $53,2 \pm 0,5$ имп/мин на 1 мг микросомального белка (38,0 ммолей), а в такой же системе, содержащей дополнительно 10 МЕ/мл инсулина — $50,2 \pm 0,7$ имп/мин (35,8 ммолей). Следовательно, в вариантах, в которых НЖ не добавляли, инсулин практически не оказывал ингибирующего действия на синтез

белка, хотя в таких вариантах наблюдали достаточно высокий уровень включения метки (микросом мы не промывали).

По мере повышения количества НЖ в системе в вариантах, содержащих инсулин, уровень включения метки почти не изменился и лишь при наивысшей концентрации НЖ (2,7 мг белка НЖ на 2,6 мг белка микросом) наблюдалось немного пониженное включение. В отличие от этого в вариантах, не содержащих инсулин, наблюдалось повышение включения метки по мере повышения концентраций НЖ в системе, достигающее плато при концентрации белка НЖ 1,6 мг/мл.

Так как концентрация микросом и, следовательно, соотношение концентрации белоксинтезирующих частиц и инсулина в вариантах 1—3 остались неизменными, а степень ингибирования синтеза белка повышалась от 1 варианта до варианта 3, мы заключили, что, по-видимому, инсулин не действует непосредственно на рибосомы, а действие инсулина связано с каким-то компонентом НЖ. Что представляет собой этот компонент, названный нами условно «фактором действия инсулина в НЖ поджелудочной железы» и каков характер взаимодействия этого фактора с инсулином, нам пока неизвестно. Возможно, что этот фактор имеет отношение к ингибитору биосинтеза белка, присутствующему в НЖ из поджелудочной железы [22], или к «специфическому белку» [17] и к репрессору [16], которым приписывается роль посредничества активирующего действия инсулина на биосинтез белка в мышечной ткани. Хотя такие связи еще и не доказаны, мы считаем, что сама возможность их существования указывает на перспективность и необходимость дальнейшего исследования действия инсулина в бесклеточной системе из поджелудочной железы собаки.

Выводы

1. Кристаллический инсулин, добавленный в количестве 10 МЕ/мл в бесклеточную систему из поджелудочной железы собаки, оказывает ингибирующее влияние на биосинтез белков.

2. Инсулин не оказывает заметного влияния на повышение включения лизина- C^{14} и фенилаланина- C^{14} в белки, индуцированные соответственно полиадениловой и полиуридилевой кислотами.

3. Ингибирующее действие инсулина на биосинтез белков *in vitro* зависит от фактора в составе надрибосомальной жидкости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ames, B. N., Hartman, P. E., Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 1963, 28, 349.
2. Ohtaka, Y., Spiegelman, S., Science, 1963, 142, 493.

3. Colombo, B., Baglioni, S., *J. Mol. Biol.*, 1966, **16**, 51.
4. Георгиев Г. П., Самарина О. П., в сб.: Успехи биол. химии, т. 10. Под ред. В. Н. Степаненко. «Наука», М., 1965, 5.
5. Лерман, М. И., в кн.: Химические факторы регуляции активности и биосинтеза ферментов. Под ред. В. Н. Ореховича. «Медицина», М., 1969, 381.
6. Ильин В. С., Титова Г. В., там же, стр. 360.
7. Korner, A., *Recent Progr. Hormone Res.*, 1965, **21**, 205.
8. Garren, L. D., Howell, R. R., Tomkins, G. M., Crocco, R. M., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S.*, 1964, **52**, 1121.
9. Gorski, J., Padnos, D., *Fed. Proc.*, 1965, **241**, 600.
10. Potter, R., *J. Cellular and Compar. Physiol.*, 1965, **66**, 175.
11. Gorski, J., Padnos, D., *Arch. Biochem. Biophys.*, 1966, **113**, 100.
12. Tata, J. R., *Biochem. J.*, 1967, **104**, 1.
13. Snipes, S. A., *Quart. Rev. Biol.*, 1968, **43**, 127.
14. Manchester, K. L., Young, F. G., *Biochem. J.*, 1959, **70**, 353.
15. Arvill, A., Ahres, K., *Acta endocrinol.*, 1967, **56**, 292.
16. Wool, I. G., Krahl, M. E., *Biochim. Biophys. Acta*, 1964, **82**, 606.
17. Wool, I. G., Cavocchi, P., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S.*, 1966, **56**, 991.
18. Wool, I. G., Kurihara Kenzo, *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S.*, 1967, **58**, 2401.
19. Линд А. Я., Исследование влияния нервной и гормональной регуляции на трофику секреторных органов по синтезу в них белков методом меченых атомов. Канд. дисс., Тарту, 1963.
20. Таннер Р. Х., Тяхепыльд Л. Я. (в настоящем выпуске).
21. Спирин А. С., Гаврилова Л. П., Рибосома. «Наука», М., 1968.

INHIBITION OF PROTEIN BIOSYNTESIS BY INSULIN IN THE CELL-FREE SYSTEM FROM DOG PANCREAS

R. Tanner

Summary

The rate of synthesis of total protein and the effect of crystalline bovine insulin added were studied in a cell-free system consisting of microsomes and a high-speed supernatant fraction from dog pancreas as well as other compounds.

The inhibition of incorporation of radioactive amino acids into the total protein of the incubation medium up to 65% was observed in the presence of insulin in the system. The effect of insulin on the incorporation of C¹⁴-lysine or C¹⁴-phenylalanine into proteins is considerably lower in the presence of polyadenylic or polyuridylic acid, respectively. The effect depends on the amount of the high-speed supernatant fraction in the system.

Hence, we suppose that the inhibition of protein biosynthesis by insulin depends on a factor contained in high-speed supernatant and occurs on the level of initiation of polypeptide synthesis.

О ВЛИЯНИИ ИМИПРАМИНА НА (Na⁺ + K⁺)-АКТИВИРУЕМУЮ И Mg²⁺-АКТИВИРУЕМУЮ АТФазную АКТИВНОСТЬ В МОЗГУ

Э. Тийгимяз, У. Тарве

ЦМНИЛ и кафедра биохимии ТГУ

В настоящее время общепризнано [1, 2], что использование энергии АТФ связано с ферментами аденозинтрифосфатазы (АТФазы). АТФазы различаются по активирующему влиянию одно- и двухвалентных катионов (Mg²⁺-активируемая, Ca²⁺-активируемая и (Na⁺ + K⁺)-активируемая аденозинтрифосфатазы). Среди АТФаз особое место занимает (Na⁺ + K⁺)-активируемая или транспортная АТФаза. Доказано, что эта АТФаза осуществляет параллельно с гидролизом АТФ активный транспорт одновалентных катионов через клеточные мембраны в самых различных тканях [3, 4], в том числе и в нервной [5, 6]. Согласно ионной теории возбуждения Ходжкина, Кейнеса, Катца [7, 9], возникновение и проведение нервного импульса связано именно с избирательным передвижением ионов натрия и калия через клеточные мембраны. Это дает основание предполагать, что транспортная АТФаза связана с биохимическим механизмом возбуждения. С другой стороны, расширенное использование психотропных веществ в психофармакологии и медицине, оказывающих выраженное влияние на функциональное состояние нервной системы, ставит задачу изучения механизма их действия.

В связи с этим в настоящей работе представляются результаты исследования влияния имиπραмина на транспортную и Mg²⁺-активируемую АТФазные активности в головном мозгу белых крыс и морских свинок в опытах *in vivo* и *in vitro*.

Методика

Опыты *in vivo* проводились на белых крысах, которым внутримышечно был введен имипрамин в дозе 50 мг/кг. Животных декапитировали через 2 часа, извлекали мозг и гомогенизировали на холоде в 0,25 М растворе сахарозы. Из гомогенатов мозга получали субклеточные фракции путем дифференциального центрифугирования [10].

В опытах *in vitro* использовались частично очищенные препараты, полученные из мозга морских свинок следующим образом. Выделенную при дифференциальном центрифугировании микросомальную фракцию обрабатывали 0,5%-ным раствором дигитонина и спустя 1 час препарат центрифугировали при 100 000 г в течение 60 минут. Полученный центрифугат использовался в качестве ферментного препарата.

Активность АТФаз определяли по увеличению количества неорганического фосфата, освобождающегося из АТФ под действием ферментных препаратов. Инкубация ферментных препаратов проводилась в смеси, содержащей 30 мМ трис-НСl буфера (рН 7,4), 3 мМ MgCl₂, 3 мМ трис-АТФ, 100 мМ NaCl и 20 мМ KCl, при 37°C в течение 10 или 20 минут. Реакция останавливалась добавлением раствора трихлоруксусной кислоты. Белки удалялись центрифугированием.

Активность (Na⁺ + K⁺)-активируемой АТФазы определяли по приросту неорганического фосфата при инкубации между пробами, содержащими MgCl₂, KCl и NaCl (общая АТФаза) и только MgCl₂. Увеличение количества неорганического фосфата под действием ферментного препарата в присутствии только ионов Mg²⁺ было оценено как Mg²⁺ — активируемая АТФаза. Неорганический фосфат определялся по методу Фиске и Суббароу [11]; в качестве восстановителя использовалась тиомочевина [12]. Ферментативная активность выражалась в микромолях неорганического фосфора на 1 мг белка ферментного препарата в течение 1 минуты инкубации. Количество белка определялось по методу Лоури и др. [13].

Результаты и обсуждение

В опытах *in vivo* при введении белым крысам имипрамина в гомогенатах мозга не удалось обнаружить заметных изменений АТФазной активности (табл. 1). В то же время в ядерной

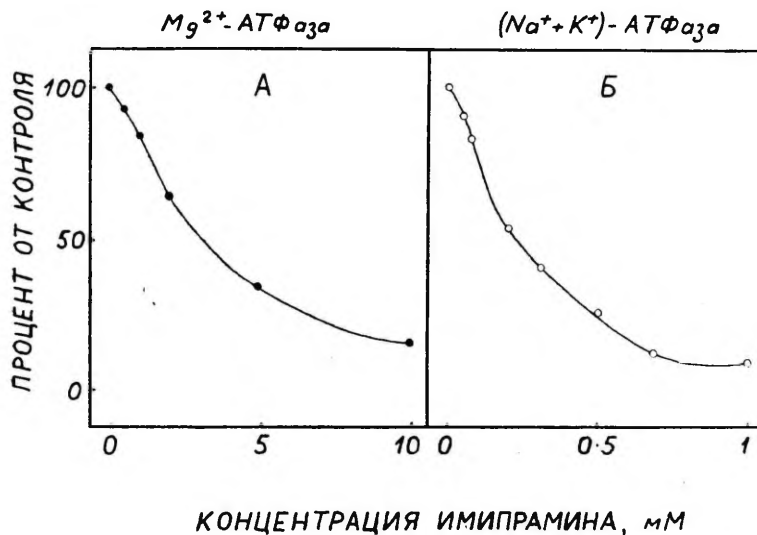


Рис. 1. Влияние различных концентраций имипрамина на активность Mg²⁺ — активируемой (А) и транспортной АТФаз (Б) дигитониновых экстрактов мозга.

Активность АТФаза в субклеточных фракциях мозга белых крыс при введении 50 мг имипрамина на кг веса
(активность в мкмольях неорганического фосфора на мг белка за 1 мин)

Фракция		Mg ²⁺ -АТФаза		(Mg ²⁺ +Na ⁺ +K ⁺)- АТФаза		(Na ⁺ +K ⁺)-АТФаза	
		контроль	имипрамин	контроль	имипрамин	контроль	имипрамин
Гомогенат	кол-во опытов	7	6	7	6	7	6
	среднее	0,291	0,291	0,407	0,317	0,116	0,112
	m	0,0087	0,0162	0,0118	0,0172	0,0046	0,0093
	t		0,013		0,4		0,34
	p		>0,9		=0,7		>0,7
Ядерная фракция	кол-во опытов	7	6	7	6	7	6
	среднее	0,334	0,243	0,501	0,368	0,167	0,125
	m	0,0087	0,0159	0,0168	0,0173	0,0203	0,0120
	t		5,1		5,44		1,7
	p		<0,01		<0,01		>0,05
Митохондриаль- ная фракция	кол-во опытов	6	7	6	7	6	7
	среднее	0,291	0,263	0,433	0,376	0,141	0,113
	m	0,0212	0,0256	0,011	0,0206	0,0116	0,011
	t		0,81		2,33		1,73
	p		>0,5		<0,05		>0,2
Микросомальная фракция	кол-во опытов	7	7	7	7	7	7
	среднее	0,555	0,566	0,931	0,881	0,374	0,316
	m	0,0372	0,0148	0,0203	0,0498	0,0126	0,0083
	t		0,273		0,91		3,97
	p		>0,7		>0,3		<0,002

и в митохондриальной фракциях происходило подавление как Mg-АТФазы, так и (Na + K)-АТФазы, хотя не во всех случаях оно оказалось статистически достоверным. В микросомальной фракции, в которой специфическая активность АТФазы наиболее

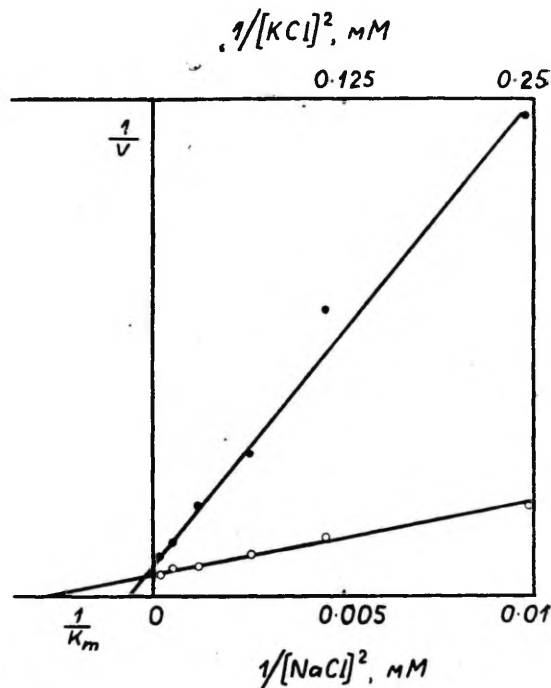


Рис. 2. График Лайнуивера-Бэрка о связи обратных величин скорости (активность транспортной АТФазы дигитониновых экстрактов мозга) и квадратов концентраций ионов натрия и калия (соотношение 5:1) в инкубационной смеси: \circ — в отсутствии имипрамина, \bullet — в присутствии имипрамина (конечная концентрация 0,25 мМ). K_m — константа Михаэлиса в отношении ионов натрия и калия.

высокая, имипрамин подавлял только $(Na^+ + K^+)$ -АТФазу ($p < 0,05$).

В опытах *in vitro* под действием имипрамина активность как Mg^{2+} -, так и $(Na^+ + K^+)$ -АТФаз подавляется (рис. 1), при этом $(Na^+ + K^+)$ -АТФаза примерно в 10 раз более чувствительна к имипрамину, чем Mg^{2+} -АТФаза. Концентрации имипрамина, при

которых подавляется 50% начальной активности фермента (I_{50}), равнялись для $(Na^+ + K^+)$ -АТФазы 0,2 мМ, а для Mg^{2+} -АТФазы 3 мМ.

В дальнейшем была сделана попытка выяснить механизм ингибирующего действия имиπραмина на активность транспорт-

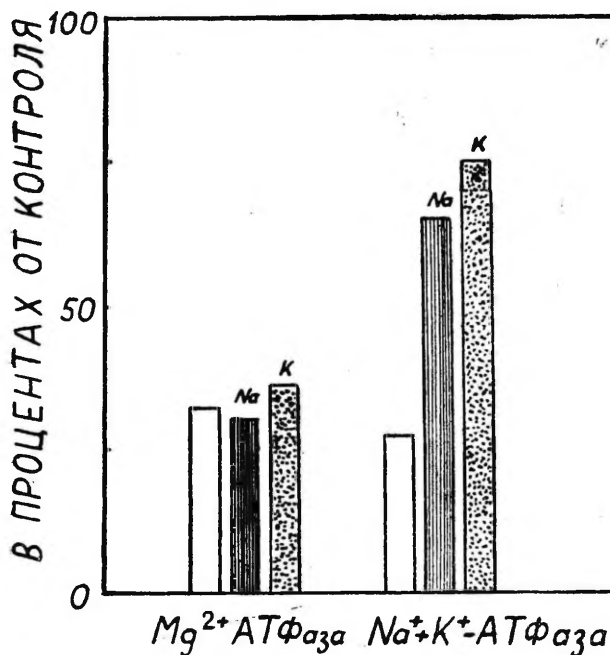


Рис. 3. Влияние добавления ионов натрия и калия на восстановление активности Mg^{2+} -активируемой и транспортной АТФаз дигитониновых экстрактов мозга после их преинкубации с имипрамином (5 мМ концентрация в отношении Mg^{2+} -активируемой и 0,5 мМ концентрация в отношении $(Na^+ + K^+)$ -активируемой АТФаз) при 37°С в течение 30 минут.

- преинкубация без $(Na^+ + K^+)$,
- преинкубация с Na^+ (100 мМ),
- преинкубация с K^+ (20 мМ).

ной АТФазы. С этой целью изучалось влияние определенной концентрации (0,25 мМ) имиπραмина на активность транспортной АТФазы в условиях изменения концентрации ионов натрия и калия. Результаты этих опытов представлены на графике Лайнуивер — Бэрка (рис. 2). Оказалось, что под действием имиπραмина константа Михаэлиса (K_m) ионов натрия и калия увеличивается. Из этого следует, что имипрамин конкурирует

с одновалентными катионами в отношении транспортной АТФазы.

В пользу конкурирующего действия имиπραмина в отношении натрия и калия свидетельствуют также данные, представленные на рис. 3. В этих опытах ферментный препарат преинкубировали с имипрамином перед определением АТФазной активности. При предварительной инкубации с имипрамином АТФазная активность заметно подавляется. Однако одновременное добавление в инкубационную смесь наряду с имипрамином также ионов натрия или калия снимает ингибирующий эффект имиπραмина, т. е. эти ионы проявляют защитное действие в отношении $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$ -АТФазы, но не предотвращают ингибирующего действия имиπραмина в отношении Mg^{2+} -АТФазы.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что имипрамин в используемых дозах и концентрациях оказывает тормозящее действие на активность АТФаз в опытах как *in vivo*, так и *in vitro*. При этом особенно чувствительна к имипрамину транспортная АТФаза.

Одним из возможных механизмов ингибирующего действия имиπραмина на активность транспортной АТФазы является его конкуренция с активаторами данного фермента — ионами натрия и калия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Поглазов Б. Ф., Структура и функция сократительных белков. «Наука», М., 1965.
2. Бурнашева С. А., Усп. биол. химии, 1965, 7, 267.
3. Skou, J. C., *Physiol. Rev.*, 1965, 45, 596.
4. Лисовская Н. П., Усп. биол. химии, 1967, 8, 93.
5. Кирсенко О. В. Укр. биохим. журнал, 1965, 37, 860.
6. Järnefelt, J., *Biochim. biophys. acta*, 1961, 48, 108.
7. Hodgkin, A. L., In: *The Sherrington Lectures VII*. Liverpool University Press, 1964, 108.
8. Keynes, R. D., In: *Metabolism Nerv. System*. Pergamon Press, 1957, 159.
9. Катц Б., в сб.: *Современные проблемы биофизики*. М., 1961, 2, 169.
10. Тяхепыльд Л. Я., Гарве У. С., Лиллелехт В. А., Докл. V Всесоюзной конференции по биохимии нервной системы. Тбилиси, 1968.
11. Fiske, C. H., Subbarow, I., *J. biol. chem.*, 1925, 66, 375.
12. Мартинсон Э. Э., Виллако Л. А., Лабор. дело, 1961, 2, 30.
13. Lowry, O. H., Rosenbrough, N. H., Farr, A. L., Randall, R., *J. biol. chem.*, 1951, 193, 265.

THE EFFECT OF IMIPRAMINE ON $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$ -ACTIVATED AND Mg^{2+} -ACTIVATED ATPase IN THE BRAIN

E. Tiigimäe, U. Tarve

Summary

The effect of imipramine on $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$ -activated and Mg^{2+} -activated ATPase of the brain was investigated by experiments *in vivo* and *in vitro*.

In experiments *in vivo* imipramine (50 mg to 1 kg of weight) inhibited both of the ATPases in nuclear and mitochondrial fractions and $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$ -activated ATPase in the microsomal fraction of the brain of white rats.

In experiments *in vitro* with partly purified enzyme preparations imipramine inhibited both the $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$ -activated ($I_{50} = 0,2 \text{ mM}$) and the Mg^{2+} -activated ATPase ($I_{50} = 3 \text{ mM}$). A competition between imipramine and $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ with the $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$ -activated ATPase was observed.

О ПРИМЕНЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ ТЕМПОРАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ПРОТИВОСУДОРОЖНЫХ ПРЕПАРАТОВ

А. Ипрус

ЦМНИЛ ТГУ

В наших предыдущих исследованиях было выяснено действие различных противосудорожных препаратов на поведенческие реакции и судорожные разряды, вызванные электрической стимуляцией гиппокампа, миндалевидного комплекса и сенсомоторной коры у кроликов [1, 2, 3]. Было найдено, что фенобарбитал (50 мг/кг) и тегретол (150 мг/кг) подавляли полностью эмоционально-аффективные реакции и угнетали в значительной степени висцеральные, двигательные и электроэнцефалографические судорожные реакции. Афендион (200 мг/кг) и метиндион (200 мг/кг) оказывали заметное угнетающее влияние только на эмоционально-аффективные реакции. Действие этих препаратов на ЭЭГ выражалось в укорочении продолжительности судорожной активности. Дифенилгидантоин (60 мг/кг) действовал угнетающе только на эмоционально-аффективные реакции. Триметадион (100 мг/кг) даже несколько облегчал появление двигательных реакций и судорожных разрядов.

С целью более разностороннего изучения действия противосудорожных препаратов при экспериментальной темпоральной эпилепсии, а также с целью сравнения различных моделей эпилепсии в эксперименте была проведена серия опытов с химической стимуляцией миндалевидного комплекса у кроликов. Для химической стимуляции мы применяли холиномиметический препарат карбохолин, судорожные свойства которого доказаны в исследованиях Мак Лейн (1957), Гросман (1963, 1964) и др. [4, 5, 6]. Нами исследовалось действие 5 противосудорожных препаратов на реакции холиномиметической стимуляции мозга. Наряду с общеизвестными антиконвульсантами фенобарбитала,

дифенилгидантоина и триметадиона, исследованию подвергались также два новых противосудорожных препарата — тегретол и афендион. Тегретол (5-карбамил-5Н-добензо (в, f) азепин) является препаратом, выпускаемым фирмой «Гейги», и ему приписывают противосудорожное, транквилизирующее и анальгезирующее действие [7, 8, 9]. Афендион (2-этиламино-2-фенилиндандион) синтезирован в Риге в Институте органического синтеза АН Латвийской ССР и относится к группе биологически активных аминоиндандионов [10, 11].

Методика

Опыты проведены на 23 кроликах. В каждом опыте использовалось 10 мкл стерильного 1%-ного водного раствора карбохолина, который вводился в базальную часть миндалевидного комплекса с помощью системы, состоящей из микроинъектора, поливиниловой трубки и инъекционной иглы [12]. В начале опыта инъекционная игла вставлялась во вживленную в миндалевидный комплекс направляющую иглу, а спустя 20 секунд после микроинъекции извлекалась. Для биполярного отведения биопотенциалов из точки стимуляции к направляющей игле был приклеен парный электрод из нержавеющей стали, покрытый изоляцией из лака «Цапон» и органического стекла и имеющий очищенный от изоляции кончик длиной 0,5 мм. Кроме того, биопотенциалы отводились с помощью хронически вживленных электродов из противоположного миндалевидного комплекса и билатерально из новой коры. Во время опытов животные находились в условиях свободного поведения. В течение часа после микроинъекции карбохолина проводилась регистрация ЭЭГ и поведенческих реакций. Непосредственно после микроинъекции проводилась постоянная регистрация ЭЭГ в течение 10 минут. Затем электроэнцефалограф включали регулярно через каждые 2 минуты на 2 минуты. Дальнейшее наблюдение проводилось через 6, 24 и 48 часов после микроинъекции. Каждое животное подвергалось опыту в среднем 5 раз и не чаще, чем через каждые 3 дня. В первых 1—2 опытах определяли реакции на микроинъекцию карбохолина. В следующих опытах приступали к изучению действия противосудорожных препаратов на эти реакции. Действие противосудорожных препаратов сравнивалось с таковым центрального холинолитика амизила. Фенобарбитал (50 мг/кг), дифенилгидактин (60 мг/кг), тегретол (150 мг/кг) и афендион (200 мг/кг) вводили внутрь соответственно за 2, 4, 1 и 1 час до микроинъекции карбохолина, триметадион (100 мг/кг) и амизил (3 мг/кг) — внутривенно за 15 минут до микроинъекции. Таким образом, микроинъекция карбохолина проводилась во время максимального противосудорожного действия препаратов.

Результаты и их обсуждение

На 1-й минуте после микроинъекции карбохолина появлялась поведенческая реакция внимания животного, которая на 4-й минуте переходила в половину случаев в слабую ориентировочную реакцию — животное совершало поисковые движения по клетке. На 4-й минуте у всех животных возникала обильная саливация, сопровождавшаяся различными менее выраженными висцеральными явлениями (облизывание, глотание, жевательные движения, мочеиспускание, дефекация). В большинстве случаев (86%) на 5-й минуте после микроинъекции появлялись

Поведенческие и ЭЭГ реакции на микроинъекцию карбохолина в миндалевидный комплекс

Реакции	Время проявления (минуты после микроинъекции карбохолина)	Частота проявления	Сохранение реакций в более отдаленные сроки наблюдения		
			через 6 ч.	через 24 ч.	через 48 ч.
Реакция внимания	1	95%	—	—	—
Ориентировочно — исследовательская реакция	4	56%	—	—	—
Висцеральные реакции, в особенности саливация	4	100%	90%	—	—
Двигательные реакции	5	86%	75%	15%	10%
Локальные судорожные разряды	5	100%	—	20%	—
Генерализованные судорожные разряды	15	100%	96%	15%	10%

Количество опытов — 65.

насильственные двигательные реакции. Одновременно в ЭЭГ возникали более или менее локальные судорожные разряды, которые генерализовались в течение 10 минут, т. е. к 15-й минуте. Судорожные разряды получали максимальную выраженность через 40—60 минут после введения карбохолина, что согласуется с данными Мак Лейн (1957), который наблюдал максимальное действие карбохолина через 45—60 минут после введения его в гиппокамп у кошки [4]. Судорожная реакция в ЭЭГ отмечалась у всех животных, независимо от проявления двигательных реакций. Через 6 часов после микроинъекции у большинства животных наблюдались некоторая саливация (90%), одиночные насильственные движения (75%) и судорожные разряды в ЭЭГ (96%). Через 24 часа после микроинъекции у 20% животных при удовлетворительном общем состоянии обнаруживались редкие локальные судорожные разряды, а у 15% животных — выраженная судорожная активность и периодические насильственные движения. Последнюю группу (15%) составляли животные, погибавшие на 2-й (5%) или 3-й (10%) день после опыта. Насильственные движения и судорожная активность продолжали наблюдаться у последних 10% животных до наступления смерти на 3-й постэкспериментальный день (табл. 1).

Действие противосудорожных препаратов и амизила на саливацию и судорожные разряды, являющиеся наиболее характерными реакциями при введении карбохолина в миндалевидный комплекс, показано в таблице 2. Как видно, только амизил полностью подавлял как саливацию, так и судорожные разряды. Фенobarбитал предупреждал возникновение судорожной активности в ЭЭГ и удлинял латентное время саливации до 10 минут. Триметадон подавлял судорожные разряды, в то время как саливация не уменьшалась и ее латентное время даже укорачивалось. Тегретол удлинял латентное время судорожных разрядов до 13 минут и уменьшал их генерализацию, но не оказывал действия на саливацию. Афендион сокращал несколько общую продолжительность саливации и не изменял латентное время судорожных разрядов, однако укорачивал их продолжительность и уменьшал продолжительность саливации, но эффект на судорожные разряды отсутствовал.

Для сравнения различных методов раздражения мозга в таблице 3 схематически представлены обобщенные данные о действии противосудорожных препаратов на эффекты электрической и холиномиметической стимуляции миндалевидного комплекса. Амизил, благодаря своему специфическому центральному М-холинолитическому действию, подавлял полностью все реакции, вызванные карбохолином. Однако, как известно из экспериментальных данных Л. Х. Алликметса и Ф. П. Ведяева [13], амизил не угнетает разряды последствия, вызванные

Действие противосудорожных препаратов и амизила на саливацию и судорожные разряды, вызванные введением карбохолина (К) в миндалевидный комплекс

Препарат	Количество опытов	Саливация		Судорожные разряды			
		начало	длительность, мин	начало	длительность, мин	локальные разряды (количество опытов)	генерализованные разряды (количество опытов)
Карбохолин (100 мкг)	65	4-я мин.	56±0	5-я мин.	55±0	—	65
Амизил (3 мг/кг) + К	5	—	—	—	—	—	—
Триметадион (100 мг/кг) + К	6	1-я мин.	59±0	—	—	—	—
Фенobarбитал (50 мг/кг) + К	6	10-я мин.	50±0	—	—	—	—
Тегретол (150 мг/кг) + К	6	5-я мин.	55±0	13-я мин.	40±5	13	52
Афендион (200 мг/кг) + К	6	4-я мин.	51±4	6-я мин.	30±4	26	39
Дифенилгидантоин (60 мг/кг) + К	6	6-я мин.	20±5	4-я мин.	56±0	—	65

Данные за первый час после микроинъекции карбохолина.

Действие противосудорожных препаратов на эффекты электрической и холиномиметической стимуляции миндалевидного комплекса

Препараты	Электрическая стимуляция				Холиномиметическая стимуляция			
	эмоционально-аффективные реакции	висцеральные реакции	двигательные реакции	ЭЭГ (судорожные разряды)	эмоционально-аффективные реакции	висцеральные реакции	двигательные реакции	ЭЭГ (судорожные разряды)
Фенobarбитал (50 мг/кг)	—	↓	↓	↓	—	↓	↓	—
Дифенилгидантоин (60 мг/кг)	↓	0	0	0	0	(↓)	0	0
Триметаднон (100 мг/кг)	0	0	(↑)	(↑)	—	0	—	—
Тегретол (150 мг/кг)	—	↓	↓	↓	—	0	—	↓
Афендион (200 мг/кг)	↓	0	(↓)	(↓)	↓	0	0	↓
Амизил (3 мг/кг)	—	—	—	—	—	—	—	—

Примечание. 0 — отсутствие действия препарата на данную реакцию,
 — полное подавление реакции,
 ↓ угнетающее действие препарата на данную реакцию,
 ↑ облегчающее действие препарата на проявление реакции,
 (↓) слабо выраженное угнетающее действие,
 (↑) слабо выраженное облегчающее действие.

электрической стимуляцией лимбических структур. Триметадион подавлял все реакции карбохолина, за исключением саливации. Механизм действия триметадиона на карбохолиновую эпилепсию остается неясным. Сохранение обильной саливации отрицает возможность холинолитического действия. В действии остальных препаратов наблюдался параллелизм в эффектах на реакции электрической и химической стимуляций. В обоих случаях наиболее эффективными оказались фенобарбитал и тегретол, менее эффективным — афендион и наименее эффективным — дифенилгидантоин.

В наших опытах как с электрической, так и с химической стимуляцией мозга судорожная реакция в ЭЭГ сопровождалась эмоционально-аффективными, висцеральными и двигательными реакциями, что создавало состояние, напоминающее приступ темпоральной эпилепсии у человека. Следовательно, обе методики применимы в качестве экспериментальных моделей темпоральной эпилепсии. Более выраженный локальный характер и постепенное распространение судорожных разрядов, вызванных химической стимуляцией мозга, создает некоторое преимущество этой модели в деле изучения электроэнцефалографических реакций. Однако сравнительно скудный характер поведенческих реакций, отсутствие возможности оперативно варьировать силой раздражения и повторять стимуляцию в течение опыта с карбохолином, создают необходимость параллельного применения как электрической, так и разных видов химической стимуляции. Эта необходимость подтверждается также некоторым расхождением результатов электрической и химической стимуляций, наблюдавшимся в наших опытах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ипрус А. В., Алликметс Л. Х., *Вопр. клин. неврол. психиатр.*, Тарту, 1966, **6**, 41—46.
2. Ипрус А. В., *Вопр. клин. неврол. психиатр.*, Тарту, 1968, **7**, 158—164, 165—172.
3. Ипрус А. В., Гутберг С. З., Алликметс Л. Х., *Изв. АН Латв. ССР*, Рига, 1968 (в печати).
4. Mac Lean, P. D., *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chic.), 1957, **78**, 2, 113—127, 128—142.
5. Grossman, S. P., *Science*, 1963, **142**, 3590, 409—411.
6. Grossman, S. P., *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 1964, **57**, 1, 29—36.
7. Massazza, G., *Minerva med.*, 1966, **57**, 96, 4053—4056.
8. Lehre, K. D., *Tidsskr. Norske laegeforen*, 1967, **87**, 2, 76—77, 79, 104
9. Murphy, J. P., *Med. Ann. D. C.* 1966, **35**, 2, 658—663.
10. Германе С. К., в кн.: *Циклические β-дикетоны* (Ванага Г., ред.). Изд. АН Латв. ССР, Рига, 1961, 359—364.
11. Германе С. К., Кименис А. А., *Вопр. клин. неврол. психиатр.*, Тарту, 1965, **4**, 110—113.
12. Алликметс Л. Х., Вахинг В. А., Лапин И. П., *Ж. высш. нервн. деят.*, 1968, **18**, 6, 1044—1049.
13. Алликметс Л. Х., Ведяев Ф. П., *Физ. журн. СССР*, 1968, **54**, 2, 145—151.

THE APPLICATION OF DIFFERENT EXPERIMENTAL MODELS OF TEMPORAL EPILEPSY IN THE INVESTIGATION OF ANTICONVULSANT DRUGS

A. Üprus

Summary

Experiments were carried out on 23 rabbits with chronically implanted electrodes in various structures of the brain. Two experimental models of temporal epilepsy — electrical and chemical (carbochol) stimulations — were compared and the action of 5 anticonvulsants (phenobarbital, diphenylhydantion, trimetadion, tegretol, aphendion) and 1 cholinolytic drug (amisyl) on behavioral and EEG reactions was studied. Amisyl suppressed all reactions elicited by carbochol. Trimetadion exhibited a strong suppressive effect upon the reactions of chemical stimulation but did not affect the reactions of electrical stimulation. The other anticonvulsant drugs showed a similar influence on the reactions of both kinds of stimulation. The effectiveness of these drugs (beginning from the strongest effect) was as follows: phenobarbital, tegretol, aphendion, diphenylhydantion. It was concluded that both methods — the electrical and chemical stimulation — are suitable experimental models of temporal epilepsy. Since the mechanism of action of electrical and chemical stimulations are different the parallel use of both models is recommended in pharmacological research.

СРАВНЕНИЕ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГАЛОПЕРИДОЛА И ТРИФЛУОПЕРАЗИНА У БЕЛЫХ КРЫС

Л. Кару

Кафедра фармакологии и ЦМНИЛ ТГУ

Из данных клинической психофармакологии хорошо известно, что нейролептические препараты, наряду с седативным и транквилизирующим действием, нередко вызывают различные экстрапирамидные расстройства [1, 3, 5, 9, 16]. Для выяснения механизма возникновения этих расстройств моторики накоплен значительный фактический материал, показывающий, прежде всего, важную роль нарушения обмена дофамина (3-гидрокситирамина) в базальных ганглиях [7, 11, 12, 14]. В целях объяснения некоторых сторон сложной экстрапирамидной симптоматики, возникающей при клиническом применении нейролептиков, выдвинут ряд гипотез как нейрохимического, так и нейрофизиологического порядка [6, 8, 10, 13, 15]. Однако до сих пор механизм возникновения каталепсии в спектре общего нейролептического синдрома практически не ясен.

Целью настоящей работы является сравнительное изучение некоторых сторон возникновения нейролептического синдрома, вызванного производным фенотиазина — трифлуоперазином /2 — трифлуометил [3-(1-метил-4-пиперазинил)] пропил фенотиазином/ (стелазин, трифтазин) и производным бутирофенона — галоперидолом /4-флуоро-4-1 [4 гидрокси-4-(4-хлор)-фенилпиперидин] бутирофеноном/, у белых крыс.

Первой задачей исследования было выяснение соотношения между отдельными эффектами нейролептиков, т. е. соотношения между седативным, транквилизирующим и каталептическим действием.

Методика

Опыты ставились на 450 белых крысах обоего пола весом 150—200 г. О седативном действии мы судили по угнетению ориентировочно-двигательной активности, которая оценивалась по количеству импульсов на счетчике, регистрирующем колебания пола камеры (6 контактов) в течение

1 минуты. Отдельно регистрировали спонтанную и вызванную электрическим звонком двигательную активность.

О транквилизирующем действии мы судили по угнетению эмоционального реагирования (поиска) и агрессивности, вызванных электрическим раздражением через решетку пола камеры. Были определены пороги реакции в вольтах [2].

Для изучения двигательных нарушений определялись 1) способность животного удержаться на вращающемся стержне со скоростью вращения 1 оборот в 3 секунды; 2) отсутствие или наличие каталепсии [3, 4], т. е. сохранение крысами позы с отведенными в сторону передними (I стадия) и задними лапами (II стадия) и последующим перекрестом их (III стадия).

При определении ED_{50} спустя 1 час после введения препаратов эффектом считали отсутствие ориентировочной двигательной активности, агрессивности, отсутствие хода крыс на вращающемся стержне и возникновение каталепсии III стадии. ED_{50} вычислялось по Миллеру-Тейнтеру. Препараты вводились внутривбрюшинно: трифлуоперазин в дозах 0,03—0,3—1,0—3,0—10,0—20,0—30,0 мг/кг, галоперидол в дозах 0,01—0,1—0,3—1,0—3,0—6,0—15,0 мг/кг. Контрольным группам животных вводили физиологический раствор. При изучении временной динамики действия препаратов опыты проводились спустя 10 минут, 1, 2, 3, 5, 7 и 24 часа после однократного внутривбрюшинного введения препарата в дозе 3,0 мг/кг.

Из всех цифровых данных были вычислены средние арифметические и доверительные границы при $p = 0,05$, которые приведены в таблицах.

Результаты

Средние эффективные дозы (ED_{50}) приведены в таблице 1. Было выяснено, что эффективные дозы галоперидола меньше трифлуоперазина, т. е. угнетающее действие галоперидола на ориентировочную реакцию и каталептический эффект сильнее. Практически отсутствует разница в угнетающем действии этих препаратов на агрессивность крыс. Следует отметить также, что ED_{50} для вызывания каталепсии почти не отличается от

Таблица 1

ED_{50} для галоперидола и трифлуоперазина в мг/кг на различные поведенческие проявления спустя 1 час после введения

Методика исследования	$ED_{50}Г$, галоперидол	$ED_{50}Г$, трифлуоперазин	$\frac{ED_{50}Г}{ED_{50}Г}$	P
1. Спонтанная ориентировочная реакция	1,16(0,63—1,69)	1,86(1,08—2,64)	0,62	0,1
2. Индуцированная ориентировочная реакция	2,34(1,50—3,18)	2,44(1,03—3,87)	0,96	0,5
3. Появление каталепсии III стадии	1,3(0,85—1,75)	2,33(1,99—2,67)	0,56	0,005
4. Вращающийся стержень	1,58(0,78—2,38)	2,04(1,81—2,27)	0,77	0,25
5. Подавление агрессивности	1,15(0,31—1,99)	1,15(0,77—1,53)	1,0	—

Действие галоперидола и трифлуоперазина на разные поведенческие проявления у крыс спустя 1 час после внутрибрюшинного введения

		Физиологич. раствор	Галоперидол мг/кг		Физиологический раствор		Трифлуоперазин мг/кг		
			0,3	3,0	6,0		0,3	3,0	10,0
Спонтанная ориентировочная реакция	% выраж.	69 ± 9	50 ± 8	28 ± 7	10 ± 4	75 ± 5	53 ± 9	24 ± 8	10 ± 6
	имп/мин	10,5 ± 0,1	6,0 ± 0,7	4,5 ± 0,6	3,5 ± 0,7	10,5 ± 0,1	9,0 ± 0,12	6,5 ± 0,1	3,5 ± 0,1
Индукцированная ориентировочная реакция	% выраж.	96 ± 4	76 ± 7	50 ± 9	18 ± 5	96 ± 4	59 ± 7	50 ± 9	27 ± 6
	имп/мин	32,5 ± 2,0	13,2 ± 1,1	9,5 ± 1,5	9,5 ± 1,5	28 ± 2,5	21 ± 2,1	14,5 ± 1,1	13,5 ± 1,5
% каталепсии III ст.	% выраж.	0	37 ± 5	94 ± 6	96 ± 4	0	28 ± 8	92 ± 4	95 ± 4
Время удержания на вращающемся стержне	% выраж. сек.	100 15,0 ± 1,4	60 ± 13 9,5 ± 1,2	34 ± 13 5,0 ± 0,3	20 ± 11 4,5 ± 0,1	100 22,5 ± 1,5	50 ± 11 11,5 ± 1,1	23 ± 9 5,0 ± 0,2	10 ± 4 2,8 ± 0,1

ЕД₅₀ для вызывания седативного и транквилизирующего эффекта трифлуоперазина и галоперидола.

В таблице 2 приведены эффекты малых (0,3 мг/кг), средних (3,0 мг/кг) и больших доз (6,0—10,0 мг/кг) трифлуоперазина и галоперидола на поведенческую активность и их способность вызывать двигательные расстройства. По всем показателям действия препаратов наблюдается параллелизм между дозой и эффектом, т. е. при увеличении дозы усиливается угнетающее действие на ориентировочно-двигательную активность и усиливается каталептический эффект. Угнетающее действие малых доз галоперидола (0,3 мг/кг) на спонтанную и индуцированную ориентировочно-двигательную активность и на агрессивность значительно сильнее эффектов трифлуоперазина. В больших дозах разница между силой эффекта трифлуоперазина и галоперидола практически отсутствует. Следует отметить, что ни трифлуоперазин, ни галоперидол не подавляли аудиогенных судорожных приступов, которые возникали у некоторых чувствительных крыс при включении электрического звонка (при исследовании индуцированной ориентировочной активности).

Весьма существенным является каталептическая активность этих препаратов, которая проявляется уже после введения препаратов в дозе 0,3 мг/кг (табл. 2). Каталептический эффект достигает своего максимума в дозе 3,0 мг/кг. При увеличении дозы галоперидола до 15 мг/кг способность крыс сохранять каталептическую позу постепенно исчезает и у них развиваются двигательные автоматизмы, тонические контрактуры морды, имеет место непрерывное медленное принудительное движение вперед. Возможно, что последний синдром в эксперименте в некоторой степени характеризует акатизию, вызванную нейролеп-

Таблица 3

Динамика изменения агрессивности белых крыс под влиянием нейролептиков в течение 24 часов после однократного внутрибрюшинного введения

Время	1—2 часа		3—7 часов		24 часа	
	% агрессив. крыс	Порог	% агрессив. крыс	Порог	% агрессив. крыс	Порог
Галоперидол 3,0 мг/кг	8 ± 3	49 ± 0,5	25 ± 4	47,7 ± 0,8	58 ± 10	40,0 ± 1,6
Трифлуоперазин 3,0 мг/кг	24 ± 4	48,5 ± 1,1	30 ± 5	49 ± 0,7	64 ± 10	46,8 ± 2,5
Физиологич. раствор	91 ± 3	38 ± 1,0	96 ± 2	37,5 ± 1,7	91 ± 3	38,1 ± 1,0

Динамика появления каталепсии I—III стадий белых крыс под влиянием нейролептиков в течение 24 часов после однократного внутрибрюшинного введения

	1—2 часа		3—7 часов		24 часа	
	% катал.	Стадия катал.	% катал.	Стадия катал.	% катал.	Стадия катал.
Галоперидол 3,0 мг/кг	86 ± 4	2,85 ± 0,04	90 ± 2	2,84 ± 0,02	58 ± 10	1,0 ± 0,01
Трифлуоперазин 3,0 мг/кг	79 ± 4	2,46 ± 0,05	98 ± 2	2,81 ± 0,03	27 ± 10	1,5 ± 0,02
Физиологич. раствор	0	—	0	—	0	—

тиками в клинике. При увеличении дозы трифлуоперазина до 30 мг/кг характер каталепсии крыс не изменяется.

Далее мы проводили анализ временной динамики нейролептического синдрома, данные которого в сжатом виде приведены в таблицах 3 и 4.

Было выяснено, что транквилизирующий и каталептический эффект галоперидола в течение первых 2 часов после введения несколько сильнее трифлуоперазина. Так, подавление агрессивности после введения галоперидола (3,0 мг/кг) отмечалось в 92%, а после введения трифлуоперазина в 74% случаев. Спустя 2 часа после введения галоперидола выше была также и стадия каталепсии. Спустя 7 часов после инъекции эффекты препаратов сохраняются полностью и становятся равносильными. На большую подвижность нейролептического синдрома указывает также некоторое сохранение каталепсии через 24 часа (табл. 4).

Заключение

При сравнении нейролептического действия галоперидола и трифлуоперазина на крысах была выяснена следующая картина: наиболее чувствительными к действию нейролептиков оказались агрессивность и спонтанная ориентировочно-двигательная активность, т. е. по нашим методическим приемам наиболее сильными были транквилизирующее и седативное действие этих препаратов. С другой стороны, эффективные дозы для вызывания ката-

лепсии почти не отличались от эффективных доз для торможения поведенческих реакций. Не было существенной разницы между продолжительностью транквилизирующего, седативного и каталептического эффектов также по временной динамике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авруцкий Г. Я., в кн.: *Вопр. психофармакологии*, М., 1967, 15—25.
2. Алликметс Л. Х., Лапин И. П., *Activitas Nervosa Superior*, 1966, 8, 2, 54—65.
3. Гурович И. Я., Аршавский В. В., в кн.: *Вопр. психофармакологии*, М., 1967, 61—75.
4. Федотов Д. Д., в кн.: *Вопр. психофармакологии*, М., 1967, 25—31.
5. Савчук В. И., там же, стр. 327—336.
6. Alberts, W. W., Libert, B. Wright, E. W., *Cofin. Neurol.*, 1965, 26, 318—327.
7. Bertler, A., *II Int Pharmacol. Meeting, Prague*, 1963, 2, 51—53.
8. Bradley, P. B., *II Conf. Hungarica pro therapia et investigationes in Pharmacologie*, 1963, 43—52.
9. Flegheimer, W. V., *Or. J. Med Sinai hop.*, 1959, 26, 5, 440—446.
10. Friedman, A. H., Everett, G. M., *Advances of Pharmacol.*, 1964, 3, 83—127.
11. Hornykiewicz, O., *Pharmacol Reviews*, 1966, 18, 2, 925—964.
12. Hornykiewicz, O., *II Int Pharmacol Meeting, Prague*, 1963, 2, 57—68.
13. Kaerber, W. W., Hamel, C. C., *Arch of Neurol.*, 1960, 2, 338—340.
14. Sourkes, T. L., *II Int. Pharmacol. Meeting, Prague*, 1963, 2, 35—50.
15. Stern, G., *Brain*, 1966, 89, 449—478.
16. Tokar, J. T., *Lectures in Psychopharmacol.*, 1964, Sepulveda, Calif., 358—364.

COMPARATIVE NEUROLEPTIC ACTIVITY OF HALOPERIDOL AND TRIFLUOPERAZINE IN WHITE PATS

L. Karu

Summary

The sedative (depression of spontaneous and induced exploratory-motor activity), tranquillizing (depression of emotional reactivity and aggressiveness) and cataleptic effects of haloperidol (0.01—15.0 mg/kg) and trifluoperazine (0.03—30.0 mg/kg) were compared. For all the effects ED_{50} was calculated. The dynamics of the action of neuroleptics was observed during 10 min—24 hour intervals after intraperitoneal administration. It was ascertained that sedative and tranquillizing properties of haloperidol were stronger than those of trifluoperazine. Especially marked differences in sedative, tranquillizing and cataleptic activities between haloperidol and trifluoperazine were found 10—120 min after the administration of lower doses (0.1—0.3 mg/kg). ED_{50} for the cataleptic effect of these two neuroleptics does not significantly differ from the ED_{50} for the sedative and tranquillizing action.

RISTUVAST HARJUMUSEST ANALGEETIKUMIDE KORDUVAL KASUTAMISEL

H. Kurvits

TRU farmakoloogia kateeder

Tsentraalsete analgeetikumide korduval manustamisel väheneb nende valuvaigistav toime — tekib harjumus. Samaaegselt täheldatakse, et harjumuse kujunemisel näiteks morfiini suhtes väheneb analgeetiline efekt ka tema poolsünteesilistel fenantreeniderivaatidel [1, 2], samuti ka fenadoonil, lüdooolil ja promedoolil [1, 3, 4] — s. o. kujuneb välja ristuv harjumus.

Ristuva harjumuse selgitamine analgeetikumide vahel on nii teoreetilise kui ka rakendusliku tähtsusega. Käesoleva töö ülesandeks seati uurida ristuva harjumuse tekke võimalust uue sünteetilise tsentraalse analgeetikumi — estotsiini (difenüületoksü-äädikhappedimetüülamiinoetanooliistri hüdrokloriid) ja morfiini ning promedooli vahel. Estotsiini farmakoloogilist toimet, sealhulgas ka valuvaigistavat ja harjumust tekitavat toimet oleme käsitlenud eelmistes töödes [5, 6, 7].

Käesoleval ajal on estotsiin NSVL TH Ministeeriumi Farmakoloogia Komitee poolt lubatud kliiniliseks rakendamiseks [8].

Katsetoodika

Katsed tehti küülikutel (2,5—3,5 kg), kes jaotati 4 rühma: esimeses kahes rühmas kujundati harjumus estotsiini (10 mg/kg), kolmandas — promedooli (5 mg/kg) ja neljandas — morfiini (10 mg/kg) suhtes. Analgeetikumid manustati küülikutele naha alla 1%-lise lahusega üks kord päevas, kahe kuni kolme kuu kestel. Valuvaigistava toime määramiseks kasutati Fleischi ja Dalivo [9] poolt kirjeldatud küüliku hambapulbi elektrilise valuärrituse meetodit. Kui katseloomadel oli välja kujunenud harjumus vastava analgeetikumi suhtes, siis uuriti:

1. Promedooli ja morfiini valuvaigistavat toimet eelnevalt väljakujundatud estotsiini harjumuse foonil.
2. Estotsiini valuvaigistavat toimet väljakujundatud promedooli ja morfiini harjumuse foonil.

Katsetulemused

Estotsiini korduval manustamisel vähenes tema valuvaigistav toime juba teisel manustamispäeval ning 4.—6. päeval tekkis täielik harjumus.

Tabel 1

Promedooli (5 mg/kg) valuärritusläve tõstev toime (% lähteväärtusest) estotsiini harjumuse korral

Estotsiini manustamise päev	Valuärritusläve tõus %						
	Aeg min.						
	15	30	45	60	75	90	120
Promedooli kontroll							
7	169±10,5	289±23,7	271±18,8	223±16,2	159±18,1	140±16,7	100±10,5
30	174±12,6	260±3,8	272±15,6	260±5,51	133±10,6	66±8,7	—
60	175±10,6	175±10,6	145±12	75±11	50±9,7	—	—
	52±8,7	98±9,2	98±9,8	50±10	—	—	—

Tabel 2

Morfiini (10 mg/kg) valuärritusläve tõstev toime (% lähteväärtusest) estotsiini harjumuse korral

Estotsiini manustamise päev	Valuärritusläve tõus %						
	Aeg min.						
	30	45	60	90	120	150	180
Morfiini kontroll							
	179±12	250±25	316±12	316±10	288±13	216±18	162±18
6	138±20	283±22	266±18	264±18	246±10	90±10	—
62		32±12	133±10	133±15	99±16	30±15	

Tabelist 1 näeme, et promedool avaldab veel tugevat valuvaigistavat toimet estotsiini suhtes tolerantsesse katseloomadesse. Erinevus kontrollkatsetes saadud tulemustest ei ole usaldatav. Sama kehtib ka morfiini suhtes (tabel 2). Edasi näeme aga, et mõlema analgeetikumi toime intensiivsus väheneb estotsiini pideva manustamise korral ning on pärast estotsiini kahe-

Tabel 3

Estotsiini (10 mg/kg) valuärritusläve tõstev toime (% lähteväärtusest) promedooli harjumuse korral

Promedooli manustamise päev	Valuärritusläve tõus %					
	Aeg min.					
	15	30	45	60	75	90
Estotsiini kontr.	160±38	273±55	249±23	239±11,4	177±38	142±30
20	53±10	180±13	169±20	147±10	111±15	—
51	—	66±10	66±8	33±8	—	—
69	—	33±10	—	—	—	—

Tabel 4

Estotsiini (10 mg/kg) valuärritusläve tõstev toime (% lähteväärtusest) morfiini harjumuse korral

Morfiini manust. päev	Valuärritusläve tõus %					
	Aeg min.					
	15	30	45	60	75	90
Estotsiini kontr.	160±38	273±55	249±23	239±11,4	177±38	142±30
21	133±18	166±19	166±19	133±10	133±9	66±10
68	40±8	90±9	25±9	—	—	—
86	—	10±5	—	—	—	—

kuulist manustamist vaid kolmandik kontrollkatsetes saadud väärtustest.

Promedooli (5 mg/kg) korduval manustamisel tekib harjumus 17.—19. päeval. Tabelist 3 näeme, et ka estotsiin avaldab tugevat valuvaigistavat toimet promedooli suhtes tolereantses katseloomadesse, kuid võrreldes kontrollkatsetes saadud tulemustega (estotsiini toime normaalsetesse loomadesse) on toime mõnevõrra nõrgem. Täielik ristuv harjumus tekib, kui promedooli on manustatud veidi üle kahe kuu. Sarnased tulemused saadi ka morfiini harjumuse korral (tabel 4).

Arutelu ja kokkuvõte

Käesoleva töö katsetulemused näitasid, et kui katseloomadel on väljakujundatud harjumus estotsiini suhtes, avaldavad nii promedool kui ka morfiin valuvaigistavat toimet. Ristuv harjumus kujuneb alles siis, kui estotsiini on manustatud korduvalt pikema aja kestel. Kui aga katseloomadel on kujundatud promedooli või morfiini harjumus, on estotsiini valuvaigistav toime tunduvalt nõrgem võrreldes kontrollkatsetega, kuid ka siin tekib täielik ristuv harjumus pärast analgeetikumide paarikuulist manustamist. Ka Libermann [8] leidis, et nii promedooli kui ka morfiini harjumuse korral väheneb estotsiini toime. Harjumuse tekkimise kiirus sõltub annusest [11] ja analgeetikumi manustamise sagedusest päevas [12]. Manustades üksikuid analgeetikume vaheldumisi, saab ristuva harjumuse tekkimist pika aja kestel vältida [13]. Edaspidise uurimise ülesandeks on leida võimalus estotsiini harjumuse tekkimist takistada.

KIRJANDUS

1. Seevers, M. H., Woods, L. A., *Am. J. Med.* 1953, 14, 546—547.
2. Goodman, L. S., Gilman, A., *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 1955.
3. Сюй Бин, *Фармакология и токсикология*, 1955, 4, 8—12.
4. Легостев Б. М., *Фармакология и токсикология*, 1959, 4, 303—307.
5. Эссенфельд А. В., *Тезисы докладов студенческой научной конф. ТГУ*, 1966.
6. Нурманд Л. Б., Курвитс Х. Х., *Уч. зап. Тартуского гос. ун-та (в печати)*.
7. Кингисепп Г. Я., Курвитс Х. Х., Нурманд Л. Б., *Фармакология и токсикология (в печати)*.
8. Либерман С. С., *Фармакология и токсикология*, 1968, 6, 668—671.
9. Fleisch, A., Dalivo, M., *Helv. Physiol. acta*, 1953, 11, 305—320.
10. Курвитс Х. Х., *Автореф. дисс.*, 1965.
11. Schmidt, C. F., Livingston, A. E., *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 1933, 47, 443.
12. Keasling, H. H., Gross, E. G., Alexander, F. H., Hirschler, C., Marschall, L., *J. Pharmacol., Exp. Therap.*, 1959, 120, 4, 345—348.
13. Дагуров В. Г., *Фармакология и токсикология*, 1966, 4, 394—396.

О ПЕРЕКРЕСТНОМ ПРИВЫКАНИИ К АНАЛЬГЕТИКАМ ПРИ ИХ ПОВТОРНОМ ВВЕДЕНИИ

Х. Курвитс

Резюме

Из результатов работы выяснилось, что на фоне привыкания к эстоцину промедол и морфин еще оказывают болеутоляющее действие. Перекрестное привыкание развивается только после

долговременного применения эстоцина. У животных с развитым привыканием к промедолу или морфину обезболивающее действие эстоцина заметно снижается, однако и в этом случае полное перекрестное привыкание развивается лишь после двухмесячного применения анальгетиков.

ÜBER DIE GEKREUZTE GEWÖHNUNG AN DIE SCHMERZLINDERNDEN MITTEL BEI DER WIEDERHOLTEN DARREICHUNG

H. Kurvits

Zusammenfassung

Die Resultate der Arbeit zeigen, daß Promedol und Morphin noch eine Schmerzstillung nach der ausgebildeten Gewöhnung an Estozin hervor rufen. Gekreuzte Gewöhnung bildet sich erst nach langdauernder Darreichung von Estozin aus. Bei den Versuchstieren mit ausgebildeter Gewöhnung nimmt die schmerzstillende Wirkung von Estozin stark ab, aber auch in diesem Falle bildet sich die volle gekreuzte Gewöhnung erst nach zweimonatlicher Applikation von schmerzlindernden Mitteln aus.

О ВЛИЯНИИ СПАЗМОЛИТИНА НА РАЗВИТИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К БАРБАМИЛУ

Л. Нурманд

Кафедра фармакологии ТГУ

Однократное внутрибрюшинное введение барбитурата (пентобарбитала, гексенала, барбамила) крысам и мышам вырабатывает у подопытных животных так называемую острую толерантность к препарату, проявляющуюся в заметном укорочении продолжительности действия повторной дозы барбитурата, введенной через 24 часа после первой [1—4]. Механизм названного явления точно еще не установлен.

Настоящая работа проведена с целью выяснения возможности фармакологического воздействия на выработку толерантности, поскольку литературных данных об этом обнаружить не удалось.

Методика

Опыты проведены на 115 белых мышках-самцах весом 18...24 г в июне и сентябре месяцах. Для выработки толерантности использовалась описанная нами ранее методика [4]. В качестве индуцирующей дозы была выбрана ЭД₁₀ (= 47 мг/кг) барбамила, дающая уже выраженную толерантность, но в то же время достаточно малая, чтобы увеличить вероятность возможного воздействия на развитие привыкания. Толерантность определялась через 24 часа продолжительностью действия ЭД₉₉ (= 94 мг/кг) барбамила. Спазмолитин вводился внутрибрюшинно в виде 0,5%-ного раствора в дозе 50 мг/кг за 20 минут до, через 30, 60 или 120 минут после индуцирующей дозы.

Результаты

Результаты опытов приведены в таблице. Разница между группами 1—4 и 1—5 достоверна ($P < 0,05$), между группами 1—2, 1—3, а также 5—6 недостоверна ($P > 0,1$).

Предварительное введение спазмолитина существенно не влияет на выработку толерантности. Введение спазмолитина после индуцирующей дозы ослабляет развитие толерантности, причем названный эффект зависит от времени введения спазмо-

Продолжительность действия ЭД₉₉ барбитала при введении через 24 часа после индуцирования

№ группы	Группа	Число мышей	Продолжительность действия \pm \pm ошибка средней (в мин)
1	Контроль (ЭД ₁₀)	25	78 \pm 13,4
2	Спазмолитин за 20 мин до ЭД ₁₀	12	78 \pm 15,3
3	Спазмолитин через 30 мин после ЭД ₁₀	14	107 \pm 14,5
4	Спазмолитин через 60 мин после ЭД ₁₀	20	132 \pm 19,0
5	Спазмолитин через 120 мин после ЭД ₁₀	20	132 \pm 19,0
6	Без премедикации	24	162 \pm 13,7

литина. Самое эффективное торможение развития толерантности наблюдается при введении спазмолитина через 60 и 120 минут после индуцирующей дозы. В этом случае толерантность практически не вырабатывается.

Обсуждение

Спазмолитин является как Н-, так и М-холинолитиком. Кроме того, Ю. И. Вихляев и В. М. Авакумов [5] описывают угнетающее действие спазмолитина на ферменты печени, метаболизирующие барбитураты. В пользу последнего говорит также химическое сходство между спазмолитином и известным блокатором метаболизма в печени — препаратом SKF-525 А.

Развитие толерантности к барбитуратам многие авторы [3, 6, 7] связывают с так называемым индуцирующим эффектом барбитуратов на метаболизирующие ферменты печени. Вполне вероятно, что спазмолитин препятствует индукции ферментов или же устраняет уже выраженный эффект индукции, вызванный барбиталом. Другим механизмом толерантности к барбитуратам считается повышение резистентности клеток центральной нервной системы к барбитурату [8, 9, 10]. Не исключена возможность, что спазмолитин своим центральным действием нормализует измененную чувствительность центральной нервной системы к барбиталу. Разъяснение названного вопроса является предметом дальнейших исследований.

Проявление антитолерантного действия спазмолитина только при его введении через определенный срок после индуцирующей дозы, к тому времени, когда большая часть последней уже эли-

минирована (60...120 мин), позволяет предположить, что спазмолитин не столько препятствует процессу выработки толерантности, сколько устраняет возникшие изменения.

Заклучение

Спазмолитин в дозе 50 мг/кг внутривнутрибрюшинно способен подавлять развитие толерантности, вызываемой небольшой дозой барбамилла. Подавляющий толерантность эффект спазмолитина проявляется только при введении препарата через 60...120 минут после индуцирующей дозы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aston, R., J. Pharmacol. Exptl. Therap., 1965, 150, 2, 253—258.
2. Aston, R., J. Pharmacol. Exptl. Therap., 1966, 152, 2, 350—353.
3. Aston, R., Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 1966, 121, 623—626.
4. Нурманд Д. Б., Фармакол. и токсикол., 1969, 32, 1, 41—43.
5. Вихляев Ю. И., Авакумов В. М., Фармакол. и токсикол., 1967, 30, 3, 283—286.
6. Conney, A. H. Burns, J. J., Advanc. Pharmacol., 1962, 1, 31—58.
7. Remmer, H., Dtsch. Med. Wchschr., 1966, 91, 7, 289—295.
8. Winne, D., Arch. exptl. Path. Pharmacol., 1964, 247, 278—294.
9. Mark, L. C., Far East J. Anesth., 1963, 4, 1—7.
10. Brand, L., Mazzia, V. D. B., Poznak, A. van., Burns, J. J., Mark, L. C., Brit. J. Anesthesia, 1961, 33, 92—96.

ÜBER DIE WIRKUNG VON SPASMOLYTIN AUF DIE ENTSTENUNG VON BARBAMYLTOLERANZ

L. Nurmand

Zusammenfassung

Die Toleranz wurde an weißen Mäusen durch eine in die Peritoneumhöhle injizierte Dose DE_{10} (= 47 mg/kg) von Barbamyll ausgebildet. Die Toleranz wurde nach 24 Stunden bestimmt, wobei als Kennzeichen derjenigen die Wirkungsdauer einer Barbamyldose von DE_{99} (= 94 mg/kg) diente. Spasmolytin wurde ebenfalls in einer Dose von 50 mg/kg in die Peritoneumhöhle 20 vor und 30, 60 oder 120 Minuten nach Applikation von DE_{10} injiziert. Die Premedikation von Spasmolytin hat die Bildung von Barbamylltoleranz nicht wesentlich beeinflusst. Die ausgebildete Barbamylltoleranz wurde durch Spasmolytin geschwächt, besonders in dem Falle, da die Applikation von Spasmolytin 60 oder 120 Minuten nach Barbamyll erfolgte.

О ХАРАКТЕРЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО И ПОТЕНЦИРУЮЩЕГО ЦЕНТРАЛЬНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ И МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ ДЕЙСТВИЯ НАЯКСИНА

О. Раявээ, Х. Курвитс, А. Ипрус

Кафедра фармакологии ТГУ

Препарат наяксин изготовлен Таллинским химфармзаводом из яда среднеазиатской кобры (*Naia naia oxiana* E.) Это бесцветная прозрачная, хорошо растворимая в воде жидкость. Препарат содержит фракцию нейротоксина яда кобры.

Изучение фармакологического действия и применение яда кобры началось с произвольного опыта Калметта на себе — после случайного укуса кобры в области раны появилась анальгезия, которая распространилась и наконец охватила все тело. Дальнейшие работы ряда авторов послужили основой для применения яда кобры при различных заболеваниях [1, 2, 3, 4, 5 и др.]. Изучение действующих начал змеиных ядов показало, что яды элапидов, в том числе и среднеазиатской кобры, содержат нейротоксин, который, по мнению большинства авторов, является носителем токсического и терапевтического действия кобротоксина [6, 7, 8, 9, 10].

Задачей настоящей работы является изучение 1) анальгетического эффекта наяксина, 2) влияние наяксина на эффект морфина и промедола, 3) влияния наяксина на эффект кокаина и тримекаина, 4) действия наяксина на биоэлектрическую активность различных отделов мозга.

Методика

Опыты проводились на 45 взрослых кроликах обоего пола весом 2—4,5 кг. Болеутоляющее действие наяксина и его влияние на анальгезирующий эффект центральных болеутоляющих средств изучали по методу Флейш и Доливо [11]. Влияние наяксина на действие местных анестетиков определяли по методу Ренье, модифицированному по Хотови и Франк [12]. Действие наяксина на биоэлектрическую активность мозга (ЭЭГ) изучали посредством хронически вживленных электродов при помощи 8-канального электроэнцефалографа; электроды были введены в медиальные неспецифические ядра таламуса, вентральную часть гиппокампа, миндалевидный комплекс (базаль-

ная часть), сенсомоторную кору (новая кора), миндалевидный комплекс (базальная часть) — медиальные неспецифические ядра таламуса, вентральную часть гиппокампа (правая), медиальные неспецифические ядра таламуса (левая) — затылочную область коры (правая). Наяксин вводили внутривенно или подкожно в дозах 0,014—0,2 мл/кг. Морфин и промедол употребляли в подпороговых болеутоляющих дозах, соответственно 2,5 и 1 мг/кг подкожно, кокаин и тримекаин вводили в 2%-ных водных растворах в конъюнктивальный мешок.

Результаты

Анальгетический эффект наякина в дозе 0,014 мл/кг подкожно при однократном и повторном применении (1 раз в день в течение 6 недель) не проявлялся; введение тем же кроликам наяксина в дозе 0,1 мл/кг внутривенно повышало порог болевой чувствительности до 100% от исходного уровня. Доза 0,028 мл/кг подкожно также оказалась субанальгетической даже при повторном введении (в течение 5 недель), но на фоне 30-

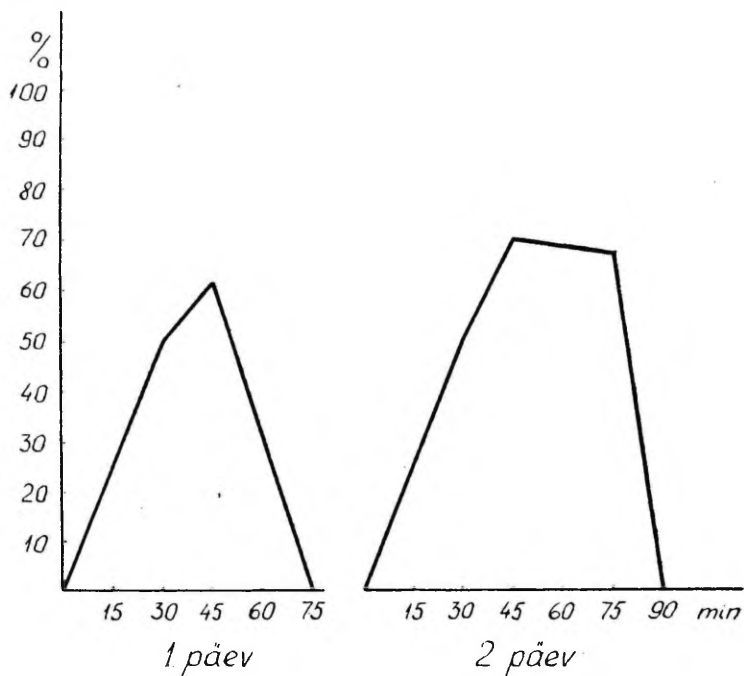


Рис. 1. Болеутоляющее действие наяксина (0,2 мл/кг внутривенно) у кролика. По оси абсцисс — время в минутах и дни введения наяксина; по оси ординат — болевая чувствительность в процентах от исходного уровня.

дневного введения этой же дозы внутривенная инъекция наксина в дозе 0,05 мл/кг повышала порог болевой чувствительности на 100—200% от исходного уровня на 30—45 минут. Однократное внутривенное введение наксина, без премедикации его меньших доз, в дозе 0,05 мл/кг не вызывало значительной анальгезии; дозы 0,1 и 0,2 мл/кг внутривенно обуславливали заметное болеутоляющее действие (рис. 1).

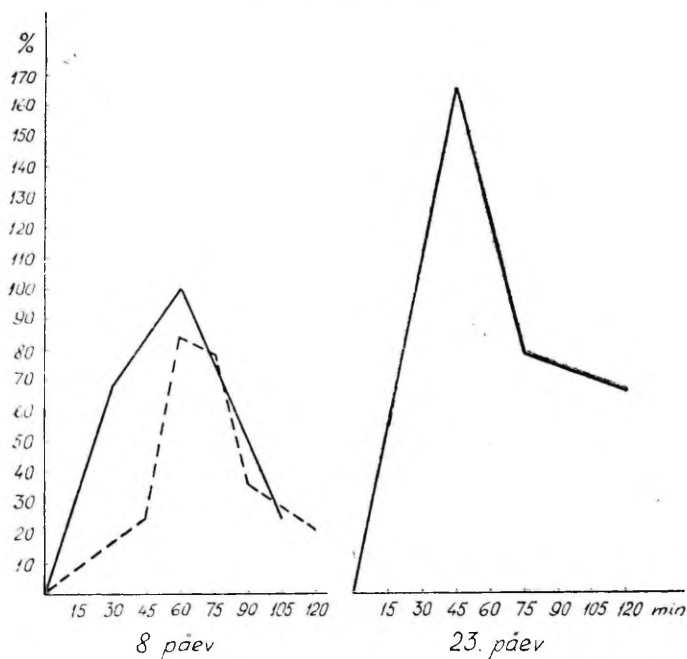


Рис. 2. Потенцирующее действие наксина на болеутоляющий эффект морфина у кролика. По оси абсцисс — время в минутах после введения морфина (2,5 мг/кг подкожно) и дни введения наксина (0,014 мл/кг подкожно 1 раз в день); по оси ординат — болевая чувствительность в процентах от исходного уровня. Пунктирная линия — действие морфина (контроль); сплошная — действия морфина на фоне действия 8- и 23-дневного введения наксина.

Влияние наксина на болеутоляющий эффект морфина и промедола было заметно при длительной премедикации субанальгетических доз наксина до введения центральных анальгетиков. На фоне действия наксина (0,014 мл/кг подкожно 1 раз в день) на 30-й день введения продолжительность болеутоляющего эффекта промедола и морфина удлиняется на 30—90 минут (рис. 2 и 3). Повторное введение наксина в дозе 0,05 мл/кг

внутривенно усиливает анальгетический эффект промедола и морфина (рис. 4).

Местноанестезирующий эффект до введения наяксина продолжался с кокаином 26 ± 10 минут и с тримекаином 33 ± 18 минуты. Введение наяксина (0,1 мл/кг внутривенно) через 5—10 мин после прекращения действия местных анестетиков восстанавливало анестезию через 5—10 минут при кокаине на

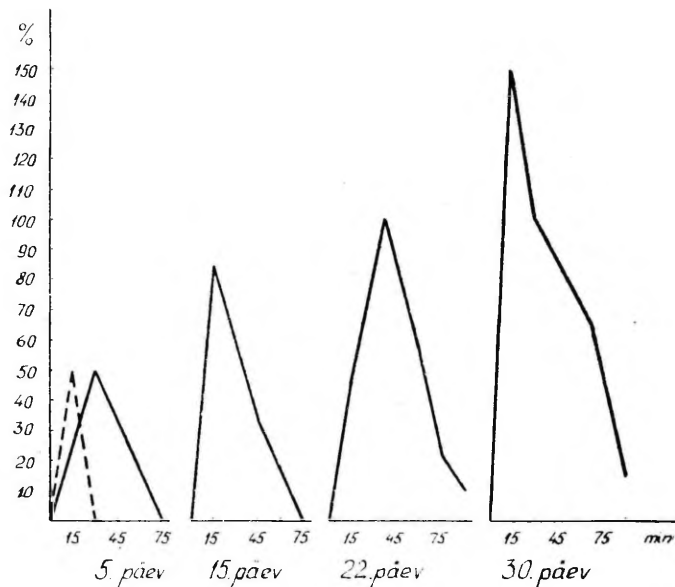


Рис. 3. Потенцирующее действие наяксина на болеутоляющий эффект промедола у кролика. По оси абсцисс — время в минутах после введения промедола (1 мг/кг подкожно) и дни введения наяксина (0,014 мл/кг подкожно 1 раз в день); по оси ординат — болевая чувствительность в процентах от исходного уровня. Пунктирная линия — действие промедола (контроль); сплошная — действие промедола на фоне действия 5-, 15-, 22- и 30-дневного введения наяксина.

на 27 ± 12 минут и при тримекаином на 52 ± 12 минуты. Местноанестезирующий эффект при введении наяксина в большинстве опытов был несколько меньшей интенсивности, заметно было также широкое колебание интенсивности анестезии в течение опыта.

Изменения биоэлектрической активности мозга кролика появлялись при внутривенном введении наяксина в дозе 0,1 мл/кг через 20—30 минут после введения препарата на 10—20 минут — увеличение амплитуды медленных колебаний и уменьшение

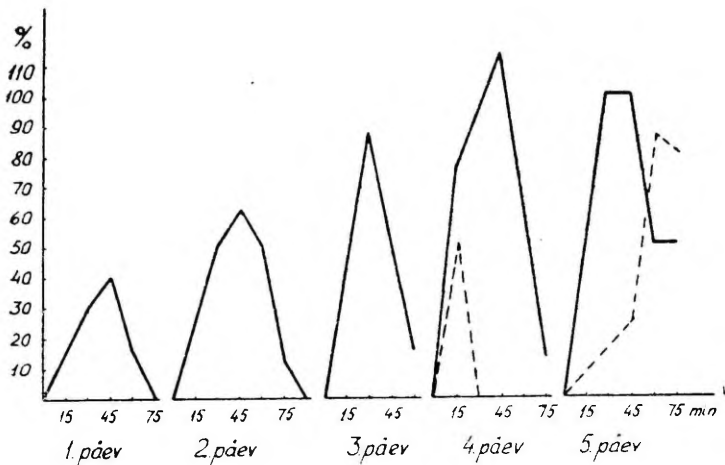


Рис. 4. Болеутоляющее и потенцирующее центральные анальгетики действие найксина (0,05 мл/кг внутривенно 1 раз в день) у кролика. По оси абсцисс — время в минутах после введения найксина (1, 2 и 3-й день), после одновременного введения найксина (внутривенно) и промедола (1 мг/кг подкожно) на 4-й день и найксина с морфином (2,5 мг/кг подкожно) на 5-й день опыта; пунктирная линия — болеутоляющее действие промедола (а) и морфина (б) в контрольных опытах.

быстрых волн, особенно в миндалевидном комплексе (базальная часть), а также в вентральной части гиппокампа и медиальных неспецифических ядрах таламуса (рис. 5). Изменения появлялись и в сенсомоторной коре и в отведении медиальных неспецифических ядер таламуса (левые — правая затылочная область коры, однако здесь они были менее выражены. Одновременно обнаруживалось заметное успокоение животных. Доза 0,05 мл/кг внутривенно не оказывала заметного эффекта.

Обсуждение

Наши опыты показали, что найксин обладает анальгезирующими и потенцирующими центральные анальгетики свойствами, как это описано и относительно яда кобры [2, 3, 7 и др.]. Найксин способен также восстанавливать проходящий эффект местных анестетиков, что доказано и с ядом кобры [12]. Названные эффекты найксина сопровождаются изменениями в биоэлектрической активности (депрессией) различных отделов центральной нервной системы. В литературе имеется ряд экспериментальных исследований, указывающих на различные центральные эффекты яда кобры, как н-холинолитическое и ган-

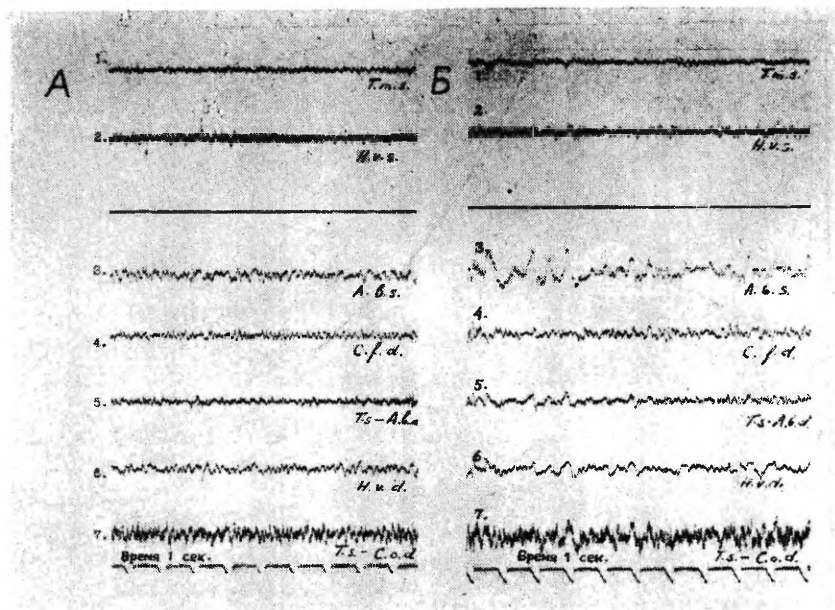


Рис. 5. А — биоэлектрическая активность мозга кролика до и Б — через 30 минут после введения нааяксина (1 мл/кг внутривенно). Хронически живленные электроды: 1 — медиальные неспецифические ядра таламуса; 2 — вентральная часть гиппокампа (левая); 3 — миндалевидный комплекс (базальная часть); 4 — сенсомоторная кора; 5 — миндалевидный комплекс (базальная часть) и медиальные неспецифические ядра таламуса; 6 — вентральная часть гиппокампа (правая); 7 — медиальные неспецифические ядра таламуса (левые) и правая затылочная область коры.

глиоблокирующее действие [13], нарушение субординационных отношений между высшими и низшими нервными центрами [14], выключение распространения возбуждения по полисинаптическим ретикулярным путям от тормозящих зон мозжечка к мотонейронам спинного мозга [15], изменение характера исходной биоэлектрической активности моторных и зрительных областей коры, вызывающее депрессию активности [8], фазовые изменения в биоэлектрической активности коры больших полушарий [10]. Из наших опытов следует, что анальгетическое, а также потенцирующее центральные анальгетики и местные анестетики действие нааяксин вызывает только в тех дозах, которые в состоянии вызвать изменения в биоэлектрической активности мозга кролика. Из вышесказанного ясно, что описанные эффекты, вызванные нами нааяксином, носят центральный характер.

Хотя большие дозы яда кобры оказывают сильное нейротоксическое действие [16, 17], доказано, что небольшие дозы яда

никаких явлений отравления не вызывают и нередко используются в клинике для лечения ряда нервных заболеваний [16, 18 и др.]. Результаты фармакологического исследования наясина предъявлены Фармакологическому комитету Минздрава СССР для получения разрешения на клиническое испытание препарата [19].

Заключение

Наяксин оказывает болеутоляющее действие, потенцирует действие центральных анальгетиков (морфин, промедол) и местных анестетиков (кокаин, тримекаин); одновременно наясин вызывает изменения в биоэлектрической активности различных отделов мозга кроликов. Следует полагать, что вышеназванные эффекты носят центральный характер. Наяксин можно рекомендовать для применения в клинике как болеутоляющее и потенцирующее действие центральных анальгетиков средство.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gessner, O., Tierische Gifte. Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Ergänzungswerk 6, 1938.
2. Steinbrocker, O., MacEachern, G. C., La Motta, E. P., Brooks, F., J. Am. Med. Ass., 1940, 114, 4, 318—322.
3. Macht, D. J., Proc. Nat. Acad. Sc., 1936, 131, 188.; cit.: Steinbrocker, O. a al.
4. Rottmann, A., Dtsch. med. Wschr., 1940, 66, 897—900.
5. Мелик-Карамян А. С., Влияние ядов среднеазиатских змей на некоторые фармакологические и патологические процессы в организме. Ташкент, 1947.
6. Kaiser, E., Michl, H., Die Biochemie der Tierischen Gifte. Wien, 1958.
7. Mosig, A., Die Pharmazie, 1965, 4, 4, 83—87.
8. Орлов Б. Н., Уч. зап. Горьковского гос. ун-та, 1967, 82, 71—78.
9. Raudonat, H. W., Recent Advances in the Pharmacology of Toxins Prague, 1953, 87—92.
10. Вальцева И. А., Докл. АН СССР, 1961, 141, 244—247.
11. Fleisch, A., Dolivo, M., Helv. Physiol. Acta, 1953, 11, 305—322.
12. Hotovy, R., Frank, M., Zur zentralanalgetischen Wirkung von Kobratoxin. Behringwerk Mitt., Marburg/Lahn, 1963, 31—34.
13. Артемов Н. М., Образцов И. В., Побережкая Т. И., Сергеева Л. И., в кн.: Материалы второй Поволжской конференции физиологов, биохимиков и фармакологов. Казань, 1961, 39—40.
14. Орлов Б. Н., Уч. зап. Горьковского гос. ун-та, 1963, 63, 87—89.
15. Орлов Б. Н., Здорик Г. В., Тезисы докл. конфер. молодых научн. работников. Горький, 1965, 82—83.
16. Павловский Е. Н. Ядовитые животные Средней Азии. Сталинабад, 1950.
17. Режабек О. Я., Тр. Туркменского гос. мед. ин-та, 1950, 4, 417—423.
18. Султанов М. Н., Укусы ядовитых животных. М., 1963.
19. Кингисепп Г. Я., Раявээ О. Л., Отчет об экспериментальном фармакологическом исследовании препарата наясин. Тарту, 1968 (рукопись).

ON THE CHARACTER OF THE ANALGETIC EFFECT OF NAIAXIN AND OF ITS EFFECT OF POTENTIATING CENTRAL ANALGETICS AND LOCAL ANAESTHETICS

O. Rajavee, H. Kurvits, A. Üprus

Summary

The preparation naiaxin is made of the toxin of *Naiia naiia oxiana* E. and contains neurotoxins of this venom. Naiaxin (0.005—0.2 ml/kg intravenously) was found to have an analgetic effect (after Fleisch and Dolivo, 1953), to potentiate the effect of slightly analgetic doses of morphine (2.5 mg/kg subcutaneously) and promedol (1 mg/kg subcutaneously) and the local anaesthetic effect of cocaine and trimekaine (2% solutions) [after Hotovy's and Frank's modification of the method by Regnier, 1963]. The doses of naiaxin which cause the effects mentioned above bring about changes in the bioelectrical activity of different parts of the brain of the rabbit, in that of the non-specific nuclei of the corpus amygdalae, hippocampus and thalamus in particular. There is an increase in the amplitude of slow waves and a decrease in fast waves. A noticeable sedation of the experimental animals was being observed. The sedative effect of naiaxin and its effect of potentiating central analgetics and local anaesthetics is believed to be due primarily to the effect of naiaxin on the corresponding parts of the central nervous system.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ НАЯКСИНА В МЫШИНЫХ ЕДИНИЦАХ ДЕЙСТВИЯ

О. Раявээ

Кафедра фармакологии ТГУ

Наяксин — препарат фракции нейротоксина яда среднеазиатской кобры (*Naja naia oxiana* E.) — изготовлен Таллинским химфармзаводом. Это бесцветная, прозрачная, хорошо растворимая в воде жидкость. Опыты по изучению токсичности и фармакологического действия проведены на кафедре фармакологии Тартуского государственного университета [1, 2, 3]. Для биологического определения активности препарата предложено определение токсичности на белых мышах, выраженной в мышинных единицах действия (МЕД).

Методика

Опыты проводились на белых мышах-самцах весом от 18 до 22 г. Подопытным животным вводили подкожно наяксин в дозах 1, 2, 3, 4 и 5 мл/кг. В меньших дозах препарат разводили в виде 0,9%-ного раствора хлористого натрия или раствора Рингера 1:10. В каждой группе 8 мышей. За состоянием животных наблюдали в течение 2 недель. Отмечали количество погибших и выживших мышей в каждой группе в отдельности. ЛД₅₀ для вычисления мышинной единицы действия определялась по Г. Н. Першину [4]. Под одной МЕД подразумевали дозу наяксина в миллилитрах из расчета на 20 г веса животного, вызывающую смерть 50% животных. Затем рассчитывали содержание МЕД в единице объема, т. е. в миллилитре наяксина.

Результаты

Доза наяксина 1 мл/кг не вызывала смерти, а при дозе 5 мл/кг погибли все мыши в группе. Смертельные дозы обуславливали сначала учащение дыхания, моторное беспокойство, затем, перед смертью, боковое положение, урежение дыхания, периодическое дыхание и, в зависимости от доз, смерть через 1—3 часа от остановки дыхания. Обработка материала по изучению токсичности наяксина для определения ЛД₅₀ при подкожном введении для белых мышей изложена в таблице.

Обработка материала по изучению токсичности наксина для определения $ДЛ_{50}$ подкожно для белых мышей (по Г. Н. Першину)

Доза, мл/кг	1	2	3	4	5
Результаты	0/8	1/7	6/2	7/1	8/0
Процент погибших животных	0	12,5	75,0	87,5	100
$a + b$	3	5	7	9	
$m - n$	12,5	62,5	12,5	12,5	
$(a + b)(m - n)$	37,5	312,5	87,5	112,5	

$$\Sigma[(a + b)(m - n)] = 37,5 + 312,5 + 87,5 + 112,5 = 550$$

Примечание. Результаты записывают в виде дроби — в числителе указывают число погибших, в знаменателе — число выживших мышей.

$(a + b)$ — сумма последующих доз,

$(m - n)$ — разность процента смертности от двух последующих доз.

Расчет для вычисления $ДЛ_{50}$ ведется по формуле Г. Н. Першина:

$$ДЛ_{50} = \frac{\Sigma[(a + b)(m - n)]}{200}$$

где «а» и «b» — величины смежных доз, а «m» и «n» — соответствующие этим дозам частоты смертельных исходов в процентах.

Итак, получается:

$$ДЛ_{50} = \frac{550}{200} = 2,75 \text{ мл/кг,}$$

т. е. средняя доза для белых мышей при подкожном введении соответствует 2,75 мл на кг веса тела животного. Пересчитывая найденный результат на вес одной мыши весом 20 г получаем:

$$\frac{2,75 \times 20}{1000} = 0,055 \text{ мл,}$$

что и является в приведенном примере одной мышинной единицей действия. Препарат наксин должен содержать в одном миллилитре соответственно $1 : 0,055 = 18,1$ МЕД. Результаты опытов удовлетворяют требованиям методики, если отношение ошибки к средней не превышает $\pm 10\%$.

Обсуждение

На данном этапе химическим путем нельзя получить сколько-нибудь точного представления о силе фармакологического действия змеиных ядов и их препаратов, в том числе наяксина, так как сведения о химической структуре самих змеиных ядов очень неполные [5, 6, 7], что является основным моментом, обуславливающим необходимость биологической оценки действия препарата [8]. Для оценки действия наяксина выбраны опыты, целью которых будет вызывание картины отравления (смерти) белых мышей с определением ЛД₅₀ (по формуле Г. Н. Першина) при подкожном введении препарата и с последующим рассчитыванием содержания МЕД в 1 мл наяксина. Острая токсичность для белых мышей, при определении биологической активности, использована и для близких к наяксину препаратов яда индийской кобры [9, 10]. Описанный в работе метод предьявлен Фармакологическому комитету Минздрава СССР.

Заключение

Для установления биологической активности наяксина можно пользоваться определением острой токсичности препарата для белых мышей. С этой целью определяют ДЛ₅₀ (по Г. Н. Першину) наяксина при подкожном введении. Из ДЛ₅₀ рассчитывают содержание МЕД в 1 мл препарата. 1 МЕД = 0,055 мл из расчета на 20 г веса животного. 1 мл наяксина должен содержать 18,1 МЕД. Активность препарата считается пригодной, если отношение ошибки к средней не превышает $\pm 10\%$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кингисепп Г. Я., Раявээ О. Л., Отчет об экспериментальном фармакологическом исследовании препарата наяксин. Тарту, 1968 (рукопись).
2. Раявээ О. Л., Курвитс Х. Х., Ипрус А. В., Тезисы докл. научной конфер. «Действие нейротропных средств на нервную и гуморальную регуляцию». Л., 1968, 161—162.
3. Раявээ О., Курвитс Х., Совместное заседание Прибалтийского, Ленинградского и Финского фармакологических обществ, посвященное 150-летию со дня рождения профессора Рудольфа Бухгейма. Программа и тезисы. докл. Тарту, 1970, 25.
4. Першин Г. Н., Фармакол. и токсикол., 1950, 3, 53.
5. Gessner, O., Hndb. der exper. Pharmakol., Ergänzungswerk, 6. Berlin, 1938, 1—83.
6. Kaiser, E., Michl, H., Die Biochemie der tierischen Gifte. Einzeldarstellung aus dem gesamten Gebiet der Biochemie. Bd. 2, Wien, 1958.
7. Raudonat, H. W., Zur Biochemie und Pharmakologie der Schlangengifte. Behringwerk-Mitt., Sonderband, Die Giftschlangen der Erde. Marburg/Lahn, 1963, 11—30.

8. Саргин К. Д., Биологическая оценка лекарственных веществ. Медгиз, М.—Л., 1938.
9. Переу, F., Dtsch. med. Wschr., 1938, 64, 1109.
10. Gessner, O., Dtsch. med. Wschr., 1943, 69, 203.

DIE BIOLOGISCHE AKTIVITÄTSBESTIMMUNG DES NAJAXINS IN MÄUSEEINHEITEN

O. Rajavee

Zusammenfassung

Das Najaxin ist ein neues Präparat vom Neurotoxin des Giftes einer Kobra-Art (*Naia naia oxiana* E.). Es wird von Talliner Chemisch-Pharmazeutische Fabrik hergestellt. Für die biologische Aktivitätsverwertung wurde die Bestimmung der akuten Toxizität des Präparates an männlichen weissen Mäusen (von 18—22 g Gewicht) durchgeführt. Um die Aktivität in Mäuseeinheiten (1 ME = DL₅₀ für Maus von 20 g) auszudrücken wurde erst die DL₅₀ (nach G. N. Peršin) für weisse Mäuse bei subkutaner Injektion bestimmt (= 2,75 ml/kg) und aus dieser Dosis die Zahl der ME in 1 ml Präparat gerechnet:

$$\frac{2,75 \cdot 20}{1000} = \frac{DL_{50} \cdot 20}{1000} = 0,055 \text{ (ml)}$$

d. h. 1 ME = 0,055 ml Najaxin. Somit enthält 1 ml Präparat: 1 : 0,055 = 18,1 ME. Die Aktivität des Najaxins ist befriedigend wenn das Verhältnis zum Mittelwert $\pm 10\%$ nicht überschreitet

О ДЕЙСТВИИ ПРОПОЛИСОВЫХ МАЗЕЙ — ПРОПОСАЛ-10 И ПРОПОСАЛ-30 — НА КОЖУ И НА РОСТ ШЕРСТИ У ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ

Э. Раявээ, О. Раявээ, И. Вярси

Кафедра фармакологии ТГУ

В медицинской практике предложено применение разнообразных препаратов прополиса, в том числе мазей, приготовленных на основе вазелина, растительных масел, сливочного масла и т. д. [1, 2, 3, 4, 5 и др.]. Ни один из этих препаратов не нашел еще производственного изготовления, что значительно затрудняет их широкое применение. Препараты пропосал-10 и пропосал-30, приготовленные Галлинским химфармзаводом, являются 10 и 30%-ными мазями из спиртового экстракта прополиса на основе водной эмульсии сульфоцетацеума, кремообразными массами желтоватого цвета со специфическим запахом, напоминающим перуанский бальзам и своеобразным вкусом, нерастворимыми в воде.

Задачей настоящей работы является изучение действия названных прополисовых мазей при местном применении на кожу и на рост шерсти у морских свинок и кроликов.

Методика

Опыты проводились на морских свинках (10 животных) обоего пола весом 600—1000 г и на кроликах (8 животных) обоего пола весом 2,1—3,8 кг. У всех подопытных животных была проведена депиляция (при помощи 10%-ного раствора сульфида натрия) боковой поверхности спины размером 5×5 см. Пропосал-10 и пропосал-30 втирали на депилированный участок кожи 1 раз в день в течение 3—6 недель. Рост шерсти измеряли и фотографировали. В конце опыта была взята биопсия и проведено гистологическое исследование кожи. Срезы фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине, материал заливали в целлоидин, срезы окрашивали гематоксилином и эозином по ван Гизону. Контролем служили нормальная кожа и рост шерсти после депиляции без применения мазей.

Результаты опытов

Действие на кожу. Длительное применение пропосал-30 (в течение 4—6 недель) вызывало патогистологические измене-



Рис. 1. Кожа морской свинки (♀ 630 г) после втирания пропосал-30 в течение 42 дней. Окраска по ван Гизону, увелич. 500×. Утолщение зернистого слоя, вакуолизация отдельных клеток шиповидного слоя.



Рис. 2. Кожа кролика (№ 3^а) правой боковой поверхности свины к 3-му дню депиляции (размером 5×5 см) перед применением пропосал-10.

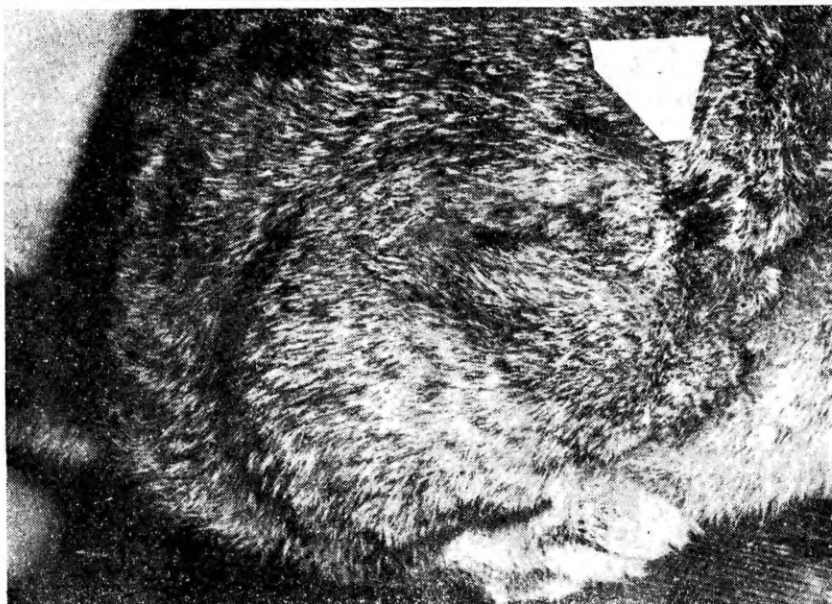


Рис. 5. Кожа кролика (№ 3^а) правой боковой поверхности спины, через 7 дней после окончания втирания пропосал-10 (в течение 3 недель) на заднюю половину дешилированного участка (передняя половина служила контролем). Длина шерсти на месте втирания препарата превышает норму, на месте контроля отставание длины шерсти.



Рис. 6. Кожа кролика (№ 3^б) боковой поверхности спины, через 7 дней после окончания втирания пропосал-30 (в течение 3 недель) на заднюю половину дешилированного участка (передняя половина служила контролем). Длина шерсти на месте втирания достигла нормы.

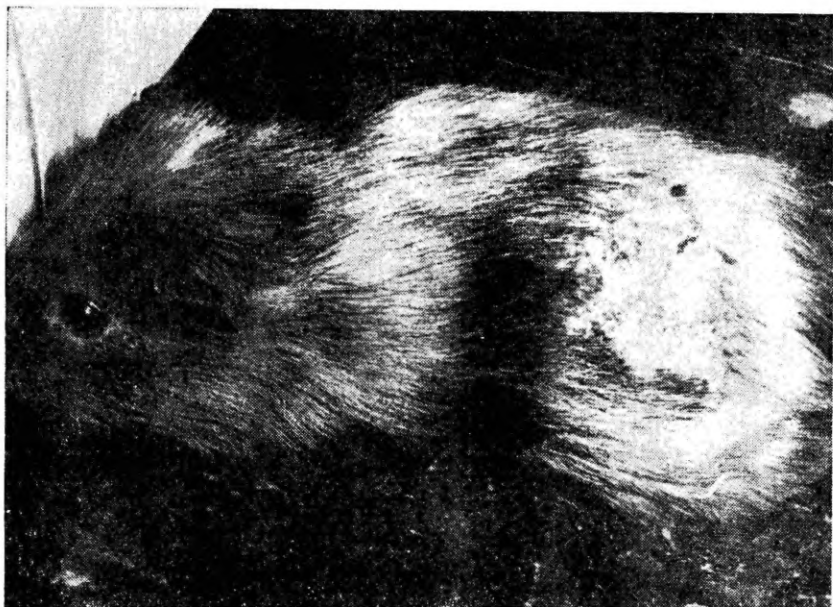


Рис. 7. Рост шерсти у морской свинки (♂ 600 г) спустя 3 недели после депиляции левой боковой поверхности спины в размере 5×5 см (контроль).

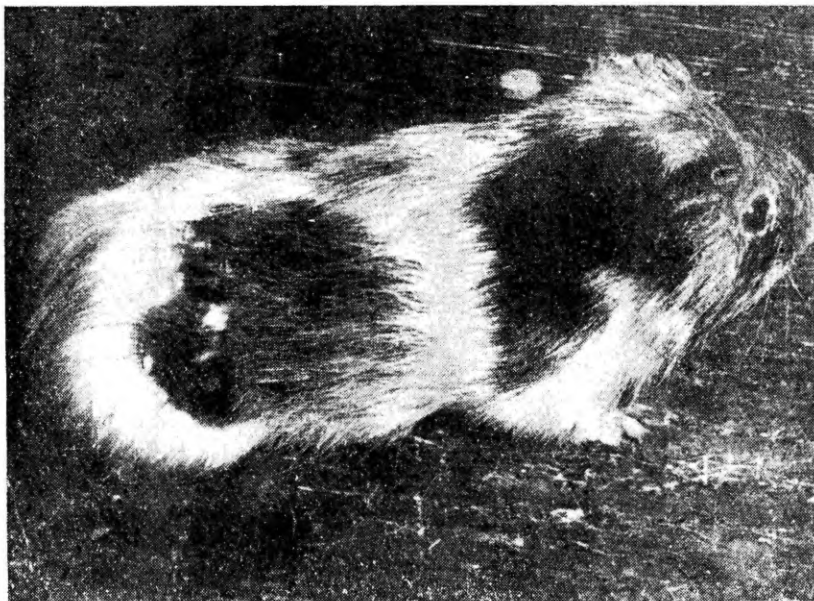


Рис. 8. Рост шерсти у морской свинки (♂ 600 г) после втирания пропосал-10 и пропосал-30 в течение 3 недель 1 раз в день на депилированный участок кожи правой поверхности спины. Пропосал-10 передняя, пропосал-30 — задняя половина.

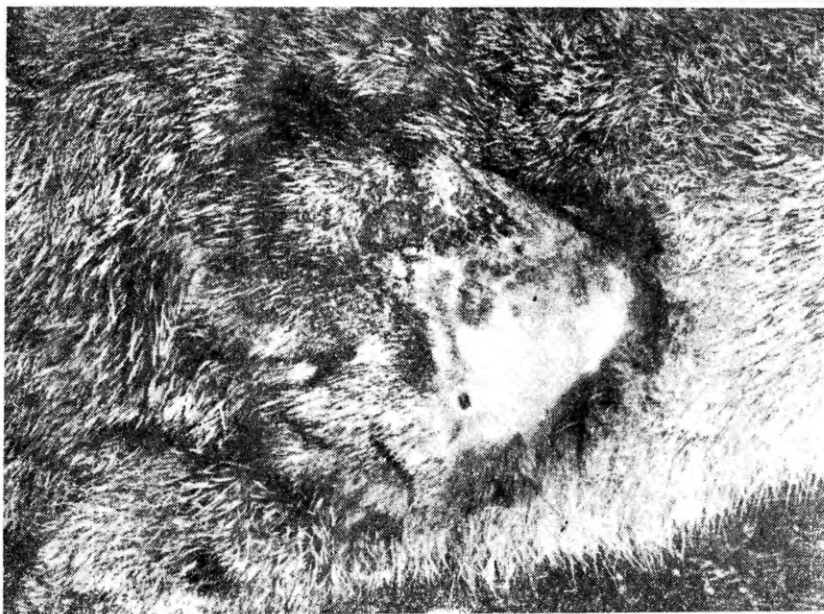


Рис. 3. Кожа кролика (№ 3^а) правой боковой поверхности спины после 6-дневного втирания (1 раз в день) пропосал-10 на заднюю половину депилированного участка (передняя половина служила контролем). Место втирания препарата покрыто густой шерстью и отделено от контроля четкой линией.

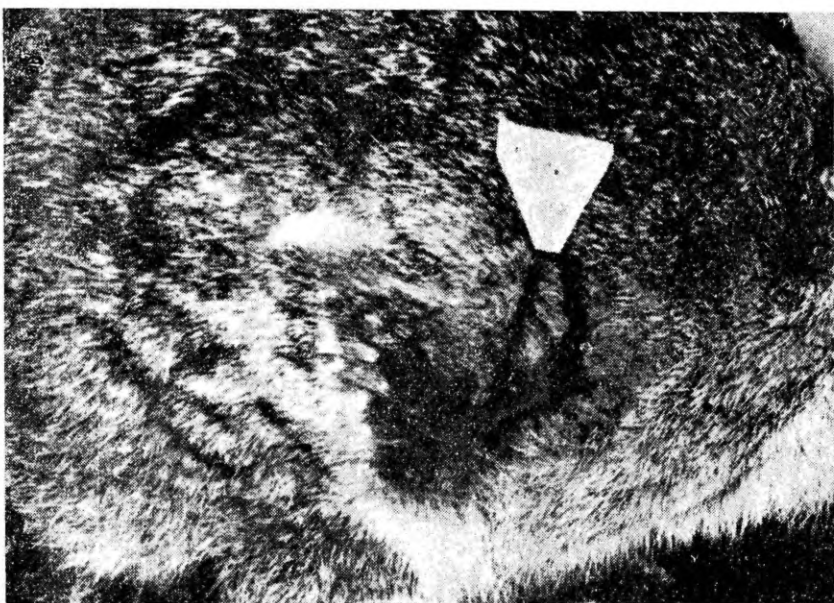


Рис. 4. Кожа кролика (№ 3^а) правой боковой поверхности спины после 2-недельного втирания (1 раз в день) пропосал-10 на заднюю половину депилированного участка (передняя половина служила контролем). Длина шерсти на месте втирания препарата достигла приблизительно нормы, на месте контроля наблюдается отставание.

ния поверхностных слоев кожи как у морских свинок, так и у кроликов. Отмечалось увеличение толщины эпидермиса, особенно за счёт зернистого слоя. В отдельных клетках шиповидного слоя наблюдалась вакуолизация. В собственно коже (дерма) патогистологических изменений не обнаружено; только в некоторых случаях наблюдалась лимфоцитарная инфильтрация (см. рис. 1) Втирание пропосал-10 в течение 6 недель не вызывало патогистологических изменений кожи ни у морских свинок, ни у кроликов.

Действие на рост шерсти. Прополисовые мази втирались кроликам на заднюю половину депилированного участка боковой поверхности спины (передняя половина служила контролем). В течение первых 2 недель пропосал-10 и пропосал-30 стимулировали рост шерсти по сравнению с контролем. В областях втирания препаратов шерсть появлялась в виде отдельных пучков к 5—6 дню, в контрольной области рост был значительно медленнее и реже (см. рис. 2, 3, 4, 5). Пропосал-10 не вызывал раздражения кожи кроликов даже после 3-недельного применения; пропосал-30 обусловил после 3-недельного втирания у двух животных гиперемию кожи в периферии депилированного участка (в размере $3,5 \times 0,8$ и $3,6 \times 0,5$ см), на этом же месте появилась депиляция нормальной шерсти, т. е. у края недепилированной области (см. рис. 6).

У морских свинок применение пропосал-30 на депилированном участке правой боковой поверхности (левая депилированная боковая поверхность служила контролем) в 42-дневных опытах в течение первых 2 недель вызывало более интенсивный рост шерсти по сравнению с контролем, но дальнейшее втирание (более 4 недель) вызвало отставание и урежение роста шерсти и признаки слабого раздражения, как покраснение и иногда легкий отек кожи, в местах наименьшего роста шерсти. К концу опыта длина шерсти на месте втирания пропосал-30 оказывалась приблизительно на 50% меньше по сравнению с контролем, значительно реже был также рост шерсти — шерсть росла отдельными пучками, а на отдельных участках наблюдалась гиперемия кожи. Кроме того, 4 морским свинкам одновременно втирали пропосал-10 на переднюю, а пропосал-30 на заднюю половину депилированного участка кожи правой боковой поверхности спины (депилированный участок левой боковой поверхности служил контролем) в течение 3 недель. Выяснилось, что пропосал-10 оказывает заметное стимулирующее действие на рост шерсти по сравнению с пропосал-30 (см. рис. 7 и 8).

Обсуждение

Как видно из наших опытов, пропосал-10 не вызывал даже при длительном местном применении патогистологических изме-

нений кожи — препарат способствует росту шерсти у кроликов и морских свинок. На благоприятное влияние 10%-ной прополисовой мази на рост волос у человека указывает также М. А. Степанова [6]. Можно полагать, что стимулирующее действие прополисовых препаратов на рост волос и шерсти связано с содержанием в прополисе различных веществ: эфирные масла, бальзам, дубители, смолы, витамины В₁, В₂, С, Н, РР, Р, провитамин А, Фенолы и др. [7]. Рост шерсти стимулирует также пропосал-30, однако применять его более 2 недель противопоказано, так как более длительное применение вызывает отставание роста шерсти, раздражение кожи и даже частичную депиляцию. Вероятно, что это связано с кератолитическими свойствами прополиса [8], что ограничивает продолжительность аппликаций более концентрированных мазей, как пропосал-30. Кроме выше приведенных свойств, пропосал-10 и пропосал-30 обладают еще рядом других фармакологических действий, изученных на кафедре фармакологии, материалы о которых готовятся к публикации. Результаты изучения токсикологических и фармакологических свойств названных препаратов [9] предъявлены Фармакологическому комитету Минздрава СССР, который дал разрешение для клинической апробации препарата пропосал-10 под названием «пропоцеум». Показаниями к применению являются: хронические экземы, зудящие дерматозы, ограниченный невродермит, трофические язвы, пролежни, трещины сосков и др.

Выводы

1. Пропосал-10 не вызывает патогистологических изменений кожи при длительном местном применении (3—6 недель) как у морских свинок, так и у кроликов.
2. Пропосал-10 стимулирует рост шерсти депилированного участка кожи как у морских свинок, так и у кроликов.
3. Пропосал-30 при длительном местном применении (более 3 недель) вызывает раздражение и патогистологические изменения поверхностных слоев кожи. Кроме того, после первоначального стимулирующего эффекта на рост шерсти (в течение первых 2 недель) он может вызвать частичную депиляцию у края недепилированной области кожи у кроликов или полное отставание и урежение роста шерсти у морских свинок и кроликов.
4. Пропосал-10 можно рекомендовать к применению в дерматологической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каримова З. Х., Кивалкина В. П., в кн.: Пчела и здоровье человека. М., 1966, 216—278.
2. Артемов Н. М., Пчеловодство. М., 1966, 2, 19—21.
3. Тихонов-Бугров В. Д., Вестник дерматологии и венерологии. М., 1960, 1, 76—78.
4. Гантрахимова К. Г., Автореф. канд. дисс., Казань, 1955.
5. Марченко А. И., Стоматология, 1962, 3, 46—48.
6. Степанова М. А., Тезисы докл. 2-й Лен. научн. конф. по применению продуктов пчеловодства в мед. и ветерин. Л., 1960, 53—54.
7. Келлер Р. Э., Прудниченко Е. К., Там же, стр. 53—54.
8. Увранцева И. Ф., Лекарственные средства. Справочник. Минск, 1966, 296—297.
9. Раявээ О. Л., Отчет об экспериментальном фармакологическом исследовании препарата пропосал. Тартуский гос. ун-т, кафедра фармакологии. Тарту, 1967 (рукопись).

ON THE EFFECT OF THE PROPOLIS OINTMENTS PROPOSAL-10 AND PROPOSAL-30 ON THE SKIN AND GROWTH OF HAIR IN EXPERIMENTAL ANIMALS

E. Rajavee, O. Rajavee, I. Värsi

Summary

The preparations proposal-10 and proposal-30 are ointments of 10% and 30% propolis alcoholic extract based on the water emulsion of sulphocetaceum. Their effect on the skin and growth of hair studied by the local application of the ointments on the previously depilated (5×5 cm) skin of the back of adult rabbits and guinea-pigs once a day during a period of 3—6 weeks. The depilated area on the other side of the back of the same experimental animal served as a control. The experimental findings revealed that even a prolonged application of proposal-10 (6 weeks) does not bring about any pathohistological changes in the skin but has a stimulating effect on the growth of hair both in guinea-pigs and rabbits. A prolonged application of proposal-30 (3—6 weeks) gives rise to pathohistological changes in the epidermis and after a preliminary stimulating effect on the growth of hair (during the first 2 weeks) it can produce skin irritation, shedding of hair and retardation of hair growth as compared with the control areas both in guinea-pigs and rabbits.

The preparation proposal 10 has been allowed by the pharmacological committee of the USSR Ministry of Health for clinical approbation under the name of "propoecum".

К ФАРМАКОЛОГИИ ПРЕПАРАТА ПРОПОЛИН-30

О. Раявээ, Э. Раявээ, И. Вярси

Кафедра фармакологии ТГУ

Прополин-30 является 30%-ным раствором спиртового экстракта прополиса в 96%-ном спирте. Темно-бурая жидкость с ароматичным запахом, напоминающим перуанский бальзам и ванилин, растворимая в спирте и эфире, но не растворимая в воде. Препарат изготовлен Таллинским химфармзаводом. Народная медицина издавна использует прополис в качестве средства для лечения ран, мозолей и новообразований [1]. В настоящее время прополис находит все большее применение в медицине как в качестве самостоятельного лечебного средства, так и в разных комбинациях с другими препаратами [1, 2]. Предложено использовать различные препараты прополиса, но большинство из них, кроме пропоцеума*, на производстве не изготавливают и их предложено готовить перед употреблением [1—4]. Это затрудняет их широкое внедрение. В настоящей работе изучены экспериментально некоторые фармакологические и токсикологические и лечебные свойства препарата прополин-30.

Методика и результаты

1. Острая токсичность определялась на белых мышах обоего пола весом 15—27 г и кроликах обоего пола весом 3,5—4,7 кг. Прополин-30 вводили мышам внутрибрюшинно в дозах от 0,5 до 10 мл/кг (в группе по 6 животных). В контрольных опытах мышам вводили внутрибрюшинно 96%-ный спирт. Кроликам препарат вводили внутривенно в дозах от 0,05 до 1,0 мл/кг (в группе по 3 животного). Наблюдение за состоянием животных осуществлялось в течение 2 недель. Во всех случаях гибели мышей было проведено вскрытие и взят материал из внутренних органов (мозг, легкие, сердце, печень, почки, надпочечники) для гистологического исследования. Фиксатором служил 10%-ный раствор нейтрального формалина, срезы окрашивали гематоксилином и эозином по ван Гизону.

* Препарат пропоцеум изготовлен Таллинским химфармзаводом, фармакологически изучен на кафедре фармакологии ТГУ и разрешен Фармакологическим комитетом МЗ СССР к клинической апробации.

Для белых мышей максимальной переносимой дозой была 0,75 мл/кг, которая через 30 минут вызывала вялость и легкую атаксию, но смертельных исходов не наблюдалось. От дозы 3 мл/кг погибали все мыши. В контрольных опытах с введением 96%-ного спирта в дозе 1 мл/кг погибли 6 из 8 и в дозе 2 мл/кг — все мыши. Патогистологически в опытах с препаратом и в контрольных опытах у погибших мышей была найдена сильная гиперемия всех внутренних органов, особенно печени и почек.

Для кроликов максимально переносимая доза прополина-30 составляла 0,1 мл/кг, которая вызывала урежение дыхания и чихание в течение 10—15 минут. Доза 0,15 мл/кг вызывала гибель всех животных от остановки дыхания в течение 12—24 часов, а дозы 0,25 и больше мл/кг — через 3—5 минут. Патогистологическое исследование погибших кроликов не выявило особых изменений внутренних органов.

2. Действие на кожу и рост шерсти изучено на морских свинках (16) обоего пола весом 460—1000 г. Прополин-30 наносили на депилированную поверхность спины размером 5×5 см на одну сторону в течение 3—6 недель 1 раз в день, другая сторона служила контролем. Следили за состоянием кожи, измеряли длину шерсти, а в конце опыта животные забивались (в группе по 5 животных) через 3, 4 и 6 недель и проводилось гистологическое исследование кожи.

Выяснилось, что местное применение прополина-30 на депилированную кожу не вызвало раздражения кожи и не изменило роста шерсти даже в 6-недельных опытах. Патогистологически у некоторых животных было найдено небольшое увеличение толщины эпидермиса.

3. Действие на слизистые оболочки глаза кролика изучалось закапыванием в конъюнктивальный мешок по 4 капли прополина-30 или 0,5; 1; 3; 5; 10; 15%-ного раствора спиртового экстракта прополиса в 96%-ном спирте. В контрольных опытах в глаз закапывали 96%-ный спирт. Следили за макроскопическими изменениями и определяли местноанестезирующий эффект по методу Ренье, модифицированному по Хотови и Франк [5].

Прополин-30 вызывал слезоточивость, гиперемию склеры, отёк века и светобоязнь. Эти явления прошли через 5—6 дней. В контрольных опытах явления воспаления продолжались 12—14 дней, а у 2 кроликов из 6 появилась лейкома роговицы. В опытах с разведениями экстракта прополиса выяснилось, что чем меньше содержание экстракта прополиса, тем сильнее и продолжительнее были явления воспаления. Прополин-30 вызывает местную анестезию роговицы кролика на 2—4 часа.

4. Исследование действия на заживление экспериментальных кожных ран проводили на морских свинках (34) обоего пола весом 500—700 г. На депилированную кожу задней боковой поверхности, под эфирным наркозом, при помощи пробочного сверла диаметром 1 см наносили 2 раны через всю толщину кожи. Одна рана служила контролем. Величина раны вырисовывалась на целлулойдную пленку и измерялась планиметрически (в мм²). Болевая чувствительность раны и окружающей кожи определялась прикосновением острой иглы. В первый день после операции раны бинтовались, в последующие дни оставались открытыми. Подопытные животные (в группе их было 5) забивались через 4, 7, 10, 14 и 20 дней после операции, а из области раны и прилежащих к ней участков интактной ткани брали материал для гистологического исследования (обработку материала см. в п. 1). Прополин-30 вводили на рану 1 раз в день, рана на другой стороне служила контролем.

В контрольных опытах раны зажили в течение 18 ± 2 дней. При применении прополина-30 в 39,1% случаев раны зажили в среднем на 33,3% раньше, чем контрольные, в 39,1% — время не изменилось, а в 21,7% случаев было заметно некоторое отставание в заживлении раны по сравнению с контролем. Болевая чувствительность раны и окружающей кожи при применении препарата заметно понижалась на 1—3 часа. По гистологическим

данным применение прополина-30 не изменило ход процесса заживления ран.

5. Применение прополина-30 для лечения термических ожогов проводилось на морских свинках (20) обоего пола весом 450—1000 г. Ожог наносили под хлороформным наркозом на депилированный участок кожи в области спины при помощи медной пластинки размером $1,5 \times 1,5$ см, раскаленной до $231\text{--}232^\circ\text{C}$ (это температура пластинки в начале процедуры) в течение 20 секунд. Ожоги вызывались на обеих сторонах спины, одна сторона служила контролем. Прополин-30 наносили на ожоговый очаг через 15 минут после вызывания ожога и в дальнейшем ежедневно по 1 разу в день. Лечение проводилось открытым методом. Величина очага вырисовывалась и измерялась в мм². В ряде опытов проводилось гистологическое исследование заживления ожога (обработку материала см. в п. 1).

В контрольных опытах выявился некроз эпидермиса, захвативший и сосочковый слой собственно кожи. Пораженные участки были плотные на ощупь, образовался струп; через 12—24 часа очаг приобрел сероватую (мраморную) окраску. У некоторых животных в тканях, окружающих ожоженные участки развились кровоизлияния и частично нагноительный процесс. Произошла только краевая эпителизация. Окончательное заживление ран наблюдалось в среднем через 24 ± 3 дня. В опытах с применением прополина-30 пораженные участки остались более мягкими, нагноения не наблюдались и окончательное заживление ран произошло на 2—3 дня раньше, чем в контрольных опытах. Гистологическое исследование процесса заживления ожогового дефекта с прополином-30 не выявило заметных различий по сравнению с контролем.

Обсуждение

Действующим началом в прополине-30 является прополис. Это смесь таких веществ, как пыльца, эфирные масла, пчелиный и другие виды воска, бальзам, дубители, смолы, механические смеси; качественно доказаны фенолы, коричная кислота и ее производные. Найденная в прополисе цветочная пыльца богата витаминами В₁, В₂, Е, Н, РР, Р и провитамином А [6]. Можно сказать, что прополис ценный продукт пока недостаточно изученный, по всей вероятности, в будущем он найдет более широкое применение [1]. Его спиртовые растворы сохраняют лечебные свойства годами [1, 2, 6]. Так как растворимость прополиса в спирте колеблется в пределах 60—70% [2], то по существующим инструкциям изготовление не позволяет точной дозировки действующего начала в растворе. В препарате прополин-30 содержание экстракта прополиса точно определено, что гарантирует постоянный фармакологический эффект при его применении. Прополин мало токсичен. Его общая токсичность для белых мышей при введении внутривенно и раздражительные явления слизистой глаза кролика зависят от наличия в препарате спирта, а не от прополисового экстракта. Местное применение на кожу морских свинок, даже в течение 6 недель, не вызывает воспалительных явлений. Местное применение прополина-30 вызывает анестезирующий эффект на кожу и слизистые, ускоряет заживление ожоговых ран и препятствует нагноению. Известно, что спиртовые экстракты прополиса оказывают

антимикробное и антимикозное действие, а также обезболивающий эффект при повышенной чувствительности ткани зубов и др. [1, 2, 7]. Учитывая это, прополиин-30 можно рекомендовать к применению наружно при следующих показаниях: хроническая экзема, микроспория, трихофития, афты на слизистых оболочках, болезненные эрозии, паратентоз, ожоги и т. д. Прополин-30 предъявлен Фармакологическому комитету МЗ СССР для получения разрешения на клиническое испытание.

Заключение

Прополин-30 является новым стойким препаратом прополиса. Местное применение препарата на кожу даже в течение длительного времени не вызывает воспаления (опыты на морских свинках), раздражение слизистой глаза кролика проходит без осложнений. Прополин-30 оказывает местноанестезирующий эффект на кожу, слизистые и в области ран, ускоряет заживление ожоговых ран и препятствует нагноению ран. Прополин-30 предъявлен Фармакологическому комитету Минздрава СССР для получения разрешения на клиническую апробацию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Младенов С., Мед и медолеченис. София, 1969.
2. Виноградов Т. В., Зайцев Г. П., Пчела и здоровье человека. М., 1966.
3. Кивалкина В. П., Тезисы докл. 2-й Лен. научн. конфер. по применению продуктов пчеловодства в медицине и ветеринарии. Л., 1960, 61—62.
4. Раявээ О., Отчет об экспериментальном фармакологическом исследовании препарата пропосал. Тартуский гос. университет, кафедра фармакологии. Тарту, 1967 (рукопись).
5. Нотову, Р., Франк, М., Behringwerk Mitt. Sonderband die Giftschlangen der Erde. Marburg/Lahn, 1963, 31—34.
6. Келлер Р. Э., Прудниченко Е. К., Тезисы докл. 2-й Лен. научн. конфер. по применению продуктов пчеловодства в медицине и ветеринарии. Л., 1960, 53—54.
7. Марченко А. И., Стоматология, 1962, 3, 46—48.

ZUR PHARMAKOLOGIE DES PRÄPARATES PROPOLIN-30

O. Rajavee, E. Rajavee, I. Värsi

Zusammenfassung

Das Propolin-30 ist eine 30% -ige Lösung des alkoholischen Extraktes aus dem Propolis in 96% Äethylalkohol. Das neue Präparat hat keine toxische Wirkung auf die Haut auch bei längerer

(6 Wochen) täglichen äusserlichen Anwendung (Versuche an Meerschweinchen). Die Entzündungserscheinungen, die beim Eintropfen des Propolin-30 in den Konjunktivalsack (Kaninchen) auftreten, verschwinden ohne Komplikationen in 5—6 Tage. Das Propolin-30 hat eine gut ausgeprägte lokalanesthetische Wirkung auf die Schleimhäute, Haut und Wundflächen. Das Präparat fördert die Heilung der Verbrennungen und hindert das Auftreten der Wundeiterung. Es wird vorgeschlagen das Propolin-30, als ein standhaftes Propolis-Präparat, in dermatologischer, chirurgischer und stomatologischer Praxis anzuwehen.

О МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ ЯДА ОБЫКНОВЕННОЙ ГАДЮКИ НА ГЛАДКУЮ МУСКУЛАТУРУ КИШКИ

О. Раявээ, Э. Ханссон, Э. Васар

Кафедра фармакологии и кафедра физиологии ТГУ

Яды змей оказывают стимулирующее действие на органы, обладающие гладкой мускулатурой [1—7 и др.]. После известной работы Фельдберг и Келлавей [8], в которой показано, что при перфузии изолированных легких морской свинки растворами ядов некоторых видов кобры освобождается гистамин, была выдвинута гипотеза, что действие змеиных ядов на кишку можно связать с освобождением гистамина [1, 7—9]. На гистаминаподобное действие указывает также тахифилаксия [7]. Наличие антигистаминных препаратов позволяет более подробно изучить роль гистамина в названном механизме.

Задачей настоящей работы является изучение действия яда обыкновенной гадюки на изолированную кишку и исследование возможной роли гистамина в этом эффекте.

Методика

Опыты проводились на изолированных двенадцатиперстных кишках взрослых морских свинок весом 480—1000 г. Изучали биоэлектрическую активность и механограмму кишки по методу, описанному в работах Э. Ханссон и сотр. [10—12], а также действия яда обыкновенной гадюки (ЯГ) в различных концентрациях до и после введения димедрола. Параллельно проводили опыты с гистамином (Г). В ряде опытов проверяли реакцию дуоденума на адреналин, пилокарпин и атропин после предварительного введения ЯГ.

Результаты

ЯГ повышал электрическую и механическую (перистальтика, тонус) активность изолированного дуоденума морских свинок. Наименьшая действующая концентрация была 10^{-6} , но заметный постоянный эффект появлялся при концентрациях $2 \cdot 10^{-6}$ и $5 \cdot 10^{-6}$. Повышение тонуса и оживление ритмической механической активности кишки появлялись через 45—90 секунд и

продолжались 5—10 минут. Оживление биоэлектрической активности наступило на 10—15 сек раньше, чем механической. Повторное применение ЯГ в концентрации $2 \cdot 10^{-6}$ через короткие интервалы времени (5—15 мин) привело к уменьшению биоэлектрической и механической активности уже после 2—3 введений.

В опытах с Г повышение биоэлектрической активности и тонуса кишки получали при концентрациях 10^{-7} и выше. Эффект появлялся в течение первой минуты, при этом появление оживления электрической активности предшествовало за 10—20 сек активации механограммы. В соответствующих концентрациях действие Г было сходным с эффектом ЯГ. Димедрол в изученных концентрациях (от $4 \cdot 10^{-4}$ до $4 \cdot 10^{-5}$) не оказывал заметного действия на биоэлектрическую и механическую активность дуоденума. При премедикации димедролом в концентрациях $4 \cdot 10^{-4}$ удалось затормозить стимулирующий эффект Г в концентрации $4 \cdot 10^{-6}$ и ЯГ в концентрации $5 \cdot 10^{-6}$. В концентрациях $2 \cdot 10^{-4}$ димедрол полностью препятствовал действию Г в концентрации $2 \cdot 10^{-7}$ и ЯГ в концентрации $2 \cdot 10^{-6}$.

В одинаковой степени повышали как биоэлектрическую, так и механическую активность дуоденума концентрации: Г — $2 \cdot 10^{-7}$ и ЯГ — $2 \cdot 10^{-6}$, а также Г — $4 \cdot 10^{-6}$ и ЯГ — $5 \cdot 10^{-6}$.

При отсутствии стимулирующего эффекта Г или ЯГ на фоне действия димедролом введение поликарпина ($2 \cdot 10^{-5}$) приводило к активации деятельности кишки. В таких же условиях адреналин (10^{-5}) и атропин (10^{-5}) понижали тонус и биоэлектрическую активность дуоденума.

Обсуждение

Из наших опытов выяснилось, что как ЯГ, так и Г оказывают стимулирующее действие на изолированный дуоденум морской свинки, причем действия ЯГ в 10 раз слабее действия Г. Повторное введение ЯГ вызывало тахифилаксию. Хотя димедрол сам в больших концентрациях может вызывать расслабление гладкой мускулатуры кишки, действуя непосредственно на мышечные волокна, употребляемые нами концентрации не оказали такого влияния. Премедикация этого антигистаминного препарата могла препятствовать действию ЯГ и Г на кишку. Для выключения действия на кишку необходима премедикация димедролом в концентрациях, в 1000 раз больших при Г и в 100 раз больших при ЯГ. При этом сохранялась реакция кишки на адреналин, пилокарпин и атропин. Можно полагать, что и яд гюрзы [2], и ЯГ действуют на гладкую мышцу не через вегетативные нервы, а прямо на мышечные волокна. При этом вполне вероятно, что этот эффект связан с освождением гистамина из клеток.

Заключение

ЯГ оказывает стимулирующее действие на изолированный дуоденум морской свинки. Это гистаминоподобное действие ЯГ приблизительно в 10 раз слабее действия Г. Повторное введение ЯГ вызывает тахифилаксию. Премидикация димедрола в 100 раз больших концентрациях снимает стимулирующий эффект ЯГ на кишку. Можно полагать, что действие ЯГ на гладкую мускулатуру кишки происходит через освобождение гистамина из тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gessner, O., Tierische Gifte. Hndb. der exper. Pharmakol., Ergänzungs-
werk, Bd. 6. Berlin, 1938, 1—83.
2. Цобкалло Г. И., Фармакология и токсикология, 1941, 4, 4—5, 44.
3. Раявээ О. Л., Отчет об экспериментальном фармакологическом ис-
следовании препарата випратокс. Тарту, 1959 (рукопись).
4. Раявээ О. Л., Фармакол. и токсикол., 1961, 6, 713.
5. Раявээ О. Л., Отчет об экспериментальном фармакологическом ис-
следовании препарата лебексин. Тарту, 1960 (рукопись).
6. Раявээ О. Л., Фармакол. и токсикол., 1969, 2, 183.
7. Kellaway, C. H., Brit. J. exper. Path., 1929, 10, 281.
8. Feldberg, W., Kellaway, C. H., J. Physiol., 1937, 90, 257.
9. Raab, W., Kaiser, E., Toxicon, 1965, 3, 49—53.
10. Hansson, E., TRÜ Toimetised. Tartu, 1961, 112, 192—196.
11. Ханссон Э., Васар Э., Лайдна Й., Уч. зап. Тартуского гос.
ун-та, 1965, 158, 79.
12. Ханссон Э. Ю., Васар Э. Ф., Лайдна Й. Ю., Уч. зап. Тар-
туского гос. ун-та, 1963, 215, 303.

ÜBER DEN WIRKUNGSMECHANISMUS DES KREUZOTTERTOXINS AUF DIE GLATTE MUSKULATUR DES DARMES

O. Rajavee, E. Hansson, E. Vasar

Zusammenfassung

Es wurde die Wirkung des Kreuzottertoxins auf das isolierte Duodenum des Meerschweinchens (nach E. Hansson u. Mitarb., 1965) untersucht. Aus den Versuchen geht hervor, dass das Toxin eine histaminähnliche stimulierende Wirkung auf die Darmmuskulatur hat, wobei die Toxinwirkung etwa 10 mal schwächer ist als die des Histamins. Die wiederholte Gaben des Toxins rufen eine Tachyphylaxie hervor. Die Prämedikation von Dimedrol (ein Antihistaminikum) kann in etwa 100 mal höheren Konzentrationen die Darmwirkung des Toxins und in 1000 mal höheren Konzentrationen die des Histamins völlig aufheben, wobei die Reaktion des Duodenums auf das Adrenalin, Pilokarpin und Atropin unverändert bleibt. Es lässt sich Vermuten, dass die Wirkung des Kreuzottertoxins auf die glatte Muskulatur des Darmes durch die Freisetzung von Histamin zustande kommt.

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ И РАДИОАВТОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ L-ТРИЙОДТИРОНИНА НА ОРГАНИЗАЦИЮ НЕКРОТИЧЕСКОГО ОЧАГА В ПЕЧЕНИ И ПОЧКЕ

В. Силласту, Х. Силласту

Кафедра патологической анатомии и кафедра факультетской терапии и патологической физиологии ТГУ

В предыдущих наших работах [1, 2] исследовалось влияние гипертиреозидизма на репаративную регенерацию в печени и легких. Гормоны щитовидной железы (L-тироксин или L-трийодтиронин) в этих опытах применяли в течение некоторого времени до нанесения некротического очага в исследуемые органы, а также после операции. Результаты работы показали, что применение гормонов щитовидной железы не способствует пролиферации соединительной ткани, но в легких под влиянием L-тироксина ускоряется созревание разрастающейся соединительной ткани. Так как данные литературы о влиянии тиреоидных гормонов на разрастание соединительной ткани противоречивы [3—8], то этот вопрос требует дальнейшего исследования.

Задачей настоящей работы является исследование влияния L-трийодтиронина на процесс организации некротического очага в печени и почке и изменения интенсивности обмена белков в разрастающейся ткани в условиях применения гормона только в послеоперационный период.

Материал и методика

Исследование проводилось на 24 морских свинках обоего пола (вес 300—460 г). Из них 14 животным вводили L-трийодтиронин (T_3), 10 служили контролем. Некротический очаг в печени и почке наносили всем животным гальванокаутером. После операции опыт продолжался в течение 3, 6 и 9 дней. В каждой опытной группе было по 3—4 контрольных и 4—6 животных, которым вводили T_3 . T_3 применяли подкожно в количестве 0,5 мл на 100 г живого веса (25 мкг гормона на 1 мл раствора). Гормон применяли

ежедневно, начиная со дня операции. Контрольным животным вводили аналогично в том же количестве жидкость, использованную для разведения гормона.

Для определения интенсивности белкового обмена применяли метод радиоавтографии. Животным за 4 часа до умерщвления вводили подкожно S^{35} -метионин в количестве 0,5 мл на 100 г живого веса (0,1 милликури S^{35} -метионина на 1 мл раствора).

Животных забивали ударом в затылок. Материал из некротического очага фиксировали в жидкости Карнуа и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и пикрофуксином по ван Гизону. В препаратах определяли характер процесса организации и митотический индекс разрастающейся ткани (количество митозов на 1000 клеток). Радиоавтографы приготавливали по методу, описанному Л. Н. Жинкиным [9]. На следовых радиоавтографах выявляли интенсивность включения радиоактивного метионина в полибластах разрастающейся соединительной ткани. С этой целью подсчитывали количество зерен восстановленного серебра на определенной площади (квадрат в 25 мк^2). В каждом случае зерна подсчитывали в 100 квадратах из разных мест и вычисляли среднее количество на 1 квадрат.

Результаты исследования

Процентуальные изменения веса животных в конце опыта, по сравнению со значениями до нанесения некротических очагов, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Процентуальное изменение веса в конце опыта			
Группа	Время опыта после операции (дни)		
	3	6	9
К	-2,7	-1,1	+4,0
T_3	-8,9	-11,1	-11,1

Примечание. К — контрольные животные,
 T_3 — животные, получавшие 1-трийодтиронин.
 Обозначения в таблицах 2, 3 и 4 те же.

Из таблицы 1 следует, что снижение веса у животных, которым вводили гормон щитовидной железы, было большим. У контрольных свинок после операции живой вес снижался только на несколько процентов в течение первой недели, а к 9-у дню восстанавливался и даже повышался по сравнению с дооперационным. В более продолжительных опытах с T_3 такой тенденции к повышению не отмечалось. Это, несомненно, можно связать с изменением метаболизма.

Результаты гистологического исследования показали, что, начиная с 3-го дня после операции, в печени на границе некроза и сохранившейся ткани образовывалась организационная зона. На 3-й день она состояла только из слоя полибластов. Начиная с 6-дневных опытов, прибавлялся слой созревающей соединительной ткани. Толщина организационной зоны по отдельным группам приведена в таблице 2.

Таблица 2

Толщина организационной зоны в печени							
Время опыта после операции (дни)	Группа	Организационная зона					
		общая толщина, мк			слой созревающей соединительной ткани, мк		
		\bar{x}	$\pm \sigma$	P	\bar{x}	$\pm \sigma$	P
3	К	30	4,73	—	—	—	—
	T ₃	16	6,69	< 0,05	—	—	—
6	К	131	29,21	—	39	15,87	—
	T ₃	98	21,28	> 0,1	36	8,83	> 0,1
9	К	145	31,81	—	55	21,79	—
	T ₃	89	31,38	< 0,05	34	9,87	> 0,05

Из таблицы 2 видно, что средняя толщина организационной зоны под влиянием T₃ в 3-дневных опытах была заметно меньше. У контрольных животных толщина слоя полибластов составляла в среднем 30 мк, а в опытах с T₃ — только 16 мк, причем клетки в организационной зоне встречались реже.

К 6-му дню опыта организационная зона была у контрольных животных значительно утолщенной и состояла из 2 слоев (рис. 1). Общая толщина зоны составляла в среднем 131 мк, толщина созревающей соединительной ткани — в среднем 39 мк от указанной. Под влиянием T₃ (рис. 2) средняя толщина зоны была заметно меньше (98 мк), но в связи с сильными колебаниями средней толщины организационной зоны у отдельных животных это различие не существенно (P > 0,1). На 9-й день организационная зона у контрольных животных стала еще толще (145 мк), как и слой созревающей соединительной ткани

(55 мк). Под влиянием T_3 общая толщина зоны была значительно меньше (89 мк), и слои созревающей соединительной ткани (34 мк) уже, но в связи со значительными колебаниями у отдельных животных существенного различия не имелось ($P > 0,05$). В опытах с T_3 у части животных в созревающей соединительной ткани коллагеновые волокна были толще, чем у контрольных особей.

В пачке у контрольных животных процесс организации некротического очага был значительно интенсивнее, чем в печени. В 3-дневных опытах отмечена заметная регенерация почечных канальцев. Вместе с разрастающейся соединительной тканью они образовали непрерывный слой вокруг некроза, проникая местами также вглубь некротического очага. Это делает невозможным проведение измерений в почке. В 6-дневных опытах количество разрастающейся соединительной ткани было заметно увеличено, но количество разрастающихся почечных канальцев уже не возрастало. К 9-у дню грануляционная ткань во многих местах разрасталась до некроза, разделяя последний на отдельные участки. В 6- и 9-дневных опытах ближе к некрозу в грануляционной ткани отмечались главным образом полибласты, а на периферии — созревающая соединительная ткань. Под влиянием T_3 изменения в процессе организации некротического очага выражены в почке меньше, чем в печени. Лишь у отдельных животных в 3-дневных опытах разрастающаяся ткань расположена несколько реже, вследствие чего местами некроз соприкасается с сохранившейся почечной тканью. В 6-

Таблица 3

Митотический индекс в разрастающейся соединительной ткани в печени и почке

Время опыта после операции (дни)	Группа	Печень			Почка		
		\bar{x}	$\pm \sigma$	P	\bar{x}	$\pm \sigma$	P
3	К	4,7	0,58	—	5	0	—
	T_3	2	1,41	$< 0,05$	4,8	1,5	$> 0,1$
6	К	5,3	2,28	—	3	1,73	—
	T_3	3	2,16	$> 0,1$	2,5	0,57	$> 0,1$
9	К	4	1,41	—	4	1,41	—
	T_3	2,2	0,41	$< 0,05$	2,5	1,52	$> 0,1$

и 9-дневных опытах T_3 может вызывать образование более толстых коллагеновых волокон и маленьких очагов гиалиноза, которых не было отмечено у контрольных животных.

Данные по митотическому индексу приведены в таблице 3.

Как видно из таблицы, средний митотический индекс под влиянием T_3 во всех группах и в обоих органах был меньше, чем у контрольных животных. Это более заметно в печени, где в 3- и 9-дневных опытах различие было существенным ($P < 0,05$). Хотя в 6-дневных опытах средний митотический индекс под влиянием T_3 в печени также сравнительно ниже, статистически достоверного различия отмечено не было ($P > 0,1$). Это связано с сильными колебаниями в митотическом индексе у отдельных животных. То же самое имело место при сравнении толщины организационной зоны (см. табл. 2).

Результаты исследования интенсивности включения радиометионина в разрастающейся соединительной ткани приведены в таблице 4.

Таблица 4

Интенсивность включения радиометионина в разрастающейся соединительной ткани в печени и почке

Время опыта после операции (дни)	Группа	Печень			Почка		
		\bar{x}	$\pm \sigma$	P	\bar{x}	$\pm \sigma$	P
3	К	6,5	0,26	—	7,3	0,26	—
	T_3	4,1	0,7	$< 0,01$	6,4	0,68	$> 0,05$
6	К	5,8	1,27	—	4,9	0,66	—
	T_3	4,6	1,01	$> 0,1$	4,6	0,46	$> 0,1$
9	К	5,2	0	—	5,3	0	—
	T_3	5,0	0,96	$> 0,1$	5,3	0,73	$> 0,1$

Из таблицы следует, что у контрольных животных в 3-дневных опытах число зерен восстановленного серебра наибольшее в разрастающейся соединительной ткани. При этом включение радиометионина в этих опытах заметно интенсивнее в почке. Статистический анализ показал, что это различие было существенным ($P < 0,05$). Из таблицы видно также, что в 6- и 9-дневных опытах интенсивность включения радиометионина слабее и различие интенсивности включения в печени и почке

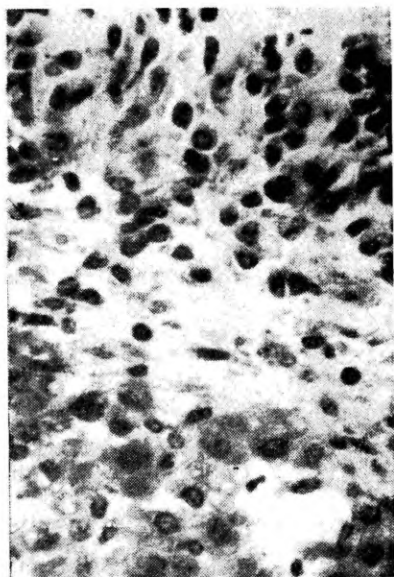


Рис. 1. Контрольное животное. Срок опыта 6 дней. Двухслойная зона организации в печени. (ван Гизон. Микрофотограмма, увелич. 400 \times .)

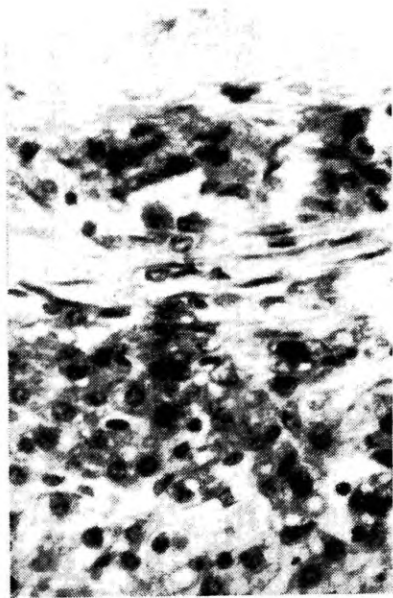


Рис. 2. Опыты с 1-триптофаном. Срок опыта 6 дней. Торможение процесса организации в печени. (ван Гизон. Микрофотограмма, увелич. 400 \times .)

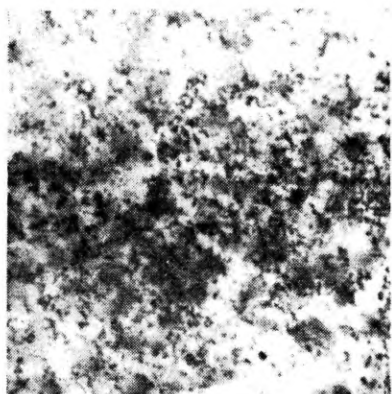


Рис. 3. Контрольное животное. Срок опыта 6 дней. Интенсивное включение S^{35} -метионина в разрастающейся соединительной ткани в печени. (Микрофотограмма, увелич. 400 \times .)

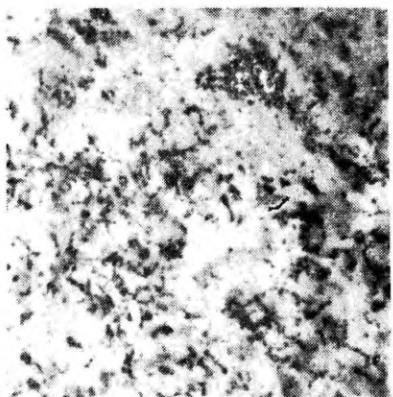


Рис. 4. Опыты с 1-триптофаном. Срок опыта 6 дней. Включение S^{35} -метионина в разрастающейся соединительной ткани в печени слабее, чем в контроле. (Микрофотограмма, увелич. 400 \times .)

исчезает. Под влиянием T_3 интенсивность включения радиометионина в разрастающейся соединительной ткани слабее (рис. 3 и 4). Это особенно заметно в печени и больше всего в 3-дневных опытах. В этой группе различие существенно ($P < 0,01$). У животных под влиянием T_3 в разрастающейся соединительной ткани печени интенсивность включения радиометионина была наиболее слабой в 3-дневных и повышалась в 6- и 9-дневных опытах. Почти такие же изменения выражены в интенсивности включения радиометионина в разрастающейся соединительной ткани в почке, но они меньше и статистически не существенны ($P > 0,05$ или $P > 0,1$).

Анализ результатов

Из приведенного видно, что процесс организации некротического очага протекает у контрольных животных в почке более интенсивно, чем в печени. В опытах с T_3 в разрастающейся соединительной ткани в печени и почке происходят заметные изменения, причем они более интенсивны в печени. В наших опытах под влиянием T_3 процесс организации некротического очага в печени задерживался. На это указывала более узкая организационная зона, уменьшение митотического индекса и менее интенсивное включение радиоактивного метионина. В почке все эти изменения были выражены слабее или вообще отсутствовали, но ни у одного животного не отмечено стимулирующего влияния T_3 .

Наши исследования показывают, что влияние T_3 на интенсивность разрастания соединительной ткани зависит от исследуемого органа. В почке, где нормально процесс организации более интенсивен, T_3 задерживает этот процесс меньше. Такие же результаты мы получили в опытах сравнительного исследования течения процесса организации некротического очага в некоторых паренхиматозных органах (печень, сердце, почка) под влиянием электросудорог [10]. В почке, где процесс организации значительно интенсивнее, чем в печени и сердце, электросудороги вызывали менее заметные изменения.

В опытах с T_3 у некоторых животных новообразованная соединительная ткань созревает быстрее (коллагеновые волокна толще, наличие очагов гиалиноза). Эти данные совпадают с результатами наших ранних исследований в легких [2] и с данными, имеющимися в литературе [11, 12].

Заключение

Под влиянием T_3 , ежедневно вводившегося морским свинкам в послеоперационный период, в печени и почке задерживался процесс организации некротического очага. Интенсив-

ность изменений зависела от вида органа и интенсивности разрастания в нем соединительной ткани в нормальных условиях. В почке, где процесс организации контрольных животных более интенсивный, влияние T_3 значительно меньше.

ЛИТЕРАТУРА

1. Силласту В. А., Силласту Х. А., Пюттсепп Э. Ю., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1969, вып. 249, 59—65.
2. Силласту В. А., Силласту Х. А., Пюттсепп Э. Ю., Труды по легочной патологии. Таллин, 1970, вып. II, 123—128.
3. Войткевич А. А., Восстановительные процессы и гормоны. М., 1965.
4. Бухонова А. И., Арх. пат., 1965, 25, 3, 43—48.
5. Sigelman, S., Dohlman, C. H., Friedenwald, J. S., Arch. Ophthalm., 1954, 52, 5, 751—759.
6. Moltke, E., Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 1955, 88, 4, 596—599.
7. Hay, E. D., Bull. Johns Hopk. Hosp., 1956, 98, 5, 407.
8. Jorgensen, O., Dan. med. Bull., 1967, 14, 10, 288—292.
9. Жинкин Л. Н., в кн.: Радиоактивные индикаторы в гистологии. Л., 1959, стр. 5—14.
10. Sillastu, V., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1964, вып. 163, 373—378. (резюме на русском яз.).
11. Бухонова А. И., в кн.: Условия регенерации органов и тканей у животных. М., 1966, 32—36.
12. Травина В. М., в кн.: Условия регенерации органов и тканей у животных. М., 1966, 303—306.

HISTOLOGIC AND RADIOAUTOGRAPHIC INVESTIGATION OF L-TRIIODOTHYRONINE ON THE ORGANIZATION OF THE NECROTIC FOCUS IN THE LIVER AND THE KIDNEY

V. Sillastu, H. Sillastu

Summary

Experiments were carried out on 24 guinea pigs. In all animals the necrotic focus in the liver and the kidney was produced with the galvanocauter. In 14 animals l-triiodothyronine was administered subcutaneously every day after the operation with a dose of 12.5 micrograms per 100 gm of body weight. Ten animals were control subjects. The duration of the experiments after the operation was 3, 6 and 9 days. The intensity of the proliferation of the connective tissue, the mitotic index and the incorporation of S^{35} -methionine were investigated.

The results of the investigation revealed that under the effect of an applied dose of l-triiodothyronine the organization process of the necrotic focus in the liver and the kidney was depressed in comparison with the control subjects (the intensity of the pro-

liferation of the connective tissue, the mitotic index and the incorporation of S^{35} -methionine was lower than in the controls). The degree of these changes depends on the organ concerned and on its intensity of proliferation of the connective tissue in normal conditions. L-triiodothyronine caused less remarkable changes in the kidney where the organization process is normally more intensive than in the liver. The maturation of the connective tissue was more rapid in both organs under the effect of l-triiodothyronine.

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ И ТРИЙОДИТРОНИНИЗАЦИИ

Х. Силласту, П. Тани, В. Валдес, В. Силласту

Клиника легочных заболеваний Центральной больницы Университета в г. Хельсинки, кафедра факультетской терапии и патологической физиологии ТГУ, Таллинская республиканская больница, кафедра патологической анатомии ТГУ

В предыдущей работе [1] приведены данные исследования влияния щитовидной железы на течение экспериментального туберкулеза у морских свинок. Возникшие изменения были не всегда однотипными у отдельных животных и значительно варьировали по характеру и интенсивности.

Функции отдельных эндокринных желез связаны между собой. Изменения в одной железе могут вызывать функциональные сдвиги в других [2—5]. На изменения гомеостаза особенно сильно реагируют надпочечники [4, 6, 7]. В литературе приведено много данных о влиянии щитовидной железы на надпочечники и наоборот [4, 7, 8—12]. Поэтому при изучении функциональной активности щитовидной железы весьма важным является определение состояния надпочечников.

Изменения в функции надпочечников могут иметь значение также при изучении влияния щитовидной железы на экспериментальный туберкулез у морских свинок. В наших предыдущих исследованиях [13, 14] изучены функционально-морфологические изменения коры надпочечников при экспериментальном туберкулезе в условиях гипотиреоза и трийодтиронинизации. Результаты этих исследований показали, что функциональная активность коры надпочечников при экспериментальном туберкулезе повышалась. Повышение наблюдалось также при экспериментальном туберкулезе в условиях гипотиреоза [13] и при применении различных доз T_3 [14]. Настоящая работа является продолжением наших предыдущих исследований.

Материал и методика

Опыты проводились на 57 морских свинках-самцах. Для получения нормальных данных были забиты 10 животных (вес 430—485 г.) У 13 животных (вес 420—490 г) был вызван гипотиреоз проведением тотальной тиреоидэктомии. Подробные данные о вызывании гипотиреоза приведены в предыдущей работе [1].

Подопытных животных умерщвляли на 77—79 (серия А) и 105—107 (серия В) дни после тиреоидэктомии. 34 свинки (весом 450—580 г) были трийодтиронинизированные. В соответствии с количеством применявшегося гормона (T_3) морские свинки были распределены на 2 группы: а) применение малой дозы T_3 , не вызывавшей существенных изменений в обмене веществ (20 животных) и б) вызывание гипертиреоза слабой степени (14 животных). Подробные данные о применении различных доз T_3 приведены в предыдущей работе [1]. Подопытные животные умерщвлялись на 46 (серия Б) и 74 (серия Г) дни после начала трийодтиронинизации.

Оценка функционально-морфологических изменений в коре надпочечников проводилась на основе сдвигов веса, толщины коры и степени делипидации [13]. Был определен относительный вес надпочечников (индекс А). В препаратах (замороженные срезы, окрашенные суданом III) окуляр-микроскопом измеряли толщину коры надпочечников в 8 местах и вычисляли среднее арифметическое. Параллельные изменения веса и толщины коры надпочечников охватывались единым показателем — индексом Б, выработанным В. А. Валлесом [15]. В настоящей работе индекс Б оригинального метода модифицирован следующим образом:

$$\text{Индекс Б} = \frac{\text{индекс А} \times \text{толщина коры в мк}}{1000}$$

На основании величины индекса Б материал подразделен на 4 группы — от I до 4. В группе 1 индекс Б $< 31,5$; в группе 2 индекс Б $= 31,6—50,8$; в группе 3 индекс Б $= 50,9—76,3$; в группе 4 индекс Б $> 76,4$.

На основании содержания липидов в коре надпочечников материал распределен также на 4 группы — от I до IV. Критериями степени делипидации являлись: I — отсутствие делипидации (обильное содержание липидов), указывающее на отсутствие активизации функций надпочечников; II — умеренная делипидация, соответствующая незначительной активизации функций коры надпочечников; III — значительная делипидация (с мелкокапельной структурой липидов), соответствующая значительной активизации функции коры надпочечников; IV — интенсивная или полная делипидация, указывающая на истощение коры надпочечников.

Результаты и дискуссия

Изменение индекса А, толщины коры надпочечников и индекса Б приведено в таблице I.

Из данных таблицы I следует, что у тиреоидэктомированных животных отмечалось повышение относительного веса надпочечников. При большей длительности гипотиреоза (серия В) изменения были несколько больше.

Повышение веса надпочечников связано с гипертрофией и гиперплазией коры надпочечников. Утолщение коры является достоверным у животных как серии А, так и серии В. У животных обеих серий опытов, в зависимости от описанных изменений, увеличивался и индекс Б.

Изменение индекса А, толщины коры надпочечников (в мк) и индекса Б

Группа	Число	Индекс А		Толщина коры надпочечников		Индекс Б	
		\bar{x}	$\pm \sigma$	\bar{x}	$\pm \sigma$	\bar{x}	$\pm \sigma$
Здоровые	10	33,65	3,50	751,30	139,22	25,39	6,08
Гипотиреоз — серия А	7	40,31	7,09	1103,43	161,16	44,87	11,90
		P < 0,025		P < 0,0005		P < 0,0025	
T ₃ — м — серия Б	10	45,60	10,14	1041,10	141,67	48,12	14,79
		P < 0,0025		P < 0,0005		P < 0,0005	
Сгт — серия Б	7	53,81	7,04	862,71	145,78	46,46	10,34
		P < 0,0005		P > 0,05		P < 0,0005	
Гипотиреоз — серия В	6	42,18	6,80	987,17	107,6	41,97	10,79
		P < 0,01		P < 0,0025		P < 0,0025	
T ₃ — м — серия Г	10	50,27	14,90	1162,90	254,23	61,03	27,94
		P < 0,0025		P < 0,0005		P < 0,0005	
Сгт — серия Г	7	44,87	7,56	1040,57	247,57	47,84	17,32
		P < 0,0025		P < 0,01		P < 0,0025	

Примечание. T₃ — м — маленькие дозы T₃; Сгт — слабый гипертиреоз.

Распределение животных по степени делипидации и индексу Б

Группа индекса Б	Здоровые				Гипотиреоз — серия А				Гипотиреоз — серия В						
	число	степень делипидации				число	степень делипидации				число	степень делипидации			
		I	II	III	IV		I	II	III	IV		I	II	III	IV
1	9	5	4	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—
2	1	—	1	—	—	3	2	1	—	—	5	3	1	—	1
3	—	—	—	—	—	3	1	2	—	—	1	—	—	1	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Число	10	5	5	—	—	7	4	3	—	—	6	3	1	1	1

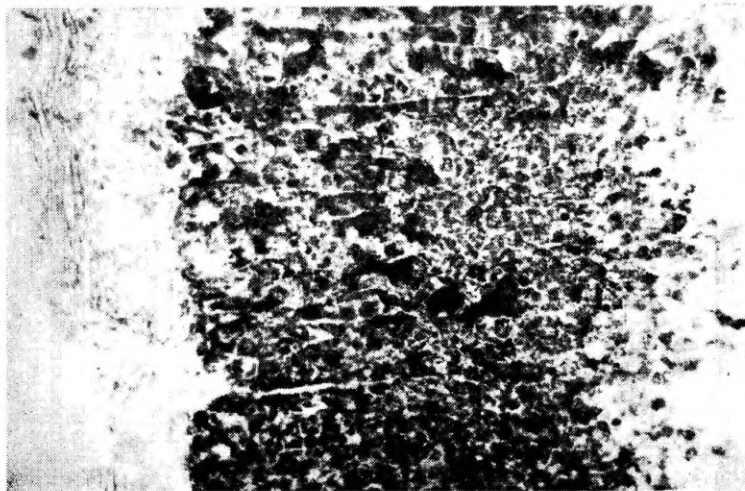
Распределение животных по степени делипидации и индексу Б

Группа индекса Б	Здоровые				Т ₃ — м — серия Б				Сгт — серия Б				Т ₃ — м — серия Г				Сгт — серия Г								
	число	степень делипидации				число	степень делипидации				число	степень делипидации				число	степень делипидации								
		I	II	III	IV		I	II	III	IV		I	II	III	IV		I	II	III	IV					
1	9	5	4	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	—	2	1	—	1	—	
2	1	—	1	—	—	5	3	2	—	—	4	3	1	—	—	3	2	1	—	—	2	—	2	—	—
3	—	—	—	—	—	4	2	1	—	1	3	3	—	—	—	2	—	1	1	—	3	—	3	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	1	3	—	—	—	—	—	—	—	—
Число	10	5	5	—	—	10	6	3	—	1	7	6	1	—	—	10	4	5	1	—	7	1	5	1	—

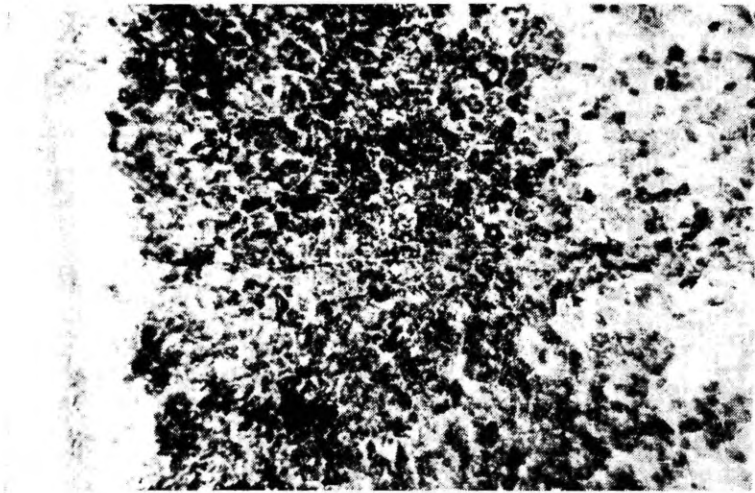
Обозначения см. к таблице 1.



Р и с. 1. Здоровое животное. Обильное содержание липидов в коре надпочечника (микрофото, судан III, $\times 150$).



Р и с. 2. Гипотиреоз. Морская свинка серии В. Значительная делипидация коры надпочечника (микрофото, судан III, $\times 150$).



Р и с. 3. Слабый гипертиреоз. Морская свинка из серии Г. Значительная деляминация коры надпочечника (микрофото, судан III, $\times 150$).

Изменения возникали также у трийодтиронинизированных животных (таблица 1). Индекс А заметно увеличивался во всех группах. Причем это увеличение было больше, чем в опытах с гипотиреозом. Гипертрофия коры надпочечников была больше в опытах с маленькой дозой T_3 и меньше — в опытах со слабым гипертиреозом (у животных серии Б даже статистически недостоверна).

В зависимости от описанных изменений, увеличивался и индекс Б. Увеличение его было статистически достоверно во всех группах животных, т. е. у гипотиреозных и трийодтиронинизированных свинок.

В таблицах 2 и 3 представлены данные о распределении животных по степени делипидации и индексу Б.

Распределение животных по степени делипидации показало, что здоровые свинки обладают обильным количеством липидов (рис 1.) или умеренной делипидацией в коре надпочечников (степени I и II).

У тиреоидэктомированных животных (таблица 2) серии А существенных изменений в степени делипидации коры надпочечников не наблюдалось, хотя индекс Б в этой группе был сильно увеличенным по сравнению со здоровыми животными. Некоторое увеличение делипидации коры наблюдалось у тиреоидэктомированных животных серии В (рис. 2), хотя у половины свинок этой группы содержание липидов было обильным при одновременном увеличении индекса Б.

В таблице 3 приведены степень делипидации и распределение животных по индексу Б у трийодтиронинизированных животных. Из данных таблицы видно, что у животных серии Б делипидация отсутствует. Исключением являлось 1 животное, у которого применяли малую дозу T_3 , и делипидация была IV степени. Мало отличалась от контроля делипидация у животных серии Г с применением малой дозы T_3 . В случаях слабого гипертиреоза делипидация чаще была умеренной и только в 1 случае значительной (рис. 3).

Распределение животных по индексу Б показало значительное увеличение его во всех группах, где применяли T_3 . Увеличение индекса Б было больше у животных с применением малой дозы T_3 , особенно у животных серии Г.

Из приведенного видно, что как гипотиреоз, так и трийодтиронинизация различными дозами вызывают у морских свинок некоторые морфологические изменения в коре надпочечников. Заметно усиливается относительный вес и утолщается кора надпочечников. Эти изменения связаны со скоплением запасных материалов для синтеза кетостероидов (соответствует увеличению потенциальных резервов). Увеличение относительного веса и утолщение коры надпочечников без указаний на использование запасных материалов (возникновение делипидации)

ции в морфологической картине) еще не характеризуют функциональную активность коры. Поэтому необходимым является сравнение гипертрофических и гиперпластических изменений со степенью делипидации. Результаты исследования показали наличие значительной делипидации у некоторых животных, что указывает на то, что гипотиреоз и трийодтиронинизация способны вызывать повышение функциональной активности коры надпочечников у морских свинок. В опытах с применением T_3 , независимо от дозы, вначале гипертрофия коры (без существенной делипидации) была связана в основном с увеличением потенциальных резервов. Только позже, при более длительном использовании гормона, произошло заметное повышение функциональной активности коры надпочечников. При этом, в случаях слабого гипертиреоза, гипертрофия коры оказалась менее выраженной.

Влияние гипотиреоза и трийодтиронинизации на функцию надпочечников обусловлено не только изменением концентрации тиреоидных гормонов в крови, их отсутствием (уменьшением) или избытком. Значение имеют также различные нейрогуморальные воздействия, в частности соотношение гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа — надпочечники [2, 3, 4, 7]. Нарушается корреляция между тиреотропным и адренокортикотропным гормонами [16], хотя, по С. J. Shellabarger [17], возможно и одновременное повышение продукции двух или более гормонов аденогипофиза. Значение имеют и обменные процессы, существенно зависящие от гормонов щитовидной железы как в печени, так и в коре надпочечников и в периферических тканях [16].

Гипертрофия надпочечников связана с повышением концентрации адренокортикотропного гормона. Всегда ли гипертрофия надпочечников является при применении гормонов щитовидной железы выражением функциональной активности коры — этот вопрос, по литературным данным, еще дискуссионный. А. Н. Люлька и П. Э. Огий [18] экспериментально доказали, что у крыс при тиреоидинтоксикации нарушается образование кортикостероидов и, несмотря на компенсаторную гиперплазию, образуется гипофункция надпочечников. По мнению J. Roche et al. [19], гормоны щитовидной железы способствуют секреции кортикостероидных гормонов, в частности минералокортикоидов. М. А. Ларина [20] в эксперименте на кроликах с тиреоидинтоксикозом установила увеличение инкреторных зон коры надпочечников, а также появление функционально активных клеток в пучковой зоне. Указанное является также характерным для повышения синтеза гормонов. Значительное повышение наличных и потенциальных резервов коры надпочечников у больных тиреотоксикозом наблюдал А. З. Мамедов [21]. Чем выраженнее было заболевание, тем выше оказывался уровень секреции

стеороидов в суточной моче. В морфологических исследованиях при выраженном тиреотоксикозе отмечены дегенеративные изменения коры надпочечников — интенсивная делипидация [22] и даже истощение коры [12, 15, 23].

Заключение

Гипотиреоз и трийодтиронинизация морских свинок вызывают морфологические изменения в надпочечниках. Признаками указанного является гипертрофия коры и некоторая делипидация. Гипертрофия носит в большей части случаев компенсаторный характер, но возможно и повышение функциональной активности коры надпочечников, в частности, в случаях более длительной трийодтиронинизации. По-видимому, как слабый гипертиреоз, так и малые дозы T_3 перед нарушением гомеостаза обуславливают слабую стимуляцию коры надпочечников (увеличение компенсаторных резервов без существенной активизации функции). Позже функция коры надпочечников может повышаться и происходит реализация накопленных резервов. При этом (возможно и в результате изменений в тропных функциях аденогипофиза) уменьшается степень компенсаторной гиперплазии.

• ЛИТЕРАТУРА

1. Силласту Х., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1970, вып. 250, 3—61.
2. Юлес М., Холло И., Диагностика и патофизиологические основы невроэндокринных заболеваний. Изд. АН Венгрии, Будапешт, 1963.
3. Лейтес С. М., Лаптева Н. Н., Очерки патофизиологии обмена веществ и эндокринной системы. Изд. «Медицина», М., 1967.
4. Лишшак К., Эндреци Э., Нейроэндокринная регуляция адаптационной деятельности. Изд. АН Венгрии, Будапешт, 1967.
5. Rasmussen, H., в кн.: Textbook of endocrinology. Ed. by R. H. Williams. W. S. Saunders Company, Philadelphia—London—Toronto, 1968, 1—26.
6. Селье Г., Очерки об адаптационном синдроме. Перевод с английского. Изд. «Медицина», М., 1966.
7. Соффер Л., Дорфман Р., Гебрилав Л., Надпочечные железы человека. Перевод с английского. Изд. «Медицина», М., 1966.
8. Järvinen, K. A. J., Ann. Med. intern. Fenn., 1948, V. 37, F. 3, 227—244.
9. Fredrickson, D. S., Forsham, P. H., Thorn, G. W., J. clin. Endocr., 1952, V. 12, No. 5, 541—553.
10. Järvinen, K. A. J., Ann. Med. intern. Fenn., 1953, V. 42, F. 2, 96—122.
11. Мурза В. А., в кн.: Тезисы докл. 2-ой Всесоюзной конф. эндокр. М., М., 1962, 291—292.
12. Грачева К. П., Одинокова В. А., Пробл. эндокр. гормонов. 1963, т. 9, № 5, 71—74.
13. Силласту Х., Тани П., Валдес В., Силласту В., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1970, вып. 250, 68—73.
14. Силласту Х., Тани П., Валдес В., Силласту В., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1970, вып. 250, 74—78.
15. Валдес В. А., О функционально-морфологических изменениях коры надпочечников при различных болезненных состояниях. Автореф. канд. дисс., Таллин, 1967.

16. Mehta, V., *Endokrinologie*, 1967, Bd. 52, H. 1—2, 134—141.
17. Shellabarger, C. J. *Endocrinology*, 1963, V. 73, No. 1, 124—126.
18. Люлька А. Н., Огий П. Е., *Тиреотоксикоз и функция надпочечников*. Изд. «Здоров'я», Киев, 1967.
19. Roche, J., Michel, R., Jouan, P., *Bull. Soc. Chim. biol. (Paris)*, 1959, V. 41, No. 9—10, 1163—1174.
20. Ларина М. А., *Пробл. эндокр. гормонотер.*, 1963, т. 9, № 6, 7—15.
21. Мамедов А. З., в кн.: *Матер. конф. эндокринологов*. Баку, 1966, 92—96.
22. Kádas, L., Farkas, E., *Acta med. Acad. Sci. hung.*, 1955, V. 8, No. 2, 175—185.
23. Vereckei, I., *Z. ges. inn. Med.*, 1965, Bd. 20, H. 6, 171—176.

FUNCTIONAL-MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE ADRENAL CORTEX IN GUINEA PIGS IN CASE OF HYPOTHYROIDISM AND TRIIODOTHYRONINE TREATMENT

H. Sillastu, P. Tani, V. Valdes, V. Sillastu

Summary

Experiments were performed on 57 male guinea pigs with an initial weight of 420—580 g. Ten animals were for control; 13 animals — for experiments with hypothyroidism; 34 animals for experiments for treatment with different doses of triiodothyronine (in a dose that did not cause essential shifts in the oxygen consumption of the animals and in a dose inducing weak hyperthyroidism). The experiments were carried out in different series. In case of hypothyroidism the experiments lasted 77—79 and 105—107 days after thyroidectomy. In case of the triiodothyronine treatment the experiments lasted 46 and 74 days after the beginning of the treatment. The changes in the weight of the adrenal gland, in the thickness of the cortex and the degree of delipidation were determined to estimate the functional state of the adrenal cortex.

Hypothyroidism and the triiodothyronine treatment of guinea pigs induce hypertrophy and some delipidation in the adrenal cortex. The hypertrophy is compensatory in most of the cases. A rise in the functional state of the adrenal cortex is also possible, especially in case of a prolonged treatment with triiodothyronine.

О РОЛИ АНТИКАРДИАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ПРИ ПОВТОРНЫХ ИЗОПРЕНАЛИНОВЫХ НЕКРОЗАХ СЕРДЦА

С. Вельбри, С. Марамаа

ЦМНИЛ и кафедра факультетской терапии ТГУ

В предыдущем сообщении нами было показано, что при повторных адреналиновых некрозах сердца крыс в крови у части подопытных животных появляются циркулирующие антикардиальные антитела, которые в конце опыта исчезают [1]. Мы не наблюдали возникновения прогрессирующего аутоиммунного процесса; обнаруженные противотканевые антитела являлись, по-видимому, скорее следствием некроза. Для дальнейшего изучения патогенетического значения иммунологических сдвигов при ишемии сердечной мышцы, имеющих важное клиническое значение [2, 3], нами исследовались способность противотканевых антител фиксироваться миокардом, а также накопление γ -глобулина, т. е. антител в пораженном сердце подопытных животных.

Наш опыт показал, что адреналин, кроме поражения сердца, вызывает некрозы кожи, и при повторных введениях адреналина общее состояние подопытных животных значительно ухудшалось. Поэтому в настоящем исследовании в качестве кардиотоксического вещества применяли изопреналин (изопреналин-норадреналин), который в дозах, достаточных для вызывания некрозов сердца, не обуславливает поражения других органов [4].

Опыты проводились на 37 белых крысах весом 150—225 г. Подопытным животным вводили подкожно 15 мг/кг изопреналина 7 раз с интервалами в 23 дня. 14 крыс пали в ходе опыта. Остальных крыс декапитировали через 24—48 часов после последнего введения изопреналина. У этих животных и у 6 из числа погибших сердце фиксировали в смеси Максимова и заливали в парафин. Срезы окрашивались по паноптическому методу Паппенгейма и гематоксилин-эозином.

При гистологическом исследовании в миокарде обнаружены кардиосклеротические очаги и свежие некрозы. Степень поражения миокарда имела значительные индивидуальные колебания. У большинства животных последняя инъекция изопrenalина вызывала только единичные микронекрозы, диаметром в 1—2 мышечных волокна, обозначенные нами I степенью поражения (табл.). II степень поражения характеризовалась более

Т а б л и ц а

Повреждения миокарда и частота обнаружения антикардиальных антител

	Склеротические очаги		Свежие некрозы	
	0—1	2—3	0—1	2—3
Степень повреждения	0—1	2—3	0—1	2—3
Количество животных	15	8	16	7
Частота обнаружения антител	1,53	1,75	1,5	1,71

значительными некрозами, диаметром до 5 мышечных волокон, а III степень поражения — крупными очагами некроза.

В контрольной группе, состоявшей из 13 крыс, получавших однократную дозу изопrenalина в 10—15 мг/кг, наблюдались более крупные очаги некроза миокарда, чем после повторного введения изопrenalина. Это наблюдение показывает, что при повторном введении некротической дозы изопrenalина возникает резистентность миокарда в отношении новых инъекций того же вещества. Поэтому у большинства животных кардиосклероз был незначительным, несмотря на семикратное введение больших доз изопrenalина.

Как в первичных, так и в повторных очагах поражения миокарда развивалась в общем сходная «стандартная гистологическая реакция». Через полибластические-гистоцитарные и фибробластические фазы развивался очаговый кардиосклероз, независимо от наличия или отсутствия циркулирующих антикардиальных антител [1]. В ходе такого репарационного процесса отмечалась тенденция к уменьшению очага, вследствие чего кардиосклеротические рубцы были значительно меньше первоначального поражения, а монофибриллярные некрозы исчезали без заметного рубца.

После повторного введения изопrenalина в ранней стадии клеточной реакции были обнаружены некоторые особенности по сравнению с первой реакцией. Через 24 часа после первой инъекции изопrenalина клеточный инфильтрат в очаге поражения состоял из сегментарно-ядерных и мононуклеарных лейкоцитов (рис. 1). Некротически измененные мышечные волокна

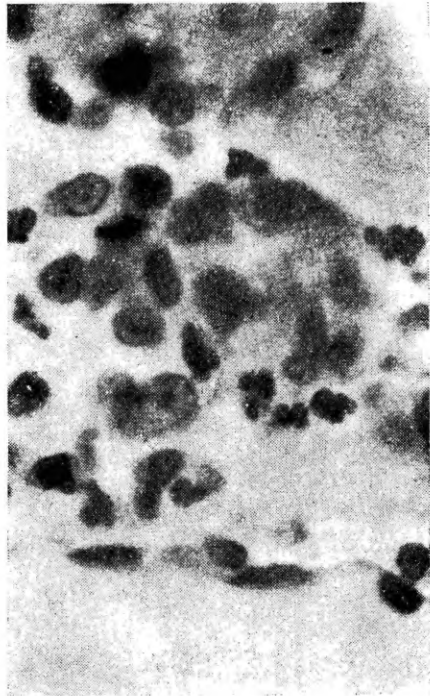


Рис. 1. Тканевая реакция в некротическом очаге миокарда крыс. Сегментоядерные и мононуклеарные лейкоциты в очаге поражения через 24 часа после однократного введения 15 мг/кг изопреналина. Окраска гематоксилинэозином, увелич. 1100 \times .

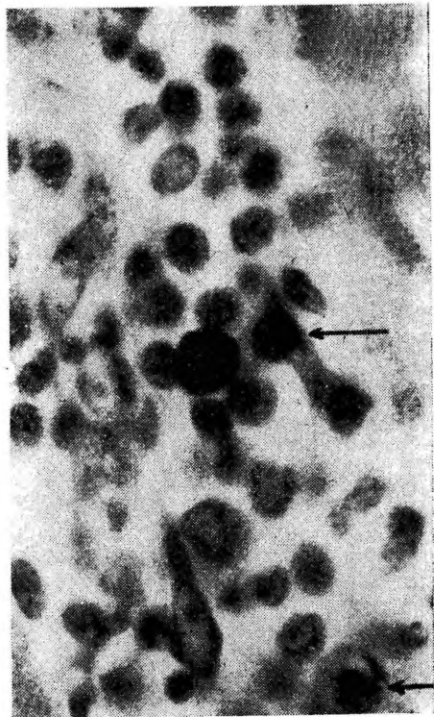


Рис. 2. Тканевая реакция в некротическом очаге миокарда крыс после семикратного введения изопреналина с интервалами в 23 дня. Срок декапитации с момента последнего введения изопреналина 24 часа. Полибластическая-гистоцитарная реакция. В центре микрофотограммы — тучная клетка. Стрелки указывают на эозинофильные лейкоциты. Окраска по паноптическому методу Паппенгейма, увелич. 1100 \times .

быстро рассасывались. После повторного введения изопреналина в очаге поражения преобладали гистоциты, которые располагались вокруг распадающихся мышечных волокон — без характерного для первичного поражения быстрого рассасывания некротических участков миокарда (рис. 2). В дальнейшем в очаге наблюдается инфильтрация лимфоцитов, и клеточная реакция развивается вышеописанными путями (полибластически-гистоцитарная и фибробластическая фазы). Аналогичная гистоцитарная реакция в очагах некрозов наблюдалась у жи-

вотных контрольной группы (20 крыс), которым вводили изопреналин двукратно с интервалом 4 дня.

У некоторых подопытных животных наблюдались своеобразные клеточные инфильтраты между мышечными волокнами миокарда, которые не были связаны с некрозами миокарда. Эти инфильтраты содержали лимфоциты и плазматические клетки.

Антикардиальные антитела определялись в сыворотке крови в динамике, с интервалами в 1—2 недели, с помощью реакции пассивной гемагглютинации по Бойдену. Антигеном служил водносолевой экстракт из сердца крысы.

В течение опыта удалось обнаружить антитела у 28 из 37 крыс (76%), причем у половины из них неоднократно. Титры антител колебались от 1:10 до 1:160. У двух крыс антитела обнаруживались после каждого введения изопреналина. Однако степень поражения сердца была у них умеренной и клеточная реакция не отличалась от обычной, стандартной реакции.

После первой инъекции изопреналина ни у одного животного антител обнаружить не удалось (табл.). Дальнейшие введения изопреналина обуславливали образование гемагглютинирующих антител у части животных, причем больше всего после IV введения изопреналина (у 32% крыс). Затем частота положительных реакций уменьшалась.

Способность противотканевых антител фиксироваться сердечной тканью изучалась с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции (на фиксированных ацетоном срезах из сердца нормальных крыс). Исследованы 30 сывороток от 17 животных. В 12 сыворотках были обнаружены антикардиальные антитела с помощью реакции Бойдена в титрах 1:10 — 1:160. Остальные сыворотки положительной гемагглютинации не дали. При проведении исследования методом иммунофлуоресценции препараты обрабатывали сначала исследуемой сывороткой, а после промывки — кроличьей флуоресцирующей сывороткой против крысиного γ -глобулина. Специфического свечения не обнаружено ни в одном случае. Наблюдала только легкое свечение соединительной ткани между волокнами, как и в контроле с сыворотками нормальных крыс. Таким образом, гемагглютинирующие антитела сыворотки крыс не фиксировались тканью сердца. Менее вероятно, что концентрация антител была слишком мала для выявления их методикой непрямой иммунофлуоресценции.

В случае аутоагрессивного действия антиканевых антител логично было бы ожидать их фиксации на тканях (в конкретном случае — на миокарде).

Если противотканевым антителам придавать агрессивное действие, то они должны обнаруживаться в пораженном сердце. Для проверки этого у 7 подопытных крыс были исследованы срезы сердца прямой иммунофлуоресценцией. При обработке препаратов кроличьей флуоресцирующей сывороткой против

кардиальным антителам, возникающим после лигатуры венечной артерии у кроликов, даже защитную роль. С другой стороны, ряд авторов [8, 9, 10] отмечал при введении животным гомологичной и гетерологичной сердечной ткани или цитотоксической сыворотки повреждающую роль антикардиальных антител. Возможно, что антитела в упомянутых опытах отличались от антител, возникающих при адреналиновом некрозе. Кроме того, можно предполагать, что противотканевые антитела оказывают повреждающее действие только при наличии некоторых дополнительных факторов, изменяющих реактивность организма и способствующих внедрению антител в сердце и т. д. В условиях нашего опыта противотканевые антитела являлись лишь признаком и следствием некрозов миокарда.

Выводы

1. Повторные изопренилиновые некрозы сердечной мышцы обуславливали у 76% крыс образование гемагглютинирующих антител.

2. Циркулирующие антитела не фиксировались сердечной тканью. В пораженном сердце нельзя было обнаружить накопления γ -глобулина, т. е. антител.

3. Гистологически в сердечной мышце отмечались некрозы, превращающиеся затем в кардиосклеротические очаги. Клеточной реакции, характерной для аутоиммунного кардита, обнаружить не удалось.

4. Циркулирующие антикардиальные антитела являются, по-видимому, следствием и признаком некрозов сердечной мышцы, не имеющими патогенетического значения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Марамаа С. Я., Вельбри С. К., Кардиология, 1968, 7, 14.
2. Кырге К. Х., Липсо Э. К., Кардиология, 1968, 2, 17.
3. Kögge, K., Lipso, E., Acta allergol., 1968, 23, 46.
4. Rona, G., Chappel, C. I., Balasz, T., Gaudry, R., A. M. A. Arch. Path., 1959, 67, 443.
5. Алексеева Т. А., Медунцын Н. В., Вестн. АМН СССР, 1967, 2, 43.
6. Gery, I., Davies, A. M., J. Immunol., 1961, 87, 357.
7. Аверьянова Л. Л., Плещитый Д. Ф., Вестн. АМН СССР, 1967, 2, 87.
8. Антоненко В. Т., в сб.: Цитотоксины в современной медицине. 1966, 111, 162.
9. Герелюк И. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 1968, 8, 23.
10. Левкова Н. А., Арх. патол., 1956, 4, 89.

ROLE OF ANTI-HEART ANTIBODIES IN CARDIAC NECROSIS REPEATEDLY PRODUCED BY ISOPRENALIN INJECTION

S. Velbri, S. Maramaa

Summary

Repeated isoprenaline injections after intervals of 23 days (15 mg per 1 kg of body weight) developed in rats myocardial necrosis which later became sclerotic. Symptoms of autoimmune myocarditis were not observed.

During the experiment hemagglutinative anti-heart antibodies appeared in 76 per cent of the rats. Those circulating antibodies did not absorb in the heart tissue *in vitro*, nor did they occur in the impaired heart. In cases of necrosis produced by isoprenaline injection circulating anti-heart antibodies are believed not to play any active role, they are a result of necrosis.

О НАРУШЕНИЯХ РИТМА СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА У СОБАК

М. Куль

Кафедра факультетской терапии и патологической физиологии ТГУ

Нарушения ритма сердца являются типичными осложнениями при инфаркте миокарда [1, 2, 3, 4 и др.]. Фибрилляция желудочков и асистолия могут зачастую оказаться причинами смерти [3, 4]. Поэтому выявление механизмов возникновения аритмий сердца при инфаркте миокарда и изыскание путей к их предупреждению следует считать первостепенными задачами [5].

В настоящей работе мы изучали нарушения ритма сердца, вызываемые лигированием ветви венечной артерии у подопытных животных, и действие на вызванные нарушения внутривенного введения адреналина, стимулирования и выключения холинергической регуляции сердца.

Опыты проводились на 29 собаках. Для регистрации ритма сердца пользовались интервалографом А. Флейша [6] в модификации В. А. Резбена и И. Унгера [7], а для записи электрокардиограмм-прибором ВЭК-2.

У здоровых собак незначительные дозы адреналина (15—20 γ) вызывали типичные фазовые изменения сердечного ритма (рис. 1а) [12, 13]. Внутривенное введение адреналина приводило в начальной [1] фазе действия к кратковременному замедлению сердечного ритма, после чего, во 2-й фазе, следовало кратковременное его ускорение. Затем, в 3-й фазе, наступало постепенное замедление ритма сердца и развивалась брадикардия.

За указанными изменениями нередко следовала IV фаза — незначительная тахикардия.

В кульминации фазы брадикардии у подопытных животных иногда возникали пассивные атрио-вентрикулярные экстрасистолы. Внутривенное введение атропина предотвращало возникновение фазовых изменений ритма сердца и экстрасистол

на адреналин. После атропинизации адреналин вызывал только непродолжительную, более или менее выраженную тахикардию (рис. 1а).

Большие дозы адреналина (100 μ) обуславливали, обыкновенно довольно длительную и интенсивную брадикардию, которая могла переходить в более или менее продолжительную тахикардию (рис. 1а). В этой фазе на фоне постепенно замедляющегося синусного ритма нередко появлялись атрио-вентрикулярные узловые импульсы и пассивный атрио-вентрикулярный узловой ритм. Через некоторое время гетеротопные нарушения ритма прекращались и медленный синусный ритм начинал постепенно ускоряться. Предварительное введение атропина предотвращало возникновение как брадикардии, так и пассивной гетеротопии. Тем не менее после атропинизации введение адреналина иногда приводило к отдельным активным желудочковым экстрасистолам.

Лигирование венечной артерии и возникновение экспериментального инфаркта миокарда приводило у всех животных к нарушениям ритма сердца. Наблюдались желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная желудочковая тахикардия или нарушения проводимости, которые отмечены и другими исследователями [8, 9, 10, 11].

Нарушения сердечного ритма, обусловленные экспериментальным инфарктом миокарда, продолжались 3—4 дня. Максимум изменений наблюдался на первый или второй день инфаркта.

В течение 3—4 дней реакции на небольшие дозы адреналина явно изменялись.

В первый день фазовые изменения ритма сердца после введения адреналина были мало выражены или в большинстве случаев вообще отсутствовали (рис. 1б). При этом вместо III фазы (брадикардии) появлялся частый желудочковый ритм (приступы пароксизмальной желудочковой тахикардии), или же полнотопный смешанный (синусовый и желудочковый) ритм превращался в желудочковый. Введение атропина мало влияло на частоту ритма, но уменьшало или ликвидировало (реже) гетеротопию, возникшую после лигирования ветви венечной артерии. На вызванную введением адреналина гетеротопию атропин оказывал меньшее влияние.

На второй и третий день III фаза реакции сердечной деятельности на адреналин оставалась измененной. Возникало некоторое замедление сердечного ритма, за которым часто следовали приступы желудочковой тахисистолии или желудочкового ритма. Последний в начале IV фазы реакции на адреналин переходил в несколько более медленный смешанный ритм. Атропин ликвидировал спонтанную, а нередко и адреналиновую гетеротопию.

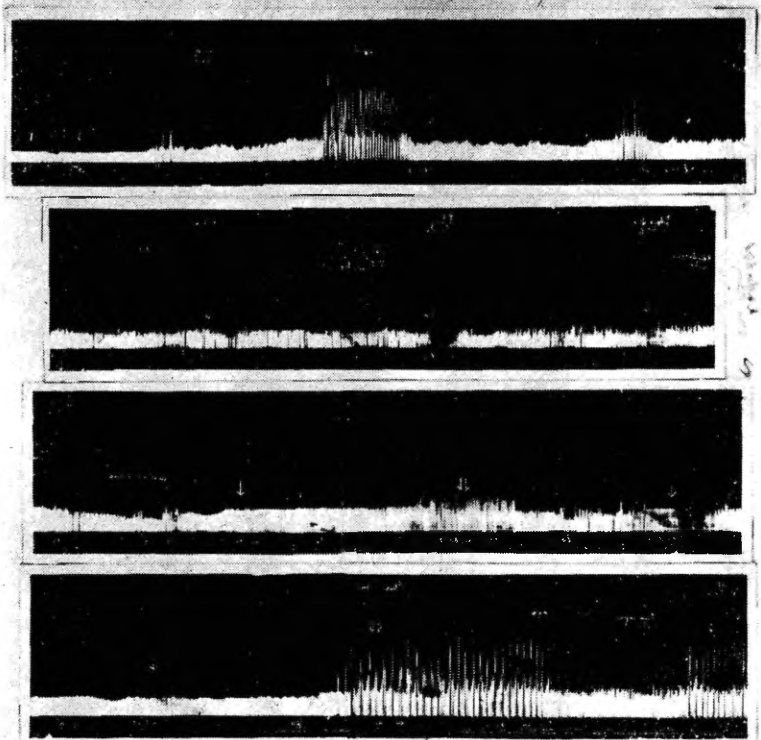
Из этих данных следует, что внутривенное введение адреналина может способствовать возникновению пассивной атрио-вентрикулярной эктопии, затормаживая рефлекторно возникновение импульсов в синусном узле. Известно, что снижение возбудимости синусного узла ниже уровня лабильности эктопических очагов автоматизма является существенным механизмом возникновения гетеротопии [1, 2, 11, 14].

По литературным данным [1, 15, 16] адреналин вызывает гетеротопию путем повышения возбудимости гетеротопных очагов автоматизма. Мы считаем, что такие гетеротопные очаги автоматизма образуются прежде всего в желудочках сердца. В наших опытах адреналин вызывал именно только у здоровых атропинизированных животных активные желудочковые экстрасистолы.

Из последнего наблюдения вытекает, что в результате действия блуждающего нерва снижается возбуждение не только в синусном узле, но и в гетеротопных очагах проводящей системы желудочков. Сходные данные, показавшие, что введение ацетилхолина предупреждает вызываемую адреналином аритмию сердца при сенсibilизированном миокарде, получены Д. П. МакLeodом и А. К. Рейнальдсом.

При стимуляции блуждающего нерва возникновение импульсов затормаживается вначале в синусном узле, в результате чего проявляется атрио-вентрикулярный узловый ритм. При усилении раздражения блуждающего нерва атрио-вентрикулярный узел также затормаживается и возникает идеовентрикулярный ритм. Отсюда ясно, что тормозящее действие блуждающего нерва на очаги автоматизма сердца неодинаково. Синусный узел наиболее чувствителен к вагусному торможению. Наименее чувствительными к вагусным влияниям представляются гетеротопные очаги проводящей системы желудочков, на что указывает и Р. Рааб [18].

В первые дни инфаркта даже незначительная стимуляция блуждающего нерва малыми дозами адреналина вызывала не пассивный атрио-вентрикулярный узловый, а желудочковый ритм. Аналогичные результаты описывают А. И. Смирнов и соавторы [1, 8, 9, 10]. Последствия стимуляции блуждающего нерва в этой стадии инфаркта характеризуются торможением синусного узла, причем атропин ослабляет или предотвращает возникновение вызванной адреналином гетеротопии. Выявилось, что после введения атропина частота пульса была в первые дни инфаркта гораздо меньше, чем до инфаркта (рис. 1), что наличие инфаркта затормаживало возникновение импульсов в синусном узле. Следует считать с тем, что даже незначительное стимулирование блуждающего нерва в этих условиях может вызвать полное торможение синусного узла. В нашей предыдущей работе [19] установлено, что в первые дни инфаркта



Р и с. Влияние внутривенного введения адреналина и атропина на ритм сердца: а — до инфаркта, б — на первый, в — на второй и г — на третий день инфаркта. Ритм сердца регистрировали при помощи интервалографа Флейша. В кимограмме каждой вертикали соответствует одно сердечное сокращение. Чем длиннее вертикали, тем медленнее сердечный ритм и наоборот. Обозначения: внутривенное введение 20 γ адреналина (\downarrow), 100 γ адреналина (\downarrow), 800 γ атропина ($\downarrow\downarrow$).

миокарда активность холинэстеразы крови снижается. Это обстоятельство также может усилить тормозящее влияние блуждающего нерва на синусный узел.

По нашим данным, изменение реакции на адреналин способствует образованию при инфаркте эктопических желудочковых очагов высокой лабильности. Установлено, что в первый и второй день после лигирования ветви венечной артерии частота проявляющегося желудочкового ритма весьма высока и нередко превышает частоту синусного ритма. Адреналин еще повышает лабильность эктопических очагов в желудочках. Это было с особой отчетливостью выявлено при введении адреналина после атропинизации животного.

Наблюдение, согласно которому действие атропина недостаточно для ликвидации вызванной адреналином гетеротопии, свидетельствует о том, что повышение лабильности эктопических желудочковых очагов имеет ведущее значение в возникновении измененной адреналиновой реакции. Мы считаем, что в первые дни инфаркта миокарда адреналин вызывает гетеротопию следующими механизмами.

- а) падением лабильности синусного узла, возникшим в результате инфаркта;
- б) рефлекторным торможением синусного узла через блуждающий нерв;
- в) резким повышением возбудимости эктопических очагов, вызванным инфарктом и адреналином.

Мы считаем, что вызванная инфарктом гетеротопия развивается по аналогичным механизмам. Инфаркт миокарда способствует значительному понижению лабильности синусного узла и возникновению эктопических очагов высокой лабильности в желудочках. Последние могут становиться водителями сердечного ритма, если их возбудимость превышает собственную или сниженную под вагусным влиянием возбудимости синусного узла. О влиянии блуждающего нерва на синусный узел свидетельствует уменьшение эктопии под действием атропина.

Представляется, что при инфаркте миокарда эктопические очаги освобождены из-под тормозящего влияния блуждающего нерва. По данным С. С. Иринчеева [20], при инфаркте миокарда в интрамуральных парасимпатических нервных аппаратах вначале возникают функциональные, а затем дегенеративно-деструктивные изменения.

Поэтому трудно согласиться с А. Н. Смирновым и сотр. [8, 9, 10] в том, что единственной причиной гетеротопии при экспериментальном инфаркте миокарда является действие блуждающего нерва. Указанные авторы ссылаются на то, что в результате перерезки блуждающего нерва вызванная экспериментальным инфарктом гетеротопия прекращается, а при раздражении периферического конца перерезанного нерва возобновляется. Они отмечают [8], что полное исчезновение гетеротопии происходило через 36—48 часов после ваготомии. Уже один этот факт указывает на то, что причиной возникновения гетеротопии не может считаться только действие блуждающего нерва. Мы наблюдали уже на второй и, без исключения, на третий день инфаркта полную ликвидацию гетеротопии под действием атропина. В первый же день инфаркта это удавалось редко. При этом возбудимость эктопических очагов день за днем снижалась, а лабильность синусного узла одновременно повышалась. По нашему мнению, исключение действия блуждающего нерва может прекратить гетеротопию при инфаркте миокарда только

в случаях, когда достигается лабильность синусного узла, превышающая возбудимость эктопических очагов.

Необоснованным представляется мнение А. Н. Смирнова, С. В. Гоговой и Л. С. Ульянского [10], согласно которому при повышении тонуса блуждающего нерва увеличивается возбудимость эктопических очагов автоматизма.

Полученные нами данные показывают, что влияние блуждающего нерва на узлы и очаги возбуждения одностороннее, т. е. тормозящее. При инфаркте миокарда и поражении интрамуральных аппаратов блуждающего нерва контроль нерва над гетеротопными звеньями проводящей системы ослабевает или прекращается. В этих условиях стимулирование блуждающего нерва может стимулировать повышенную активность соответствующих эктопических очагов автоматизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Черногоров И. А., Нарушения ритма сердца. М., 1962.
2. Дехтярь Г. Я., Электрокардиографическая диагностика. М., 1966.
3. Лукомский П. Е., в кн.: Многотомное руководство по внутренним болезням, т. II. М., 1964.
4. Лукомский П. Е., Дошницин В. Л., Кардиология, 1969, 9, 1, 3—16.
5. Парин В. В., в кн.: Патологическая физиология сердечно-сосудистой системы, I. Тбилиси, 1964, 169—171.
6. Fleisch, A., Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1930, 72, 3—4, 384.
7. Реэбен В. А., Унгер И. Р., Физиол. журн. СССР, 1960, 10, 6, 356.
8. Смирнов А. И., Шумилина А. И., Клин. мед., 1955, 33, 2, 62.
9. Смирнов А. И., Толова С. В., Ульяновский П. С., Бюлл. экпер. биол. и мед., 1958, 44, 12, 33.
10. Смирнов А. И., Толова С. В., Ульяновский П. С., Бюлл. экпер. биол. и мед., 1959, 47, 8, 28.
11. Фролькис В. В., Кульчицкий К. И., Милько В. И., Кузьминская У. А., Коронарное кровообращение и экспериментальный инфаркт миокарда. Киев, 1962.
12. Looga, R., Kull, M., Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1963, 134, 163 (резюме на русском яз.).
13. Лоога Р. Ю., Куль М. М., Лоога Л. К., Физиол. журн. СССР, 1965, 51, 5, 514.
14. Пеймер И. А., Физиол. журн. СССР, 1953, 3, 286. (цит. по И. А. Черногорову).
15. Tschianaga, M., Pick, E., J. Pharmacol., 1926, 29, 935 (цит. по И. А. Черногорову).
16. Scharf, D., Am J. Cardiol., 1960, 5, 5, 589.
17. MacLeod, Don P., Reynolds, A. K., Canad. J. Physiol. and Pharmacol., 1964, 42, 4, 431.
18. Рааб В., в кн.: Достижения кардиологии. М., 1959, 67—152.
19. Kull, M., Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1965, 178, 186 (резюме на русском и немецком яз.).
20. Иринчиева С. С., Изменения нервного аппарата сердца при инфаркте миокарда. Улан-Удэ, 1962.

ÜBER DIE HERZRHYTHMUSSTÖRUNGEN ANLÄSSLICH DES EXPERIMENTELLEN MYOKARDINFARKTS BEI DEN HUNDEN

M. Kull

Zusammenfassung

An 29 Hunden wurden die infolge Ligierung der Koronararterie entstehenden Herzrhythmusstörungen und die Wirkung der intravenösen Einführung des Adrenalin, der Stimulierung und Ausschaltung der cholinergischen Herzregulation auf dieselben untersucht.

In allen Fällen im Laufe 3—4 Tagen erschienen ektopisches Rhythmus und Störungen der Erregungsleitung. Es stellte sich heraus, dass die spontane Labilität des Sinusknotens gesunken ist; die Labilität der ventrikulären ektopischen Erregungsherden aber steigt sich bis an die Höhe der Labilität des Sinusknotens. Unter diesen Umständen entfesselt schon eine sehr ermässigte cholinergische Hemmung eine ventrikuläre Heterotopie, Atropin aber beseitigt sie erfolgreich, ohne das Herzrhythmus erheblich steigernd.

Es erwies ich, dass die Katecholamine die Labilität der ektopischen ventrikulären Erregungsherden in bedeutend grösserer Ausmass erheben, als die des Sinusknotens. Cholinergische Hemmung aber, erweist sich umgekehrt, am stärksten im Sinus-, weniger im Atrioventrikularknoten, und am wenigsten in ventrikulären ektopischen Herden.

ПРЕССО-ДЕПРЕССОРНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ В ЛЕГКИХ

Р. Лоога

Кафедра факультетской терапии и патологической физиологии ТГУ

Автореферат

При глубоком вдохе, ортостатической пробе и резком начале физической работы наблюдается развитие определенных фазовых изменений кровообращения. В настоящей работе такую же реакцию отмечали при понижении внутрилегочного давления у наркотизированных животных.

В начале реакции возникал резкий и кратковременный подъем артериального давления и сердечного ритма (1-я или прессорная фаза). Вслед за этим кровяное давление понижалось, сердечный ритм вначале замедлялся, а затем ускорялся (2-я или депрессорная фаза). Далее, артериальное давление стало медленно повышаться, а сердечная деятельность — замедляться, пока давление не достигало уровня, немного выше исходного, а сердечный ритм — ниже исходного (3-я фаза или фаза восстановления). На таком уровне они удерживались с небольшими колебаниями до конца воздействия (4-я фаза или фаза стабилизации).

При помощи физиологического анализа было установлено, что изменения кровообращения в 1-й фазе реакции были обусловлены прессорным рефлексом с легочных сосудов, во второй фазе — депрессорным рефлексом с сине-аортальной зоны и рефлекторной вазодилатацией в области грудной аорты. В 3-й и 4-й фазах в механизмах изменений кровообращения участвовали воздействия с сине-аортальных прессо- и хеморецепторов и усиление артериального оттока под действием пониженного внутригрудного давления.

Такие реакции сердечно-сосудистой системы включались в цепном порядке: прессорный рефлекс 1-ой фазы вызывал депрессорные рефлексы 2-ой фазы, а изменения во 2-ой фазе давали основание для развития рефлексов и сдвигов гемодинамики в 3-ей и 4-ой фазах.

О ВЛИЯНИИ ИНГАЛЯЦИИ ЭЛЕКТРОАЭРОЗОЛЕЙ НА ДИУРЕЗ И КОНЦЕНТРАЦИЮ ЭЛЕКТРОЛИТОВ В МОЧЕ СОБАК С УДАЛЕННЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ

С. Сибуль

Кафедра оториноларингологии и офтальмологии ТГУ

В доступной нам литературе не имеется данных о влиянии электроаэрозолей на диурез и концентрацию электролитов в моче. Исследовано в основном влияние аэроионизации и электроаэрозолей на диурез или рН мочи [1—3].

Задачей настоящей работы является изучение влияния ингаляции электроаэрозолей с отрицательным и положительным зарядами на диурез и концентрацию ионов Na^+ , K^+ и Cl^- в моче собак с удаленным мочевым пузырем и при водно-солевых нагрузках и без них.

Методика

Воздействие электроаэрозолей изучено на 4 собаках с выведенными на кожу живота мочеточниками по Павлову-Орбели. Это позволило собирать отдельно мочу из правой и левой почек. Собак кормили один раз в сутки в 17 часов пищевым рационом, содержащим в определенном соотношении жиры, белки и углеводы.

У всех собак в утренние часы, через каждые 15 минут, в течение 4 часов определяли отдельно в моче левой и правой почек диурез, рН мочи на лабораторном рН-метре ЛП-58 с использованием стеклянного электрода, содержание Na^+ и K^+ пламенным фотометром (сотрудник Центральной медицинской научно-исследовательской лаборатории ТГУ Х. Хютт). У одной собаки исследовано содержание хлоридов в моче обеих почек по Volhard.

Кроме того, у всех собак изучали диурез, концентрацию Na^+ и K^+ в условиях водной нагрузки и нагрузки раствором поваренной соли (100 мл 2%-ного раствора поваренной соли при 37° С). Для водной нагрузки использовалось 100 мл дистиллированной воды при 37° С.

Вначале указанные компоненты исследовались в течение 4 дней без ингаляции электроаэрозолей. В последующие дни определяли исходные величины, а затем давали вдыхать в течение 5 минут электроаэрозоли с отрицательным (ОЭ) и положительным (ПЭ) зарядами. До перехода на новый вид опытов, по крайней мере в течение 4 дней, проверяли изменения мочи в отношении вышеприведенных показателей. Проводили также ежедневное исследование мочи на белок. Почку считали пораженной, если наблюдались протеинурия, лейкоцитурия и *B. coli* инфекция.

Для введения электроаэрозолей применяли ингалятор-ионизатор (4), причем собака находилась на расстоянии 15—20 см от аппарата. Плотность заряда пучка электроаэрозолей (q) при отрицательной ионизации составляла (400 V): $q_- = 4,2 \cdot 10^7$ е/см³; $q_+ = 2,6 \cdot 10^6$ е/см³. При положительной ионизации (400 V) плотность заряда пучка была $q_+ = 4,5 \cdot 10^7$ е/см³; $q_- = 3,5 \cdot 10^6$ е/см³.

Собаки вдыхали электроаэрозоли в течение 5 минут. За это время на пульверизацию уходило 15 мл дистиллированной воды.

Данные опытов обработаны на ЭВМ «Урал-4».

Результаты

Ни у одной из 4 собак левая и правая почки не выделяли одинакового количества мочи. Диурез был наибольшим в первый час опыта. За 4-часовой опыт собаки выделяли в среднем 46 мл мочи. У всех собак в контрольных опытах белок мочи был положительным ($\bar{x} = 0,065—0,072\%$ в моче обеих или одной почки).

Из результатов опытов видно, что ингаляции ОЭ и ПЭ оказывали различное влияние на диурез. Под действием ОЭ диурез вначале увеличивался (через 30—45 минут после ингаляции), а затем уменьшался. Под влиянием ПЭ диурез уменьшался.

После водной нагрузки диурез увеличивался в течение $\frac{3}{4}$ первого часа, а в дальнейшем падал ниже исходной величины.

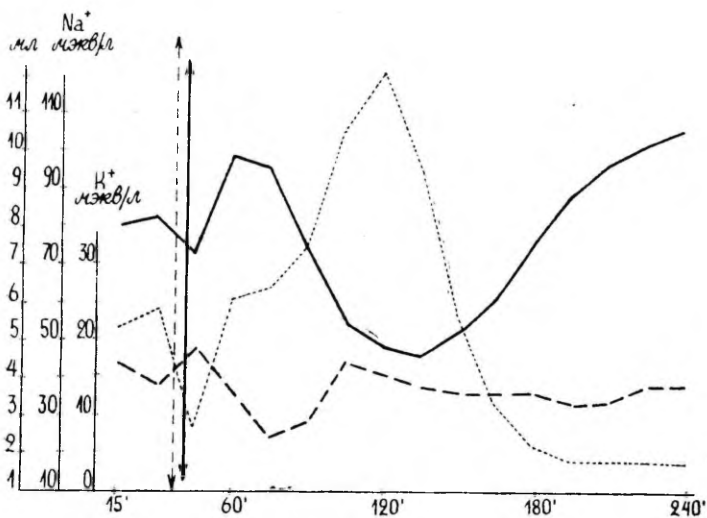


Рис. 1. Водная нагрузка и следующее этому влияние ОЭ на диурез, концентрация Na^+ и K^+ в моче «здоровой» почки собаки без мочевого пузыря. Водная нагрузка $\uparrow\downarrow$, ОЭ $\uparrow\downarrow$, Na^+ —————, K^+ —————, диурез —————.

Под действием ингаляции ОЭ, следовавшей за водной нагрузкой, диурез увеличивался больше, чем при ПЭ (рис. 1 и 2). После водной нагрузки диурез пораженной почки был больше, чем «здоровой» (белок в моче отсутствовал).

Под влиянием ингаляции ОЭ, следовавшей за нагрузкой раствором 2%-ной поваренной соли, диурез увеличивался боль-

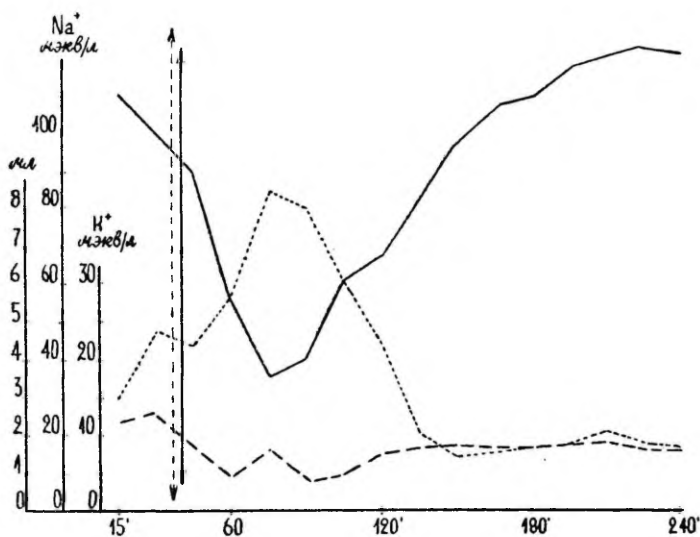


Рис. 2. Водная нагрузка и следующее этому влияние ПЭ на диурез, концентрация Na^+ и K^+ в моче «здоровой» почки собаки без мочевого пузыря. Водная нагрузка \updownarrow , ПЭ \updownarrow . Na^+ —————, K^+ —————, диурез - - - - -.

ше, чем после ПЭ. Кроме того, количество мочи пораженной почки увеличивалось больше и быстрее, чем «здоровой».

При бессолевой диете после ингаляции ОЭ диурез поврежденной почки увеличивался быстрее.

Следовательно, ОЭ задерживает рефлекторно секрецию антидиуретического гормона на 36—45 минут, вследствие чего реабсорбция воды уменьшалась и выделялось больше мочи. Напротив, ПЭ вначале благоприятствуют секреции антидиуретического гормона, результатом чего является увеличение абсорбции воды и уменьшение диуреза.

У всех собак в 4-часовых опытах наблюдались незначительные колебания рН мочи (на 0,02—0,15 рН). Вследствие ингаляции ОЭ этот показатель изменялся в более кислую (на 1,5—3 часа), а после ПЭ — в более щелочную сторону (на 3—3,5 часа).

Ингаляция ОЭ и ПЭ оказывала разное влияние также на концентрацию Na^+ и K^+ в моче собак с удаленным мочевым пузырем. В течение 1 часа после ингаляции ОЭ количество выделенного Na^+ возрастало в 3 раза, независимо от того, имелся белок в моче или нет. То же самое отмечалось и при бессолевой диете. Выделение Na^+ и Cl^- протекало почти параллельно.

Влияние ингаляции ПЭ на выделение с мочой Na^+ поврежденной и «здоровой» почками было также различным. В моче здоровой почки концентрация Na^+ снижалась сразу в течение 30 минут (40 мэкв/л исходной величины), а затем в течение часа увеличивалась на 60 мэкв/л и оставалась на этом уровне до конца опыта. В моче поврежденной почки концентрация Na^+ увеличивалась постепенно в течение всего опыта (на 50 мэкв/л). Таким образом, концентрация Na^+ в моче из поврежденной почки повышалась больше, чем из «здоровой».

Кроме того, было выяснено, что концентрация K^+ под влиянием ОЭ возрастала в моче поврежденной почки, а под действием ПЭ — в моче «здоровой» почки.

Можно полагать, что под влиянием ОЭ вначале рефлекторно затормаживается секреция альдостерона (увеличивалась концентрация Na^+). При окончании тормозящего действия ОЭ происходит увеличение секреции альдостерона, вследствие чего повышается концентрация K^+ в моче. В то же время вначале, по-видимому, ПЭ благоприятствуют секреции альдостерона (концентрация Na^+ сразу уменьшалась).

Водная нагрузка вызывала незначительное падение концентрации Na^+ в моче (рис. 1 и 2). Если за водной нагрузкой следовала ингаляция ОЭ, то концентрация Na^+ быстро (за 15—30 секунд) и значительно падала. Если же за водной нагрузкой следовала ингаляция ПЭ, то концентрация Na^+ сначала увеличивалась и спустя один час снижалась. Дача ПЭ после водной нагрузки вызывала большее падение концентрации K^+ , чем действие ОЭ.

После водной нагрузки концентрация Na^+ в моче увеличивалась; содержание K^+ изменялось мало. Если за солевой нагрузкой следовала ингаляция ОЭ, то повышение концентрации Na^+ было больше, чем при ПЭ. То же самое можно было отметить и относительно K^+ .

Выводы

1. Ингаляция ОЭ и ПЭ оказывает различное влияние на диурез и концентрацию электролитов Na^+ , K^+ и Cl^- .

2. Под действием ингаляции ОЭ диурез повышается уже через 0,5 часа, тогда как под влиянием ПЭ наблюдается одновременное снижение диуреза. Под влиянием ингаляции ОЭ,

как после водной, так и солевой нагрузок, диурез увеличивается больше, чем при ингаляции ПЭ. Причем диурез пораженной почки больше, чем здоровой.

2. рН мочи становится под влиянием ингаляции более кислым, под действием ПЭ — более щелочным.

3. После ингаляции ОЭ концентрация Na^+ в моче увеличивается в 3 раза, независимо от того, имеется ли в моче белок или нет. Ингаляция ПЭ оказывает различное влияние на концентрацию Na^+ в «здоровой» и пораженной почках: в «здоровой» почке концентрация Na^+ вначале уменьшается, а затем в течение часа увеличивается. В пораженной почке количество Na^+ в моче повышается постепенно.

4. На концентрацию K^+ в моче электроаэрозоли влияют мало.

5. Ингаляция ОЭ оказывает сначала тормозящее действие на секрецию как антидиуретического гормона, так и альдостерона. ПЭ, напротив, содействуют вначале секреции антидиуретического гормона и альдостерона.

6. Послеингаляционное влияние ОЭ возникает быстро и длится незначительное время. Послеингаляционное влияние ПЭ обнаруживается после прохождения более длительного промежутка времени. Это обстоятельство вызвано тем, что под действием ОЭ процессы окисления усиливаются, а под влиянием ПЭ — тормозятся.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сибуль С. Ф., Уч. зап. Тартуского гос ун-та, вып. 143. Тарту, 1963, 151—155.
2. Сибуль С. Ф., Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 170, Тарту, 1965, 195—199.
3. Толкачева Т. И., Воздействие гидроаэроионизации на кислотно-щелочное равновесие. Канд. дисс., Ташкент, 1970.
4. Рейнет Я. Ю., в кн.: Вопросы курортологии. Рига, 1959, V, 31—35.

ON THE EFFECT OF ELECTROAEROSOLS ON DIURESIS AND THE CONCENTRATION OF ELECTROLYTES IN THE URINE OF DOGS WITH URETERS TRANSPLANTED ON THE SKIN OF THEIR STOMACHS

S. Sibul

Summary

Diuresis of both kidneys and the concentration of electrolytes in urine as depending on the inhalation of electroaerosols were examined in 4 dogs whose ureters had been transplanted onto the skin of their stomachs.

It was found that in the dogs diuresis increased after the inhalation of negatively charged aerosols (NE), and decreased under the influence of positively charged electroaerosols (PE). When water load was followed by the inhalation of NE, diuresis increased in 3—45', in case of PE, however, only after 60—75'. NE following salt load caused a greater increase in diuresis than PE.

NE caused the urine pH to become more acid, PE turned it more basic.

An hour after the inhalation of NE, Na^+ concentration in urine was three times higher; the effect of PE was more modest. Changes in the concentration of Na^+ and Cl^- were nearly parallel. K^+ concentration showed a smaller change. When water load was followed by NE, a sudden fall in Na^+ concentration in 15—30', and a further rise was observed; after PE, however, Na^+ concentration first increased, and decreased only in an hour. The inhalation of NE after salt load caused a more marked increase in the Na^+ concentration in urine than that of PE. Thus NE and PE have a contrary effect.

СЕРОТОНИНОПЕКСИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Х. Хансон

Кафедра факультетской терапии и патологической физиологии ТГУ

В последние годы при изучении патогенеза ишемической болезни сердца большое внимание уделяется участию при этом аутоаллергии. Dornbusch [1] в 1956 г. впервые нашел аутоантитела в крови у больных инфарктом миокарда; в последнее время появляется много сообщений [2—7 и др.], показывающих, что противосердечные аутоантитела находятся в крови 25—90% больных инфарктом миокарда. Аутоантитела появляются к концу первой недели болезни, максимальный титр наблюдается на 15—20-й день болезни. У большинства больных аутоантитела исчезают к 40—60-у дню болезни.

К. Кырге и Э. Липсо [6] и Г. Журавлев и У. Шмидт [8] обнаружили аутоантитела также у 33—65% больных стенокардией, хотя другие авторы не нашли противосердечных аутоантител у больных стенокардией. Но неясным остается пока патогенетическое значение аутоантител и роль аутоаллергии при инфаркте миокарда, так как циркулирующие в крови аутоантитела могут быть только последствием инфаркта. Поэтому следует применять дополнительные методы исследования. Чтобы выяснить возможные явления аутоаллергии при ишемической болезни сердца, Крылов и Гордиенко [9] установили параллельно с аутоантителами увеличение числа плазматических клеток в костном мозгу и оценивают это как показатель сенсibilизации организма. Захарова и др. [10] считают признаком сенсibilизации организма частое появление эозинофилии у больных инфарктом миокарда на третьей неделе болезни. Польский кардиолог J. Kuch [11] нашел в остром периоде инфаркта миокарда положительные иммуноэлектрофореограммы, которые были у больных стенокардией отрицательные.

В настоящей работе для выяснения явлений аутоаллергии при ишемической болезни сердца мы исследовали серотонинопексию сыворотки крови. Методику серотонинопексии (СП)

предложили в 1966 г. Н. И. Семенович и сотр. [12] для исследования обмена серотонина при разных заболеваниях, сначала при аллергических. В основу метода положены принципы гистаминопексии и колориметрический способ определения серотонина. Теоретической основой СП являются исследования L. Kerp, H. Kasemir, G. Nessler [13, 14], показывающие способность альбуминов сыворотки крови связывать молекулы серотонина и образовывать биологически малоактивные альбумин-серотонин комплексы. Н. И. Семенович и сотр. установили норму индекса СП у здоровых людей в пределах от 20 до 35%. При бронхиальной астме авторы отметили значительное снижение или отсутствие серотонин-связывающей способности белков сыворотки. Таким образом, изменения СП параллельны изменениям гистаминопексии, снижение которой при аллергических состояниях является весьма характерным.

Результаты

В настоящей работе нами исследована СП сыворотка крови у 57 больных стенокардией и у 45 больных инфарктом миокарда. Для получения нормальных величин СП обследовали 45 здоровых лиц (доноры, студенты). У здоровых лиц индекс СП колебался в пределах от 27 до 52%.

У больных стенокардией СП определяли при госпитализации у тех больных, у которых было найдено патологическое понижение СП, и повторно — в конце лечения.

У больных инфарктом миокарда СП определяли в начале болезни, повторно на 15—20-й день болезни и на 40—60-й день болезни.

Из обследованных 57 больных стенокардией нормальная СП отмечена у 46 больных и значительное снижение (ниже 10%) или полное отсутствие СП — у 11 больных. У всех этих 11 больных СП отсутствовала как при госпитализации, так и после лечения. Из них 5 больных переболели инфарктом миокарда. Инфаркт установлен в анамнезе также у 9 из 46 больных с нормальной СП. У одного больного тяжелой стенокардией при госпитализации СП была нормальная, но в ходе лечения она понизилась до 10%.

У 41 из 45 больных инфарктом миокарда в начале болезни СП была нормальная и у 4 отсутствовала. Из указанных 4 больных раньше ни один не болел инфарктом миокарда, но у них была тяжелая коронарная недостаточность. Под действием лечения СП у них не восстановилась. На 15—20-й день болезни СП отсутствовала или была значительно понижена у 23 больных. Таким образом, у 19 больных, у которых при госпитализации СП была нормальная, в течение болезни она исчезла. Именно в этой стадии болезни наблюдается самый высо-

кий процент случаев и самый высокий титр противосердечных аутоантител в крови.

К концу лечения СП восстановилась в 11 случаях, у 12 больных отсутствовала. У 8 из этих 12 больных был очень тяжелый инфаркт миокарда, и 3 из них умерли вскоре после выписки. 3 из этих 12 больных, у которых при выписке СП отсутствовала, были госпитализированы повторно через 3—6 месяцев вследствие стенокардии, СП у них была уже нормальной.

Чтобы выяснить влияние хронической сердечно-сосудистой недостаточности на СП, обследованные больные были проанализированы и с этой точки зрения. У 10 из наших больных была хроническая сердечно-сосудистая недостаточность IIa степени. У 2 СП отсутствовала, у 8 была нормальной.

Обсуждение

Результаты наших исследований показывают, что у 20% больных стенокардией и у 50% больных инфарктом миокарда имеется патологически пониженная СП. Но динамика изменений СП позволяет сделать некоторые выводы о сущности этих изменений. Так как у большинства больных инфарктом миокарда при госпитализации СП была нормальной и она понижалась (или исчезала) на 15—20-й день болезни, то эти изменения следует рассматривать как результат инфаркта. Очевидно, причиной этого является временное изменение реактивности организма под влиянием некроза сердечной мышцы, которое проходит у большинства больных в течение 1—3 месяцев без лечения. СП понижалась не во всех случаях, а только у 50% больных. У этих больных наблюдался обширный инфаркт сердца с тяжелым течением болезни. Таким образом, динамике изменений СП при инфаркте миокарда весьма аналогична динамика титра противосердечных аутоантител. Можно полагать, что аутоаллергические процессы не имеют значения в этиологии острого инфаркта сердца, они развиваются вторично на определенном этапе развития болезни.

Но отсутствие СП у 20% больных стенокардией и у некоторых больных инфарктом сердца в начале болезни нужно рассматривать как длительное изменение реактивности организма, которое, очевидно, имеет значение в патогенезе указанных заболеваний. Изменение реактивности организма (аллергизация) при хронической коронарной недостаточности развивается, видимо, после повторных мелкоочаговых некрозов миокарда или после инфаркта миокарда, если после рассасывания некротического очага не восстанавливается нормальная реактивность организма. У 5 из наших 11 больных с пониженной СП в анамнезе был инфаркт миокарда. У этих больных в крови в течение длительного времени в постоянно высоком титре находятся

противосердечные аутоантитела (К. Кырге, Г. Журавлев). Можно предполагать, что постоянное изменение реактивности организма у этих больных связано со скрыто текущим процессом, который поражает все новые участки сердечной мышцы, способствует повторению приступов стенокардии и может иметь значение в возникновении новых инфарктов сердца. Длительное наблюдение над этими больными может дать ценные дополнительные данные.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dornbusch, S., *Folia allergologica*, 1956, 3, 399.
2. Kleinsorge, H., Dornbusch, S., *Klinische Wochenschrift*, 1966, 38, 970.
3. Ehrenfeld, E. N., Gery, I., Davies, A. M., *Lancet*, 1961, 1, 1138.
4. Фатенков В. Н., *Тер. архив*, 1967, 4, 42.
5. Гордиенко Е. А., *Тер. архив*, 1967, 12, 36.
6. Кырге К. Х., Липсо Э. Э., *Кардиология*, 1968, 2, 17.
7. Виноградский, О. В., *Кардиология*, 1968, 8, 37.
8. Журавлев Г. И., Шмидт У., *Кардиология*, 1968, 5, 25.
9. Крылов А. А., Гордиенко Е. А., *Советская медицина*, 1966, 12, 72.
10. Захарова Е. А., *Тер. архив*, 1967, 9, 77.
11. Kuch, J., *Cor et vasa*, 1968, 10—2, 87.
12. Семенович Н. И. и др., *Лабор. дело*, 1966, 3, 140.
13. Kern, L., Kasemir, H., *Archiv für Experim. Pathologie und Pharmakologie*, 1962, 243, 2, 187.
14. Kern, L., Kasemir, H., Nessler, G., *Klinische Wochenschrift*, 1961, 39, 17, 917.

SEROTONINOPEXIA IN MYOCARDIAL ISCHAEMIA

H. Hanson

Summary

For the purpose of explaining possible autosensibilization of the organism in myocardial ischaemia the serotoninopexia of the blood serum of 45 cases of myocardial infarct and 57 stenocardia patients was investigated. In 20 per cent of the stenocardia patients a constant pathological decrease of serotoninopexia was found. On hospitalization of 45 cases of myocardial infarct the decrease of serotoninopexia was found in 4 patients, on the 15—20th day of the illness in 23 patients; in most patients serotoninopexia was restored after 1—6 months. We have come to the result that autoallergic processes have no importance in the etiology of acute myocardial infarct, the loss of serotoninopexia is the result of infarct. In chronic coronary insufficiency, however, the autosensibilization of the organism is highly probable in part of cases.

ВИДОВОЙ СОСТАВ ЛАКТОБАЦИЛЛ КАЛА ШКОЛЬНИКОВ

Л. Гольянова, Х. Ленцнер, А. Ленцнер, М. Тоом
Кафедра микробиологии и ЦМНИЛ ТГУ

Возрастные особенности лактобациллярной микрофлоры кала здорового человека изучены еще недостаточно. В литературе имеются некоторые наблюдения о видовом составе лактобацилл кала у молодых здоровых взрослых [1—7] и у старых людей [8, 6]. Но данных о видовом составе лактобацилл кала школьников нам найти не удалось. Между тем в предыдущих наших исследованиях было установлено, что у детей школьного возраста количество лактобацилл в кале превышает таковое у здоровых взрослых [9, 10].

Учитывая сказанное, целью настоящей работы является изучение видовой принадлежности, видового состава и свойств лактобацилл кала здоровых школьников.

Материалы и методика

Контингент обследованных. Исследовался кал 11 здоровых детей (8 девочек и 3 мальчиков) в возрасте 7—14 лет. Эти дети не имели в анамнезе желудочно-кишечных заболеваний, в течение 6 месяцев до обследования они не лечились антибиотиками и сульфаниламидными препаратами и находились на обычном для них смешанном питании. Материал для исследования собирался от всех школьников однократно в летние месяцы.

Штаммы лактобацилл. Было изучено 69 штаммов, изолированных от обследованных детей.

Выделение и идентификация лактобацилл. Применялась методика, разработанная на кафедре микробиологии Тартуского университета [11—13]. Первичные посевы производили на плотные селективные питательные среды АЦА и МРС-4, содержащую 0,04% сорбиновой кислоты. С выделенными культурами ставили 16 тестов: расщепление глюкозы с образованием газа, рост при 0,4% типоя и при 15°С, ферментация сорбита, целлобиозы, рамнозы, мелецитозы, галактозы, мальтозы, сахарозы, маннозы, лактозы, салицина и маннита, образование зерен волютина и предельное кислотообразование в молоке.

Штаммы лактобацилл, отнесенные к определенным видам, группировались в биотипы, рекомендуемые А. А. Ленцнером [14]; *Lactobacillus acidophilus* два биотипа — I не расщепляет, а II расщепляет маннит; *L. salivarius*

tius два биотипа — I не ферментирует, а II ферментирует салицин; *L. casei* var. *casei* два биотипа — I не сбраживает, а II сбраживает сорбит; *L. plantarum* два биотипа — I не расщепляет, а II расщепляет рамнозу; *L. fermenti* четыре биотипа — I и II не сбраживают, а III и IV сбраживают маннозу, причем I и III не образуют, а II и IV образуют зерна волютинина; *L. brevis* два биотипа — I салициноотрицательный, а II салициноположительный.

Результаты и их обсуждение

Из изученных штаммов лактобацилл идентичным *L. lactis* был 1, *L. acidophilus* — 18, *L. salivarius* — 7, *L. casei* — 13 (из них var. *casei* — 9, var. *rhamnosus* — 2, var. *alactosus* — 2), *L. plantarum* — 11, *L. fermenti* — 10, *L. brevis* — 7. Два штамма оказались неклассифицируемыми термобактериями. Таким образом, из кала школьников были изолированы те же виды лактобацилл, что и у взрослых [1—8]. Описаны в микрофлоре взрослых также неклассифицируемые лактобациллы [15].

L. acidophilus встречался у 9 детей из 11. *L. salivarius* и *L. plantarum* был выделен каждый от 6, *L. casei* и *L. fermenti* — каждый от 5 и *L. brevis* — от 4 школьников. Только в одном случае обнаружен *L. lactis*. Видовой состав лактобацилл кала детей школьного возраста был не одинаковым. Только у двух обследованных найдены одни и те же виды (*L. acidophilus* и *L. salivarius*). У всех школьников выявлено одновременно не

Таблица 1

Видовой состав лактобацилл кала школьников

Номер обследованного	Число видов	Виды лактобацилл
3	2	<i>L. plantarum</i> ; <i>L. brevis</i>
4	3	<i>L. acidophilus</i> ; <i>L. salivarius</i> ; <i>L. fermenti</i>
5	6	<i>L. lactis</i> ; <i>L. acidophilus</i> ; <i>L. salivarius</i> ; неклассифицируемые термобактерии; <i>L. casei</i> var. <i>casei</i> ; <i>L. fermenti</i>
6	4	<i>L. acidophilus</i> ; <i>L. plantarum</i> ; <i>L. fermenti</i> ; <i>L. brevis</i>
7	2	<i>L. acidophilus</i> ; <i>L. salivarius</i>
8	3	<i>L. acidophilus</i> ; <i>L. casei</i> var. <i>casei</i> , var. <i>rhamnosus</i> и var. <i>alactosus</i> ; <i>L. plantarum</i>
10	4	<i>L. salivarius</i> ; <i>L. casei</i> var. <i>casei</i> и var. <i>alactosus</i> ; <i>L. plantarum</i> ; <i>L. brevis</i>
11	3	<i>L. acidophilus</i> ; <i>L. fermenti</i> ; <i>L. brevis</i>
12	2	<i>L. acidophilus</i> ; <i>L. salivarius</i>
13	4	<i>L. acidophilus</i> ; <i>L. casei</i> var. <i>casei</i> ; <i>L. plantarum</i> ; <i>L. fermenti</i>
14	4	<i>L. acidophilus</i> ; <i>L. salivarius</i> ; <i>L. casei</i> var. <i>casei</i> и var. <i>rhamnosus</i> ; <i>L. plantarum</i>

Физиологические свойства и биохимическая активность выделенных штаммов лактобацилл

Вид лактобацилл	L. lactis	L. acidophilus	L. salivarius	Неклассифицируемые термобактерии	L. casei			L. plantarum	L. fermenti	L. brevis							
					var. casei	var. rhamnosus	var. alactosus										
					Биотип	—	I				II	I	II	—	II	—	I
Число штаммов	1	14	4	6	1	2	9	2	2	7	4	2	1	5	2	1	6
Газ из глюкозы	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Рост при 0,4% типоя	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Рост при 15° С	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Сорбит	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Целлобиоза	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Рамноза	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Меллицитоза	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Галактоза	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Мальтоза	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Сахароза	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Манноза	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Лактоза	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Салицин	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Маннит	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Зерна волютина	+	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
% кислоты в молоке	0,5	0,3—1,9	0,2—1,8	1,0—1,9	0,4	1,1—1,4	0,1—2,3	1,9	0,2—0,4	1,2—2,6	1,4—1,7	0,3—0,4	0,3	0,3—1,5	0,4—0,7	1,5	0,6—1,9

Обозначения. + — большинство штаммов дают положительный тест; — — большинство штаммов дают отрицательный тест.

меньше двух видов, причем у 8 число их было 3 и больше. Из кала двух школьников изолировано 2, а у одного — даже 3 варианта *L. casei*. Следует отметить, что *L. fermenti* всегда встречался с *L. acidophilus* (см. табл. 1).

Согласно исследованиям М. Э. Микельсаар [6], проведенным на кафедре микробиологии Тартуского университета по одинаковой с нами методике, встречаемость *L. acidophilus* в кале старых людей без заболеваний желудочно-кишечного тракта понижена по сравнению с молодыми здоровыми людьми ($p < 0,05$). Сопоставление наших данных с результатами М. Э. Микельсаар [6] позволило установить, что *L. acidophilus* встречается у старых людей реже не только по сравнению с молодыми здоровыми, но и со школьниками ($p < 0,05$). При этом было найдено также, что у детей чаще, чем у старых людей обнаруживается одновременно 3 и больше видов лактобацилл ($p < 0,05$). Такого различия между молодыми здоровыми людьми и старыми людьми не наблюдалось.

Из кала школьников были выделены все биотипы *L. acidophilus*, *L. salivarius*, *L. plantarum*, *L. fermenti* и *L. brevis* и только II биотип *L. casei* var. *casei* (см. табл. 2). Однако относительно малое число обследованных детей не позволяет сделать заключений о встречаемости отдельных биотипов лактобацилл в кале школьников. Штаммы, отнесенные к одному биотипу, могли отличаться по отдельным тестам. Так, например, среди штаммов *L. acidophilus* I и II биотипов встречались как салицино-положительные, так и салициноотрицательные штаммы. О внутривидовых различиях лактобацилл микрофлоры кала у взрослых говорят и литературные данные [1, 4—8].

Заключение

Проведенные исследования доказывают видовую неоднородность лактобациллярной микрофлоры кала здоровых школьников. Видовой состав этой микрофлоры характеризуется индивидуальными особенностями. Из кала детей школьного возраста можно изолировать различные биотипы одних и тех же видов лактобацилл.

При сопоставлении результатов исследования с данными, полученными ранее на кафедре микробиологии Тартуского университета, выявлено, что по видовой принадлежности, видовому составу и свойствам лактобациллярная микрофлора кала школьников сходна с таковой молодых здоровых людей. По сравнению со старыми людьми без заболеваний желудочно-кишечного тракта в кале школьников чаще встречается *L. acidophilus*, а также сочетания из 3 и более видов лактобацилл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lerche, M., Reuter, G., Zbl. Bakt., I Orig., 1962, 185, 446.
2. Суденко В. И., Микробиол. журн., 1963, 6, 13.
3. Суденко В. И., Автореф. дисс. канд., Киев, 1964.
4. Gasser, F., Ann. Inst. Pasteur, 1964, 106, 778.
5. Ленцнер А. А., Микельсаар М. Э., Воронина М. Н., Тоом М. А., Сб. докл. 6 научн. конф. Таллинского НИИЭМГ, 1966, 47.
6. Микельсаар М. Э., Автореф. дисс. канд., Тарту, 1969.
7. Mitsuoka, T., Zbl. Bakt., I Orig., 1969, 210, 32.
8. Ленцнер А. А., Микельсаар М. Э., Сб. докл. научн. конф. (по актуальным вопросам снижения инфекционных заболеваний и гигиеническим проблемам). Таллин, 1968, 29.
9. Гольянова Л. А., Ленцнер А. А., Микельсаар М. Э., там же. Таллин, 1968, 14.
10. Гольянова Л. А., Мат. 3 съезда эпидемиологов, микробиологов и гигиенистов Латв. ССР. Рига, 1969.
11. Ленцнер А. А., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1966, 191, 51.
12. Ленцнер А. А., Тоом М. А., Воронина М. Н., Микельсаар М. Э., Лабор. дело, 1967, 5, 301.
13. Ленцнер А. А., Тоом М. А., Воронина М. Н., Микельсаар М. Э., Прикл. биохим. и микробиол., 1968, 4, 76.
14. Ленцнер А. А., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1971, 275, 236.
15. Ленцнер А. А., Илометс Т. Я., Гольянова Л. А., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1968, 214, 174.

SPECIES COMPOSITION OF FAECAL LACTOBACILLI OF SCHOOLCHILDREN

L. Goljanova, H. Lenzner, A. Lenzner, M. Toom

Summary

The aim of the work was to study species adherence, species composition and properties of faecal lactobacilli of healthy schoolchildren. The faeces of 11 healthy children (8 girls and 3 boys) from 7 to 14 years of age was investigated. Methods for isolation and identification of lactobacilli have been worked out at the Department of Microbiology of Tartu State University.

Sixty-nine strains of lactobacilli were isolated and identified: 1 — *L. lactis*, 18 — *L. acidophilus*, 7 — *L. salivarius*, 13 — *L. casei* (of them var. *casei* — 9, var. *rahamnosus* — 2, var. *alacotosus* — 2), 11 — *L. plantarum*, 10 — *L. fermenti*, 7 — *L. brevis*. Two strains appeared to be unclassified thermobacteria. Investigations revealed the heterogeneity of species of faecal lactobacilli of healthy schoolchildren. The species composition of their microflora has its own special character. Different biotypes of a species of lactobacilli from the faeces of the schoolchildren can be isolated.

Our results, in comparison with those received earlier at the Department of Microbiology, show that the species adherence, species composition and properties of lactobacilli of the faecal lactobacillar microflora of the schoolchildren were similar to those of healthy young persons. Both *L. acidophilus* and the combination of three or more species of lactobacilli were more often isolated from the faeces of the schoolchildren than from the faeces of aged persons without diseases of the gastrointestinal tract.

О БИОТИПАХ ОТДЕЛЬНЫХ ВИДОВ ЛАКТОБАЦИЛЛ

А. Ленцнер

Кафедра микробиологии ТГУ

Еще в 1964 году нами совместно с Л. Выханду и М. Тоом [1] была разработана методика определения видовой принадлежности лактобацилл по физиологическим свойствам, биохимической активности и образованию зерен волютина с применением методов теории вероятностей. Составлена классификационная таблица лактобацилл, основанная на 15 альтернативных и 1 неальтернативном тестах; для идентификации видов лактобацилл по названной таблице приспособлен секвенциальный анализ; даны модификации среды МРС для постановки отдельных тестов. С тех пор эта методика успешно применяется в нашей лаборатории [2—7] и используется другими исследователями [8—10].

Опыт, накопленный в нашей лаборатории по идентификации видов лактобацилл, заставил нас внести в составленную нами классификационную таблицу некоторые коррективы. Указанная таблица вместе с поправками приведена на стр. 237.

Даже беглое знакомство с классификационной таблицей лактобацилл позволяет убедиться, что у названных микробов наблюдаются внутривидовые различия в физиологических свойствах, биохимической активности и способности образовывать зерна волютина. Сам факт существования таких различий ни у кого не вызывает сомнения, но среди ученых нет единства в оценке их таксономической значимости.

Приведем только один пример. М. Rogosa с соавт. [11] группируют выделенные ими из слюны 148 штаммов *L. fermenti* в 12 вариантов, а F. Gasser [12] делит на 5 групп даже изолированные им из кала 11 штаммов названного вида. Но в классификациях лактобацилл подрода *Betabacterium* по М. Rogosa и М. E. Sharpe [13] и М. E. Sharpe [14] и по I. G. Abo-Elnaga и O. Kandler [15] и O. Kandler [16] *L. fermenti* не делится на какие-либо субъединицы. Между тем М. Lerche и G. Reuter [17] различают у *L. fermenti* 4 биотипа (I—IV), а T. Mitsuoka [18]

— 4 типа, но последний делит свои типы еще на варианты: I на Ia—If, II на IIa—IIc, III на IIIa—IIIe и IV на IVa—IVc.

Следует подчеркнуть, что биотипы *L. fermenti* по M. Lerche и G. Reuter [17] не соответствуют такому по T. Mitsuoka [18]. Отличительными признаками первых являются ферментация арабинозы, мелибиозы, трегалозы и раффинозы, вторых — расщепление арабинозы и ксилозы, причем последние делятся на варианты по сбраживанию маннозы, рибозы, фруктозы, галактозы, сахарозы, трегалозы, мелибиозы и раффинозы.

Причина этих противоречий кроется, на наш взгляд, в применении исследователями неодинаковых физиологических и биохимических тестов при идентификации видов лактобацилл, в совершенно произвольном отборе теста (или тестов), определяющего биотипы конкретного вида. Вряд ли можно считать оправданным подразделение отдельных видов лактобацилл на такое большое число биотипов и даже их вариантов или подтипов, как это делает T. Mitsuoka [18]. Какую же пользу в изучении экологии лактобацилл могут принести, например, варианты *L. fermenti* Ie, IIIc и IIIe указанного автора, если их было только по одному штамму среди исследованных им 298 штаммов названного вида? Ведь подразделение видов микробов на биотипы должно, в первую очередь, преследовать практические цели [19].

Целью настоящей работы является определение биотипов некоторых видов лактобацилл на основании альтернативных тестов, вошедших в составленную нами классификационную таблицу названных микробов.

Важность изучения внутривидовых различий лактобацилл не вызывает сомнения. Ведь знание их содействует изучению экологии лактобацилл, дифференциации штаммов, входящих в резидентную и транзитную микрофлору организма [17, 20—22, 18].

Материал и методика

Проанализированы свойства 1236 штаммов лактобацилл, изолированных и идентифицированных в нашей лаборатории (за исключением двух коллекционных штаммов). Из них 1051 штамм был выделен из желудочного сока, кала и влагалищного отделяемого людей (792 — от здоровых, а 259 — от больных неинфекционными заболеваниями желудочно-кишечного тракта), а 183 — из сыра и теста (см. табл. 2).

Для подразделения лактобацилл на биотипы применен принцип «d»-признака*, используемый S. T. Cowan и K. J. Steel [23] при идентификации различных бактерий. Названные авторы считают «d»-признаком признак, положительный у 21 — 79% штаммов данного вида. Таким образом, при подразделении вида на биотипы не принимались во внимание тесты, по кото-

* «d» character (different in different strains, positive in some, negative in others).

Число штаммов лактобацилл, изученных для выявления биотипов, по видам и субстрату изолирования

Вид лактобацилл	Выделения человека												Сыр и тесто *	Итого	
	желудочный сок			кал					влагалищное отделяемое						
	молодые здоровые	больные	всего	здоровые школьницы	молодые здоровые	старые люди	больные	всего	небеременные женщины в репродуктивном периоде	беременные женщины	женщины в периоде менопаузы	всего			всего от людей
<i>L. helveticus</i>		1	1	3				3					4	2	7**
<i>L. jugurti</i>														11	12**
<i>L. acidophilus</i>	24	56	80	73	12	3	33	121	40	59	33	132	333	23	333
<i>L. delbrueckii</i>															23
<i>L. salivarius</i>		2	2	23	3	3	4	33					35		35
Неклассифицируемые термобактерии									18	26	15	59	59		59
<i>L. casei</i>															
var. <i>casei</i>	4	14	18	54	8	5	6	73	3	1		4	95	99	194
var. <i>rhamnosus</i>	3	10	13	14	1	8		23	2	3	2	7	43	23	66
var. <i>alactosus</i>	3	3	6	8		3		13					19	2	21
<i>L. plantarum</i>	2	4	6	35	4	2	13	54	17	19	12	48	108	7	115
<i>L. fermenti</i>	26	67	93	33	13	11	12	69	28	13	23	64	226		226
<i>L. buchneri</i>	1	1	2	12	2	2	1	17					19	15	34
<i>L. brevis</i>	4	15	19	37		5	13	55	3	6	11	20	34	1	95
<i>L. cellobiosus</i>		2	2	14				14					16		16
Итого	67	175	242	306	43	42	84	475	111	127	96	334	1051	183	1236**

* Из теста изолировано только 23 штамма *L. delbrueckii*.** К числу изолированных штаммов *L. helveticus* и *L. jugurti* приплюсовано еще по одному коллекционному штамму.

Общая характеристика штаммов лактобацилл,

Вид лактобацилл	Число штаммов	Процент штаммов						
		газ из глюкозы	рост при 15° С	рост при 0,4% типоля	расщепление			
					сорбит	целлобиоза	рамноза	меллицитоза
<i>L. helveticus</i>	7	0,0	0,0	0,0	0,0	42,9	0,0	0,0
<i>L. jugurti</i>	12	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>L. acidophilus</i>	333	0,0	0,0	0,0	0,0	94,9	0,0	0,0
<i>L. delbrueckii</i>	23	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>L. salivarius</i>	35	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	20,0	0,0
Неклассифицируемые термобактерии	59	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	76,3
<i>L. casei</i>								
var. <i>casei</i>	194	0,0	100,0	0,0	78,9	55,9	0,0	84,5
var. <i>rhamnosus</i>	66	0,0	100,0	0,0	97,0	100,0	100,0	97,0
var. <i>alactosus</i>	21	0,0	100,0	0,0	100,0	100,0	0,0	100,0
<i>L. plantarum</i>	115	0,0	100,0	100,0	92,2	100,0	61,7	93,0
<i>L. fermenti</i>	226	100,0	1,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>L. buchneri</i>	34	100,0	97,1	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0
<i>L. brevis</i>	95	100,0	62,1	13,7	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>L. cellobiosus</i>	16	100,0	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0

рым от основной массы штаммов данного вида отличаются только до 20% из них.

При определении биотипов учитывались, естественно, число штаммов соответствующего вида, а также литературные данные о нем. Предельное кислотообразование в молоке в учет не принимали.

Для решения вопроса, отражают ли установленные биотипы возможные экологические особенности у лактобацилл различных областей тела человека, изучали их встречаемость в желудочном соке, кале и влагалищном отделяемом здоровых людей. Использовались полученные в нашей лаборатории данные о лактобациллах, выделенных из

— желудочного сока 9 человек (молодые здоровые люди в возрасте 20—27 лет);

— кала 22 человек (10 — молодые здоровые люди в возрасте 21—44 лет и 12 — старые люди без заболеваний желудочно-кишечного тракта в возрасте 65—89 лет) и

— влагалищного отделяемого 61 человека (22 — небеременные женщины в репродуктивном периоде в возрасте 19—51 года, 20 — беременные женщины в возрасте 18—40 лет и 19 — женщины в периоде менопаузы в возрасте 41—82 лет). Последние не имели в анамнезе гинекологических, венерических, желудочно-кишечных, эндокринологических и онкологических заболеваний и не предъявляли особых жалоб. У подавляющего большинства из них установлена I—II степень чистоты влагалища.

Достоверность различий во встречаемости отдельных биотипов лактобацилл определялась на основании критерия χ^2 [24].

изученных для выявления биотипов

с положительным тестом								% кислоты в молоке
углеводов							зерна волютина	
галактоза	мальтоза	сахароза	манноза	лактоза	салицин	маннит		
100,0	100,0	57,1	85,7	100,0	0,0	0,0	0,0	0,5—3,6
100,0	0,0	0,0	100,0	100,0	3,0	0,0	0,0	0,6—6,0
100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	94,0	24,6	2,1	0,1—3,8
13,0	52,2	100,0	87,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1—0,4
100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	20,0	100,0	0,0	0,4—1,9
100,0	100,0	100,0	100,0	11,9	100,0	0,0	0,0	0,0—1,0
100,0	100,0	99,5	100,0	100,0	97,4	99,0	15,5	0,1—3,7
100,0	100,0	98,5	100,0	100,0	100,0	100,0	18,2	0,1—5,8
100,0	95,2	100,0	100,0	0,0	95,2	100,0	4,8	0,1—0,4
100,0	100,0	100,0	100,0	99,1	98,3	100,0	14,8	0,5—3,4
97,8	100,0	96,5	61,9	96,9	0,0	6,2	29,2	0,1—2,7
100,0	100,0	100,0	8,8	97,1	0,0	70,6	29,4	0,2—3,1
100,0	100,0	76,8	0,0	81,1	54,7	24,2	35,8	0,1—2,2
100,0	100,0	100,0	87,5	18,8	81,2	12,5	12,5	0,1—1,5

Результаты и их обсуждение

Общая характеристика изученных штаммов приведена в таблице 3, откуда видно, что 59 штаммов оказались неклассифицируемыми термобактериями. Они изолированы нами из влажного отделяемого и уже описаны [25, 7].

Все штаммы *L. buchneri* и *L. cellobiosus* не росли при 0,4% типоя, но давали рост при 0,2—0,3% препарата. J. G. Franklin и M. E. Sharpe [26] считают идентичными *L. buchneri* единичные мелцитоза-положительные штаммы гетероферментативных лактобацилл, не растущие даже при 0,1% типоя.

Совершенно однородную группу по альтернативным тестам составили только штаммы *L. jurgurti*. У штаммов же остальных видов наблюдались внутривидовые различия. Не составляли однородных групп ни штаммы, отнесенные к классифицируемым M. Rogosa и M. E. Sharpe [13] и M. E. Sharpe [14] вариантам *L. casei*, ни неклассифицируемые термобактерии.

Анализ свойств 333 штаммов *L. acidophilus* позволил определить у этого вида лактобацилл два биотипа, отличающихся

Характеристика биотипов лактобацилл

Вид лактобацилл	Биотип			
	I	II	III	IV
<i>L. acidophilus</i>	маннит —	маннит +	нет	нет
<i>L. salivarius</i>	салицин —	салицин +	нет	нет
Неклассифицируемые термобактерии	меллицитоза —	меллицитоза +	нет	нет
<i>L. casei</i> var. <i>casei</i>	сорбит —	сорбит +	нет	нет
<i>L. plantarum</i>	рамноза —	рамноза +	нет	нет
<i>L. fermenti</i>	манноза —	манноза —	манноза +	манноза +
	зерна волютина —	зерна волютина +	зерна волютина —	зерна волютина +
<i>L. buchneri</i>	маннит —	маннит +	нет	нет
<i>L. brevis</i>	салицин —	салицин +	нет	нет

по способности расщеплять маннит (см. табл. 3 и 4). Многие исследователи считают *L. acidophilus* маннит-отрицательным микробом [13, 27—29]. Но В. G. Fewins с соавт. [30] выделили единичные сбраживающие маннит штаммы *L. acidophilus* из кала свиней, а М. Lerche и G. Reuter [31] и В. И. Суденко [32] — из кала человека. По I. G. Abo-Elnaga и O. Kandler [33] в навозе преобладают маннит-положительные штаммы *L. acidophilus*, согласно же Л. Начеву [34] в болгарском кислом молоке встречаются только таковые. В своем опубликованном в 1969 году обстоятельном исследовании лактобацилл, изолированных из фекалий людей, свиней и кур, Т. Mitsuoka [18] уже использует способность *L. acidophilus* расщеплять маннит при определении некоторых подтипов названного микроба.

У *L. salivarius* мы определили два биотипа по способности сбраживать салицин. Правда, салицин-положительные штаммы составили 20, а не 21% из общего числа изученных штаммов названного вида. Кроме того, 20% штаммов сбраживали рамнозу. Но М. Rogosa с соавт. [11], М. Rogosa и М. E. Sharpe [13] и G. Reuter [20] отличают именно по ферментации салицина у *L. salivarius* два варианта — *var. salivarius* и *var. salicinus*. Первому из них соответствует I, а второму — II из пяти биотипов *L. salivarius* Т. Mitsuoka [18].

Два биотипа было определено у *L. plantarum* — по ферментации рамнозы. М. Lerche и G. Reuter [17] тоже различают у названного вида два биотипа, а I. G. Abo-Elnaga и O. Kandler [35] — два варианта (*var. plantarum* и *var. arabinosus*), но на основании расщепления арабинозы. По нашей классификационной таблице сбраживание арабинозы не определяется. Что же касается способности *L. plantarum* расщеплять рамнозу, то в этом вопросе литературные данные противоречивы. I. G. Abo-Elnaga и O. Kandler [35], P. Varre [36], А. Г. Гриневич [37], А. Pérez-Miravete [38], Г. И. Лаврентьева с соавт. [39] описывают только рамноза-отрицательные штаммы *L. plantarum*, однако, согласно G. H. G. Davis [40], М. E. Sharpe [14], V. Bottazzi [41], В. С. Подгорьскому [42], названный микроб может сбраживать рамнозу.

Изучение свойств 226 штаммов *L. fermenti* позволило у этого вида лактобацилл определить 4 биотипа, руководствуясь их способностью расщеплять маннозу и образовывать зерна волютина. Отношением *L. fermenti* к маннозе пользуется Т. Mitsuoka [18] при дифференциации некоторых вариантов определяемых им биотипов. Образованию зерен волютина придавали диагностическое значение только при идентификации видов лактобацилл подрода *Thermobacterium* [14, 20, 43—45].

У *L. buchneri* мы сочли возможным определить лишь два биотипа — по сбраживанию маннита, хотя 29,4% штаммов

Таблица 5

Встречаемость отдельных видов гомоферментативных лактобацилл и их биотипов в желудочном соке, кале и влагалищном отделяемом здоровых по группам обследованных

Группа обследованных	Число обследованных	Число случаев																			
		L. acidophilus			L. salivarius			Неклассифицированные термобактерии			всего термобактерий	L. casei					L. plantarum			всего стрептококков	
		всего	биотип		всего	биотип		всего	биотип			всего	var. casei		var. rhamnosus	var. alactosus	всего	биотип			
			I	II		I	II		I	II			I	II				I	II		
Желудочный сок молодые здоровые люди	9	6	6	1							6	3	2		2	2	2	1	1	4	
Кал молодые здоровые люди	10	7	6	1	2	2	1				7	4	3		3	1		3	2	1	6
старые люди	12	3	2	1	1	1					4	7	2	1	1	5	1	2	1	1	3
всего	22	10	8	2	3	3	1				11	11	5	1	4	6	1	5	3	2	14
Влагалищное отделяемое небеременные женщины в репродуктивном периоде	22	12	9	5				7	1	6	17	3	2		2	2		7	6	5	9
беременные женщины	20	13	12	9				7	3	4	16	2	1		1	1		5	1	4	5
женщины в периоде менопаузы	19	10	9	4				3	1	3	12	1			1			2		2	3
всего	61	35	30	18				17	5	13	45	6	3		3	4		14	7	11	17
Итого	92	51	44	21	3	3	1	17	5	13	62	20	10	1	9	12	3	20	10	14	35

Встречаемость отдельных видов гетероферментативных лактобацилл и их биотипов в желудочном соке, кале и влагалищном отделяемом здоровых по группам обследованных

Группа обследованных	Число обследованных	Число случаев											всего бета-бактерий
		L. fermenti					L. buchneri			L. brevis			
		всего	биотип				всего	биотип		всего	биотип		
			I	II	III	IV		I	II		I	II	
Желудочный сок молодые здоровые люди	9	8	3	1	5	6	1	1		4	1	3	9
Кал													
молодые здоровые люди	10	7	2	1	2	3	1		1				5
старые люди	12	5		2	3		1		1	2		2	7
всего	22	12	2	3	5	3	2		2	2		2	15
Влагалищное отделяемое													
небеременные женщины в репродуктивном периоде	22	10			8	7				2	2		11
беременные женщины	20	6	5	3	2					2	2		7
женщины в периоде менопаузы	19	8	6	2	3					6	4	2	10
всего	61	24	11	5	13	7				10	8	2	28
Итого	92	44	16	9	23	16	3	1	2	16	9	7	52

образовывали зерна волютина. При этом было учтено, во-первых, относительно небольшое число изученных штаммов (34) и, во-вторых, использование M. Lerche и G. Reuter [17] именно маннита при дифференциации определяемых ими двух биотипов названного микроба.

Только два биотипа (салицин-отрицательный и -положительный) определены у *L. brevis*. Здесь можно было определить их значительно больше, ибо из 95 штаммов 62,1% росли при 15°С, сахарозу расщепляли 76,8%, лактозу — 81,1% и маннит — 24,2%, а зерна волютина образовывали 35,8% штаммов. Наш выбор пал на салицин потому, что именно этот тест позволил выявить определенные экологические особенности у *L. brevis*.

Из вариантов *L. casei*, классифицируемых M. Rogosa и M. E. Sharpe [13] и M. E. Sharpe [14], биотипы были определены только у *L. casei* var. *casei*, причем по его способности расщеплять сорбит.

Два биотипа (мелцитоза-отрицательный и -положительный) удалось определить у неклассифицируемых термобактерий.

Учитывая малое число изученных штаммов *L. helveticus* (7) и *L. delbrueckii* (23), мы у них биотипы не определяли. Следует все же заметить, что у *L. delbrueckii* можно было это сделать на основании расщепления мальтозы.

О встречаемости установленных биотипов в желудочном соке, кале и влагалищном отделяемом здоровых людей дают представление данные, приведенные в таблицах 5 и 6.

Биометрическая обработка этих данных позволила выявить ряд статистически достоверных различий во встречаемости отдельных биотипов некоторых видов лактобацилл. Так, в микрофлоре и влагалища, и желудочно-кишечного тракта I биотип *L. acidophilus* встречался чаще II ($p < 0,01$), но из желудочно-кишечного тракта реже выделялись одновременно оба биотипа ($p < 0,05$). I и II биотипы встречались одновременно наиболее часто в микрофлоре влагалища именно беременных. Следует отметить, что II биотип *L. acidophilus* обнаружен в желудочно-кишечном тракте несколько реже, чем во влагалище ($p \approx 0,05$).

I биотип *L. plantarum* изолирован из влагалищного отделяемого небеременных женщин в репродуктивном периоде чаще, чем от беременных и женщин в периоде менопаузы, вместе взятых ($p < 0,05$).

В микрофлоре влагалища по сравнению со II-ым превалировал I биотип *L. brevis* ($p < 0,05$), причем из влагалищного отделяемого он был выделен чаще, чем из желудочного сока и кала, вместе взятых ($p < 0,02$).

Любопытные различия обнаружены во встречаемости биотипов *L. fermenti*. Во влагалищном отделяемом небеременных

женщин в репродуктивном периоде III и IV биотипы названного микроба встречались чаще, чем I и II ($p < 0,01$). Между тем от беременных и женщин в периоде менопаузы I биотип изолирован чаще IV-го ($p < 0,02$). Он вообще выделен из влагалищного отделяемого беременных и женщин в периоде менопаузы чаще, чем от женщин в репродуктивном периоде ($p < 0,01$), а IV биотип, наоборот, — чаще от последних ($p < 0,05$).

Особенно интересно, что и в кале I биотип *L. fermenti* найден реже, чем во влагалищном отделяемом беременных и женщин в периоде менопаузы ($p < 0,05$). По сравнению с последними из желудочного сока чаще изолирован IV биотип ($p < 0,05$).

Итак, установленные нами биотипы *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. fermenti* и *L. brevis* отражают некоторые экологические особенности у лактобацилл, изолированных из желудочного сока, кала и влагалищного отделяемого здоровых людей. Что же касается биотипов *L. salivarius* и *L. buchneri*, а также *L. casei* var. *casei* и выделенных из влагалищного отделяемого неклассифицируемых термобактерий, то о них на нашем материале каких-либо выводов сделать нельзя.

Следует подчеркнуть, что мы отношу не считаем описанные биотипы единственно правильными. Итоги изучения еще больших количеств штаммов, выделенных из совершенно различных субстратов, результаты исследований экологии лактобацилл, возможно, заставят внести определенные коррективы в приведенную характеристику биотипов, позволят определить биотипы и других видов лактобацилл. Своего решения ждет также вопрос, в какой мере определяемые нами биотипы соответствуют таковым других исследователей.

Заключение

На основании 15 альтернативных тестов, входящих в составленную нами классификационную таблицу лактобацилл, определены биотипы *L. acidophilus*, *L. salivarius*, *L. plantarum*, *L. fermenti*, *L. buchneri* и *L. brevis*, а также *L. casei* var. *casei* и изолированных из влагалищного отделяемого неклассифицируемых термобактерий. При этом применялся принцип «d»-признака по S. T. Cowan и K. J. Steel [23]. Учитывались также число изученных штаммов соответствующего вида и литературные сведения о нем. Исходными данными служили свойства 1236 штаммов лактобацилл, идентифицированных по указанной таблице.

Показано, что биотипы *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. fermenti* и *L. brevis* отражают некоторые экологические особенности лактобацилл, изолированных из желудочного сока, кала и влагалищного отделяемого здоровых людей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ленцнер А., Выханду Л., Тоом М., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1964, **163**, 413.
2. Ленцнер А. А., Акуш. и гин., 1965, **6**, 45.
3. Ленцнер А. А., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1966, **191**, 51.
4. Ленцнер А. А., Тоом М. А., Воронина М. Н., Микельсаар М. Э., Прикл. биохим. и микробиол., 1968, **4**, 76.
5. Воронина М. Н., Лактобациллы микрофлоры желудка человека. Автореф. дисс. канд. Тарту, 1968.
6. Микельсаар М. Э., Лактобациллы в микрофлоре кала человека при некоторых неинфекционных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Автореф. дисс. канд. Тарту, 1969.
7. Ленцнер А. А., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1969, **249**, 453.
8. Афанасьева О. В., Исследование микроорганизмов ржаных заквасок и их идентификация методом люминесцирующих антител. Автореф. дисс. канд. Л., 1969.
9. Афанасьева О. В., Зубжицкий Ю. Н., Микробиология, 1969, **5**, 914.
10. Кожанова Г. А., Лактобактерии полости рта в норме и при кариесе зубов. Автореф. дисс. канд. Одесса, 1970.
11. Rogosa, M., Wiseman, R. F., Mitchell, J. A., Disraely, M. N., Beaman, A. J., J. Bact., 1953, **65**, 681.
12. Gasser, F., Ann. Inst. Pasteur, 1964, **106**, 778.
13. Rogosa, M., Sharpe, M. E., J. appl. Bact., 1959, **22**, 329.
14. Sharpe, M. E., Dairy Sci. Abstr., 1962, **24**, 109.
15. Abo-Elnaga, I. G., Kandler, O., Zbl. Bakt., II Orig., 1965, **119**, 117.
16. Kandler, O., Zbl. Bakt., I Orig., 1967, Suppl. 2, 139.
17. Lerche, M., Reuter, G., Zbl. Bakt., I Orig., 1962, **185**, 446.
18. Mitsuoka, T., Zbl. Bakt., I Orig., 1969, **210**, 32.
19. Habs, H., Bakteriologisches Taschenbuch. 38. neubearb. Aufl. von H. P. R. Seeliger, Leipzig, Johann Ambrosius Barth, 1967.
20. Reuter, G., Zbl. Bakt., I Orig., 1964, **193**, 454.
21. Reuter, G., Zbl. Bakt., I Orig., 1965, **197**, 468.
22. Reuter, G., Ernährungsforschung, 1965, **10**, 429.
23. Cowan, S. T., Steel, K. J., Manual for the identification of medical bacteria. Cambridge, University Press, 1965.
24. Ашмарин И. П., Воробьев А. А., Статистические методы в микробиологических исследованиях. Л., Медгиз, 1962.
25. Ленцнер А. А., Илометс Т. Я., Гольянова Л. А., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1968, **214**, 174.
26. Franklin, J. G., Sharpe, M. E., J. gen. Microbiol., 1964, **34**, 143.
27. Hermann, M. N., Lembke, A., Kieler milchw. ForschBer., 1965, **17**, 397.
28. Королева Н. С., Техническая микробиология кисломолочных продуктов. М., «Пищевая промышленность», 1966.
29. Богданов В. М., Банникова Л. А., Производство и применение заквасок в молочной промышленности. М., «Пищевая промышленность», 1968.
30. Fewins, B. G., Newland, L. G. M., Briggs, C. A. E., J. appl. Bact., 1957, **20**, 234.
31. Lerche, M., Reuter, G., Zbl. Bakt., I Orig., 1960, **179**, 354.
32. Суденко В. И., Микробиол. журн., 1963, **6**, 13.
33. Abo-Elnaga, I. G., Kandler, O., Milchwissenschaft, 1965, **20**, 393.
34. Начев Л., Изв. на микробиол. ин-т при БАН, 1966, **18**, 51.
35. Abo-Elnaga, I. G., Kandler, O., Zbl. Bakt., II Orig., 1965, **119**, 1.

36. Вагге, Р., *Ann. Technol. Agric.*, 1966, 15, 173.
37. Гриневиц А. Г., Действие гамма- и УФ-лучей на молочно-кислые бактерии. Ташкент, «ФАН» Уз. ССР, 1967.
38. Pérez-Miravete, A., *An. Acad. Farm. (Madrid)*, 1968, 1, 33.
39. Лаврентьева Г. И., Нестеренко О. О., Дикань С. О., *Микробиол. журн.*, 1969, 3, 267.
40. Davis, G. H. G., *J. gen. Microbiol.*, 1955, 13, 481.
41. Bottazzi, V., *Latte*, 1964, 38, 834.
42. Подгорский В. С., *Микробиол. журн.*, 1967, 1, 17.
43. Чомаков Х., Карпаров А., Карабашева В., *Мол. пром-сть*, 1968, 1, 43.
44. Тер-Казарьян С. Ш., Тер-Симонян П. С., *Биол. ж. Армении*, 1968, 1, 41.
45. Кулатунга Р. А., *Вестн. Моск. ун-та. Биол., почвовед.*, 1969, 4, 38.

ON THE BIOTYPES OF LACTOBACILLI

A. Lenzner

Summary

The aim of the present work was to determine the biotypes of some lactobacilli species by the use of 15 alternative tests, which were included into the classification table of lactobacilli compiled by us. The tests were: gas from glucose, growth at 15°C and in 0.4% Teepol, fermentation of sorbitol, cellobiose, rhamnose, melezitose, galactose, maltose, sucrose, mannose, lactose, salicin and mannitol, presence of volutine granules. We used S. T. Cowan's and K. J. Steel's (1965) "d"-character principle. The properties of 1236 strains of lactobacilli identified by using the above classification table were the initial data of biotype determination.

For most species two biotypes according to the fermentation of the following substances were determined: mannitol (*L. acidophilus* and *L. buchneri*), salicin (*L. salivarius* and *L. brevis*), rhamnose (*L. plantarum*), sorbitol (*L. casei* var. *casei*), melezitose (nonclassified thermobacteria from vagina). *L. fermenti* had four biotypes according to the fermentation of mannose and the presence of volutine granules.

It was shown that the biotypes of *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. fermenti* and *L. brevis* reflect some ecological peculiarities of lactobacilli isolated from gastric juice, faeces and the vaginal secretion of healthy persons.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ФУЗИДИНУ КАК ПРИЗНАК ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ГОМО- И ГЕТЕРОФЕРМЕНТАТИВНЫХ ЛАКТОБАЦИЛЛ

Я. Уйбу, А. Ленцнер

Кафедра микробиологии ТГУ

Исследованиями последних лет убедительно доказана видовая неоднородность лактобацилл микрофлоры человека, установлены их наиболее часто встречающиеся виды [1—3].

Чувствительность отдельных видов лактобацилл к антибиотикам неодинакова, как показано в отношении пенициллина, стрептомицина, окситетрациклина, неомицина [4, 5]. Особый интерес представляют результаты исследований W. Sims [6] о чувствительности лактобацилл, выделенных из ротовой полости, к фузидиевой кислоте. Названный антибиотик в концентрации 10 мкг/мл подавлял рост гетероферментативных лактобацилл, не оказывая действия на гомоферментативные виды. Автор рекомендует пользоваться этим избирательным действием фузидиевой кислоты как одним из тестов при изучении лактобацилл микрофлоры человека. К сожалению, работа W. Sims [6] проведена без учета видовой принадлежности лактобацилл.

Фузидиевая кислота выделена из культуральной жидкости *Fusidium coccineum* в Дании в 1962 году [7]. Она является стероидным антибиотиком, плохо растворимым в воде, с суммарной формулой $C_{31}H_{48}O_6$. Фузидиевая кислота подавляет рост грамположительных бактерий, но не действует на грамотрицательные бактерии и грибы. В клинике используется хорошо растворимая в воде натриевая соль фузидиевой кислоты, получившая фирменное наименование фузидин (Leo Pharmaceutical Products, Копенгаген, Дания) [8—10].

Механизм действия фузидиевой кислоты связан с ингибированием синтеза белков [10]. Считается, что фузидин нарушает полимеризацию аминокислот [9].

О чувствительности лактобацилл к фузидину в литературе мы данных не нашли.

Целью настоящей работы является сравнение чувствительности наиболее часто встречающихся в микрофлоре человека видов лактобацилл как к фузидину, так и к фузидиевой кислоте.

Материал и методика

В опыт было взято 24 штамма лактобацилл из зарубежных коллекций (см. табл. 1) и 116 штаммов лактобацилл, изолированных из влагалищного отделяемого, желудочного сока и кала, идентифицированных на кафедре микробиологии Тартуского государственного университета (см. табл. 2).

Исследования проводились с изготовленными во Всесоюзном научно-исследовательском институте антибиотиков фузидином и фузидиевой кислотой, любезно предоставленными в наше распоряжение С. М. Навашиним, за что, пользуясь случаем, приносим ему глубокую благодарность.

В опытах использовалась среда МРС-5ц, которая в отличие от среды МРС-5 [1] содержит вместо 2% глюкозы 0,5% целлобиозы. Предварительные опыты показали, что дефицитный амидалин, включенный W. Sims [6] в состав примененной им питательной среды, вполне может быть заменен целлобиозой. На среде МРС-5ц и МРС-5 лактобациллы росли одинаково хорошо.

К среде МРС-5ц добавляли фузидин или фузидиевую кислоту в количестве 20 мкг/мл. Эта концентрация по предварительным опытам оказалась оптимальной для дифференциации гомо- и гетероферментативных лактобацилл. Из фузидина готовили 0,1%-ный водный раствор, который стерилизовали путем фильтрации через фильтр Зейтца, а из фузидиевой кислоты — спиртовой раствор 1:200. Антибиотик добавляли к растопленной и охлажденной до 50°С среде перед ее разливкой в чашки Петри.

В опыт брали двухсуточные активно растущие культуры изучаемого штамма в среде МРС-1, предварительно дважды пересеянные в этой среде. Культуры засеивали петлей на сектор среды МРС-5ц с фузидином и фузидиевой кислотой, а для контроля — на МРС-5. Посевы выращивали в анаэробных, заполненных углекислым газом, 4 суток при 37°С.

Результаты и их обсуждение

Из 45 изученных штаммов гетероферментативных лактобацилл ни один не рос при концентрации фузидина или фузидиевой кислоты 20 мкг/мл. Что касается гомоферментативных лактобацилл, то из 95 штаммов росли 92. Единственными не растущими штаммами оказались 2 штамма *L. salivarius* и *L. coryniformis ssp. torquens* Kandler 7/23 (см. табл. 1, 2).

Полученные данные показывают, что чувствительность лактобацилл к 20 мкг/мл фузидина и к фузидиевой кислоте одинакова. Наблюдается резко выраженное различие в чувствительности гетеро- и гомоферментативных лактобацилл к названным препаратам. Но особых межвидовых различий в пределах указанных групп не обнаружено.

На основании одного штамма *L. coryniformis ssp. torquens* и одного штамма *L. coryniformis ssp. coryniformis* нельзя еще судить о чувствительности вида *L. coryniformis* к фузидину и фузидиевой кислоте. Это тем более невозможно, что названный вид, впервые описанный I. G. Abo-Elnaga и O. Kandler [11] в 1965 г., вообще еще недостаточно изучен. Дальнейшего изучения требует также чувствительность *L. salivarius* к фузидину и фузидиевой кислоте.

Рост штаммов лактобацилл из зарубежных коллекций при 20 мкг/мл фузидина и фузидиевой кислоты

Подрод	Вид лактобацилл и номер штамма	Рост лактобацилл	
		фузидин	фузидиевая кислота
Thermobacterium	<i>L. helveticus</i> ATCC 8018	+	+
	<i>L. jugurti</i> NCIB 2889	+	+
	<i>L. bulgaricus</i> NIZO 3501	+	+
	<i>L. lactis</i> ATCC 8000	+	+
	<i>L. acidophilus</i> Reuter I	+	+
	<i>L. acidophilus</i> NCIB 4504	+	+
	<i>L. leichmannii</i> NCIB 8183	+	+
	<i>L. leichmannii</i> ATCC 4797	+	+
	<i>L. delbrueckii</i> NCIB 2378	+	+
Streptobacterium	<i>L. casei</i> var. <i>casei</i> NCDO 151	+	+
	<i>L. casei</i> var. <i>casei</i> NCDO 152	+	+
	<i>L. casei</i> var. <i>rhamnosus</i> ATCC 7469	+	+
	<i>L. plantarum</i> ATCC 10241	+	+
	<i>L. plantarum</i> ATCC 8014	+	+
	<i>L. plantarum</i> Dresden	+	+
	<i>L. plantarum</i> CCMDB 1904	+	+
	<i>L. coryniformis</i> ssp. <i>coryniformis</i> Kandler 31	+	+
	<i>L. coryniformis</i> ssp. <i>torquens</i> Kandler 7/23	—	—
<i>L. casei</i> ssp. <i>pseudoplanatarum</i> Kandler 40	+	+	
Beta-bacterium	<i>L. fermenti</i> ATCC 9338	—	—
	<i>L. buchneri</i> ATCC 4005	—	—
	<i>L. brevis</i> ATCC 14869	—	—
	<i>L. brevis</i> NCIB 6107	—	—
	<i>L. viridescens</i> Niven SM1A	—	—

В культурах встречались устойчивые к фузидину и фузидиевой кислоте мутанты гетероферментативных лактобацилл, которые росли на среде MPC-5ц с антибиотиком единичными колониями. Такие мутанты могут стать причиной ошибок при использовании теста с фузидином или фузидиевой кислотой для дифференциации гомо- и гетероферментативных лактобацилл. Для предотвращения таких ошибок следует всегда сравнивать рост лактобацилл на среде MPC-5ц с антибиотиком и MPC-5. Это же рекомендует W. Sims [6].

Выводы

1. Чувствительность лактобацилл к 20 мкг/мл фузидина и фузидиевой кислоте одинакова.
2. Чувствительность гомоферментативных лактобацилл к

Таблица 2

Рост штаммов лактобацилл, идентифицированных на кафедре микробиологии Тартуского государственного университета, при 20 мкг/мл фузидина и фузидиевой кислоты

Подрод	Вид лактобацилл	Всего штаммов	Число штаммов, растущих в присутствии	
			фузидина	фузидиевой кислоты
Thermobacterium	<i>L. acidophilus</i>	16	16	16
	<i>L. delbrueckii</i>	10	10	10
	<i>L. salivarius</i>	22	20	20
Streptobacterium	<i>L. casei</i>			
	var. <i>casei</i>	9	9	9
	var. <i>rhamnosus</i>	8	8	8
	var. <i>alactosus</i>	4	4	4
	<i>L. plantarum</i>	7	7	7
Betabacterium	<i>L. fermenti</i>	9	—	—
	<i>L. buchneri</i>	11	—	—
	<i>L. brevis</i>	12	—	—
	<i>L. cellobiosus</i>	8	—	—

20 мкг/мл фузидина или фузидиевой кислоты резко отличается от таковой гетероферментативных, но особых межвидовых различий в пределах названных групп лактобацилл не установлено.

3. Фузидин и фузидиевую кислоту можно использовать для дифференциации гомо- и гетероферментативных лактобацилл. При этом вполне применима плотная питательная среда МРС-5ц, содержащая 0,5% целлобиозы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ленцнер А. А., Уч. зап. Тартуского ун-та, 1966, **191**, 277.
2. Ленцнер А. А., Тоом М. А., Воронина М. Н., Микельсаар М. Э., Прикл. биохим. и микробиол., 1968, **1**, 76.
3. Mitsuoka, T., Zbl. Bakt., I Orig., 1969, **210**, 32.
4. Суденко В. И., Микробиол. ж., 1963, **6**, 13.
5. Лаанес С. Х., Антибиотики, 1969, **5**, 426.
6. Sims, W., J. dent. Res., 1968, **1**, 105.
7. Godtfredsen, W. O., Jahnsen, S., Lorck, H., Roholt, K., Tybring, L., Nature, 1962, **193**, 987.

8. Вихрова Н. М., Петрова М. А., Фомина И. П., Навашин С. М., Антибиотики, 1967, 6, 451.
9. Гарвей С., Сай С., Найт С., в кн.: Механизм действия антибиотиков. М., 1969, 378.
10. Решетова И. Г., Антибиотики, 1969, 6, 554.
11. Abo-Elnaga, I. G., Kandler, O., Zbl. Bakt., II Orig., 1965, 119, 1.

SENSITIVITY TO FUCIDIN AS A MARKER FOR THE DIFFERENTIATION OF HOMO- AND HETERO- FERMENTATIVE LACTOBACILLI

J. Uibu, A. Lenzner

Summary

The paper deals with the study of 140 strains of lactobacilli for their resistance to fucidin and fusidic acid. Of these strains 24 had been obtained from foreign collections and 116 had been isolated and identified at the Department of Microbiology of Tartu State University. Among the strains from foreign collections all species of lactobacilli proposed by M. Rogosa and M. E. Sharpe were used except *L. salivarius*, *L. cellobiosus*. The strains *L. coryniformis* ssp. *coryniformis*, *L. coryniformis* ssp. *torquens*, *L. casei* ssp. *pseudoplantarum* recently suggested by O. Kandler were also studied. The strains isolated at the Department of Microbiology were as follows: *L. acidophilus* — 16 strains, *L. delbrueckii* — 10, *L. salivarius* — 22, *L. casei* — 21, *L. plantarum* — 7, *L. fermenti* — 9, *L. buchneri* — 11, *L. brevis* — 12 and *L. cellobiosus* — 8. The majority of the strains studied had been isolated from human feces, gastric juice and vaginal secretion and represent the most frequent species of the lactobacilli occurring in the human microflora.

In these studies we used the medium MRS-5c, which contained 0.5% cellobiose instead of 2% glucose found in MRS-5.

None of the 45 heterofermentative strains of the above-mentioned lactobacilli grew at a concentration of 20 µg/ml of fucidin or fusidic acid, of 95 homofermentative strains only 2 strains of *L. salivarius* and 1 strain of *L. coryniformis* ssp. *torquens* were unable to grow at the above concentration.

The results revealed that fucidin and fusidic acid 20 µg/ml had an identical effect on lactobacilli. The determination of the resistance of lactobacilli to fucidin and to fusidic acid proved to be valuable for the identification of the lactobacilli of the human microflora.

ТРАНСМИССИВНЫЕ ФАКТОРЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ДИЗЕНТЕРИЙНЫХ БАКТЕРИЙ

А. Хейнару, Э. Таллмейстер
Кафедра микробиологии ТГУ

Совсем недавно японскими авторами была открыта новая форма резистентности бактерий к лекарственным веществам, переносимая от устойчивых штаммов энтеробактерий к чувствительным в процессе конъюгации и трансдукции [1, 2]. В настоящее время штаммы энтеробактерий, несущие факторы трансмиссивной резистентности (R-факторы), распространены по всему земному шару [3—7]. Однако до сих пор в отечественной литературе имеются лишь единичные сообщения о выделении бактерий с R-факторами, причем в этих работах исследовалось ограниченное число штаммов.

Исходя из сказанного, задачей настоящей работы было:

- 1) исследовать частоту выделения культур шигелл, обладающих R-факторами, у дизентерийных больных в городе Тарту;
- 2) определить типы R-факторов и изучить возможное взаимодействие между R- и колициногенными факторами.

Материал и методика

Всего исследовано 118 культур дизентерийных бактерий (из них 108 *Sh. sonnei* и 10 *Sh. flexneri*), выделенных из посевов кала 60 больных, лечившихся в Тартуской городской клинической больнице в 1967—1968 годах. Культуры были отобраны методом бумажных дисков как резистентные не менее чем к двум антибиотикам. Затем определялся их спектр чувствительности по методу серийных разведений на агаровых пластинках. Устойчивыми считались культуры, которые росли в средах, содержащих 25 ед/мл стрептомицина, 25 $\mu\text{г/мл}$ левомицетина, 25 ед/мл тетрациклина, 20 ед/мл неомицина или 100 $\mu\text{г/мл}$ сульфацида. Следует отметить, что сульфацид добавлялся в среду, не содержащую ингибиторов сульфаниламидов [8, 9]. В качестве штамма-реципиента использовался чувствительный ко всем вышеуказанным лекарственным препаратам неколициногенный штамм *Escherichia coli* 26.

Опыты скрещивания проводились по методике Датта [3], а определение колициногенности изучаемых культур — методом двухслойного агара по Грация [10].

Результаты

Так как часть штаммов шигелл, отобранных методом бумажных дисков, оказалась или чувствительной ко всем лекарственным препаратам или устойчивой только к одному из них, то мы провели опыты скрещивания всего с 91 штаммом. Положительные результаты были получены с 32 дизентерийными культурами, т. е. у 35,2% штаммов-доноров. При этом следует отметить, что из 30 культур шигелл, обладающих устойчивостью одновременно к 4 антибиотикам, 25 (т. е. 83,5%) имели трансмиссивные факторы резистентности. Из таблицы видно, что у

Т а б л и ц а

R-факторы дизентерийных бактерий

Число маркеров резистентности у доноров	Типы выявленных R-факторов	Число штаммов
4 (14)	Sm L Tc SU	14
5 (1)	Sm L Tc Su Nm	1
4 (1)	Sm Tc	1
4 (7), 3 (3)	L Tc	10
4 (3), 3 (3)	L Tc Su	6

Примечание. В скобках указано число доноров, имеющих соответствующее число маркеров резистентности.

Обозначения. Sm — стрептомицин, L — левомицетин, Tc — тетрациклин, Nm — неомицин, Su — сульфацидин.

этих бактерий можно было отметить всего 5 типов R-факторов, причем сравнительно часто чувствительному штамму передавались не все маркеры резистентности штамма-донора.

При определении колициногенных свойств изученных бактерий выяснилось, что 11 штаммов *Sh. sonnei*, имеющих трансмиссивные факторы резистентности, являлись одновременно и колициногенными. Интересно отметить, что у 3 таких штаммов был обнаружен, кроме передачи R-факторов, и перенос детерминантов колициногенности штамму-реципиенту. Такое явление описано в литературе лишь единичными исследователями [11, 12]. Именно в таких случаях наблюдалось, что лишь часть маркеров резистентности бактерий-доноров передавалась в процессе конъюгации чувствительному штамму. Это позволяет предполагать существование определенных взаимоотношений между этими группами эпизомных элементов. Более детальное изучение этого вопроса и является сейчас объектом наших исследований.

Выводы

1. Подавляющее количество штаммов дизентерийных бактерий, обладающих устойчивостью одновременно к 4—5 лекарственным веществам, имело трансмиссивные факторы резистентности.

2. У штаммов шигелл отмечалось всего 5 типов R-факторов, причем в единичных случаях, кроме передачи этих факторов, выявлен и перенос детерминантов колициногенности бактерио-реципиенту.

ЛИТЕРАТУРА

1. Watanabe, T., Fukasawa, T., J. Bact., 1961, 81, 669—678.
2. Watanabe, T., Bact. Rev., 1963, 27, 87—115.
3. Datta, N., J., Hyg. Camb., 1962, 60, 301—310.
4. Lebek, G., Zbl. Bakt., I. O., 1963, 188, 494—505.
5. Kabins, S. A., Cohen, S., New Engl. J. Med., 1966, 275, 248—252.
6. Астапов А. А., Генетика, 1968, 4, 7, 95—100.
7. Таллмейстер Э. Т., Хейнару А. Л., Сб. научн. конф. Таллинского НИИЭМГ, Таллин, 1968, 77—79.
8. Otte, H. J., Köhler, W., Die Praxis der Resistenz- und Spiegelbestimmungen zur antibiotischen Therapie. Jena, 1958.
9. Watanabe, T., Methods Med. Res., 1964, 10, 202—220.
10. Gratia, A., Ann. Inst. Pasteur, 1936, 57, 652—661.
11. Dubnau, E., Stocker, A. D., Genet. Res., 1967, 9, 283—297.
12. Mulczyk, M., Lawrence, K., Arch. Immun. Ther. Exp., 1966, 14, 1—5.

FACTEURS DE RÉSISTANCE TRANSMISSIBLES CHEZ LES BACTÉRIES DYSENTERIQUES

A. Heinaru, E. Tallmeister

Résumé

Les auteurs ont mis en évidence, à l'aide du processus de conjugaison, des facteurs de résistance transmissibles chez les bactéries du genre *Shigella* (étudiées en nombre de 91 cultures) à 35,2 p. 100. On a ensuite réussi à détecter 3 cultures de *Shigella sonnei*, dont la résistance complexe aux antibiotiques fut transférée simultanément avec la propriété colicinogène à la souche de référence de *Escherichia coli* 26 sensible et non colicinogène.

FOTOSÜNTEETILISEST AERATSIOONIST LÕUNA-EESTI JÕGEDE HAPNIKUREŽIIMIS

A. Saava

TRU hügieeni kateeder

Normaalne elu veekogus sõltub eelkõige hapniku olemasolust vees. Seetõttu on lahustunud hapniku sisaldus vees üheks põhiliseks veekogude sanitaarse seisundi näitajaks.

Hapniku kontsentratsioon looduslikes vetes oleneb mitmetest samaaegselt toimuvatest protsessidest, millest ühed suurendavad vee hapnikusisaldust, teised aga vähendavad seda. Fotosünteesiline aeratsioon kuulub esimeste hulka.

Fotosünteesi veekogudes on seni uurinud peamiselt hüdrobioloogid [1, 2, 3]. Nende tähelepanu objektiks on veekogu esmane produktiivsus, s. o. fotosünteesis produtseeritav orgaaniline aine. Hügieenikuid huvitab aga fotosünteesiline aeratsioon, mis olulisel määral võib parandada veekogu hapnikurežiimi ja soodustada tema isepuhastumist [4, 5, 6].

Fotosünteesi allikateks veekogus on fütoplankton ja kõrgemad taimed. Fütoplanktoni fotosünteesi on uuritud praktiliselt puhas-tes seisvates veekogudes [3, 7, 8, 9] ja ainult üksikutes jõgedes [10, 11, 12]. Kuni käesoleva ajani puudub meetodika kõrgemate taimede fotosünteesi otseseks määramiseks veekogudes.

Käesoleva töö eesmärgiks on selgitada fotosünteesilise aeratsiooni osa Lõuna-Eesti erineva reostusastmega jõgede hapnikurežiimis.

Väliuuringud tehti Pedeli jõe suudmes, Väike-Emajõe keskjooksul ülal- ja allpool Pedeli jõe suuet ning Suur-Emajõe ja Võhandu jõe reostamata lõikudel. Nimetatud jõgede kirjeldused ja sanitaarne iseloomustus on toodud autori eelmistes töodes (13,14). Väliuuringutel määrati jõevee lahustunud hapniku sisalduse ja peamiste vee reostusnäitajate (BHT_5 , NH_4^+ , Cl) ööpäevased muutused. Veeproovid võeti jõe vooluteljelt 0,1–0,3 m sügavuselt keskmiselt iga 3 tunni järele.

Analüüsid tehti kohapeal üldkasutatava meetodika järgi (15). Summaarne fotosünteesiline aeratsioon arvutati vees lahustunud

Fotosünteesiline aeratsioon Lõuna-Eesti jõgedes

Jrk. nr.	Vaatluste koht	Vaatluste aeg	O ₂ ööpäevase kõikumise		Fotosünteesiline aeratsioon mg/l ööp.
			ulatus mg/l	amplituud mg/l	
1.	Pedeli jõgi suudmes	18.—19. 07. 63	2,9—11,7	8,8	18,8
		02.—03. 08. 63	3,4—11,8	8,4	16,4
		28.—29. 07. 64	5,6—9,3	3,7	10,8
		14.—15. 07. 65	4,8—7,4	2,6	7,6
		08.—09. 08. 68	2,8—7,1	4,3	9,8
		09.—10. 08. 68	3,0—7,0	4,0	8,4
		10.—11. 08. 68	2,7—7,1	4,4	9,1
		11.—12. 08. 68	2,0—6,8	4,8	9,8
2.	Väike-Emajõgi allpool Pedeli jõe suuet	02.—03. 08. 63	6,3—9,7	3,4	7,6
		28.—29. 07. 64	7,5—9,0	1,5	5,2
3.	Väike-Emajõgi ülalpool Pedeli jõe suuet	02.—03. 08. 63	7,5—9,1	1,6	4,4
		28.—29. 07. 64	8,1—9,4	1,3	2,8
		13.—14. 07. 65	8,5—9,0	0,5	1,5
4.	Suur-Emajõgi ülalpool Tartut	15.—16. 07. 63	8,3—8,6	0,3	1,0
		03.—04. 06. 63	7,3—8,7	1,4	2,8
5.	Võhandu jõgi ülalpool Räpinat	18.—19. 06. 63	8,6—9,1	0,5	1,6

hapniku ööpäevaste muutuste põhjal kirjanduses esitatud valemil alusel [6, 16]. Uurimistulemused on esitatud tabelis 1.

Tabelist 1 nähtub, et jõgedes toimub suvel intensiivne fotosüntees, mis oluliselt võib mõjutada veekogu hapnikurežiimi. Fotosünteesiline aeratsioon Pedeli jõe suudmes ulatub kuni 18,8 mgO₂/l ööpäevas. Fotosünteesist tingituna muutub vees lahustunud hapniku sisaldus jõevees ööpäeva vältel üsna suures ulatuses. Ta on maksimaalne pärast keskpäeva (k. 14—18) ja minimaalne hommikul päikesetõusu ajal. Fotosünteesilise aeratsiooni intensiivsus erinevates jõelõikudes ja erinevatel uurimistsüklitel on erinev. Ta on olemas veekogu taimestikust, päikese radiatsiooni intensiivsusest, keskkonna temperatuurist, vee omadustest jne. Võrdsete radiatsioonitingimuste korral on fotosüntees kõige intensiivsem mõõdukalt reostatud jõelõikudes, kus vesi sisaldab küllaldaselt toitainet, mistõttu areneb rikkalik ja lopsakas taimestik.

Fütoplanktoni fotosünteesi intensiivsust uuriti Pedeli jõe suudmes nn. «heledate» ja «tumedate» pudelite meetodil (7). Seeria (50—60) spetsiaalseid õhukeseseinalisi pudeleid täideti jõeveega, mille temperatuur ja hapnikusisaldus eelnevalt määrati. Pooled pudelitest pakiti musta paberisse («tumedad pudelid») ja asetati üksikult jõeveega täidetud plastmassist karbikestesse, mis kaanega suleti. Karbid paigutati jõkke 0,1—0,3 m sügavusele veepinnast. Pakkimata («heledad») pudelid kinnitati üksikult nõõri külge ja paigutati nõõriga jõkke, samuti 0,1—0,3 m sügavusele keskmiselt iga 3 tunni järel määrati jõevee temperatuur ja hapnikusisaldus pakkimata ja pakitud pudelites ning jõevees.

Hapnikuhulga vahe pakkimata ja pakitud pudelites ongi fütoplanktoni fotosünteesi intensiivsus vastava ekspositsioonijava vältel. Katsete tulemused on esitatud tabelis 2 ja joonisel 1.

Tabel 2

Fütoplanktoni fotosünteesi uurimise tulemused
Pedeli jõe suudmes 14.—15. 07. 1965. a.

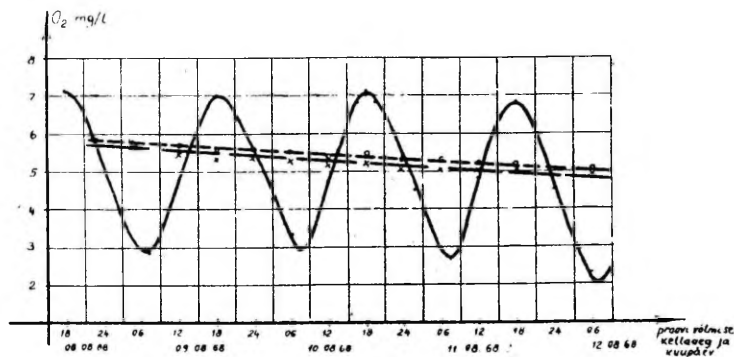
Proovivõtmise kellaaeg	O ₂ sisaldus (mg/l) ekspositsiooni algul pudelites	Jõevee temperatuur (°C)	Ekspositsiooni aeg (tundi)	O ₂ sisaldus ekspositsiooni lõpul (mg/l)		Fütoplanktoni fotosünteesi intensiivsus (mgO ₂ /l)	O ₂ sisaldus jõevees (mg/l)
				heledates pudelites	tumedates pudelites		
06.30	4,8	14,2	0	4,8	4,8	0,0	4,8
15.30	4,8	16,0	9	4,7	4,6	+0,1	6,3
18.30	4,8	16,8	12	4,7	4,8	-0,1	7,4
21.30	4,8	16,5	15	4,7	4,7	0,0	7,0
02.30	4,8	15,2	20	4,5	4,6	-0,1	6,0
04.30	4,8	15,8	22	4,5	4,6	-0,1	5,6
08.30	4,8	16,4	26	4,5	4,5	0,0	5,4
11.30	4,8	17,0	29	4,4	4,5	-0,1	6,0
14.30	4,8	17,2	32	4,5	4,5	0,0	6,4
17.30	4,8	17,3	35	4,5	4,5	0,0	6,7

1965. a. tehtud katsetes (vt. tabel 22) oli hapnikusisaldus «heledates» ja «tumedates» pudelites kogu ekspositsioonijava vältel omavahel võrdne (ei ületanud määramistäpsuse piire). Võrreldes esialgse sisaldusega vähenes ta katse lõpuks, s. o. 35 tunni jooksul mõlemates pudelites võrdselt 0,3 mg/l võrra. Jõevees muutus hapnikusisaldus sama aja vältel sinusoidselt amplituudiga 1,8—2,6 mg/l.

1968. a. tehtud katsetes (vt. joon. 1) ekspositsioonijaga 82 tundi saadi analoogilised tulemused. Hapnikusisaldus «hele-

dates» ja «tumedates» pudelites oli kogu katse vältel omavahel võrdne, kuigi jõevees muutus ta samal ajal 4,0—4,8 mg/l võrra ööpäevas.

Seega väikestes jõgedes on fütoplanktoni osatähtsus summaarses fotosünteesis ühine. Praktiliselt ta ei mõjuta veekogu hapniku-režiimi.



Joonis. Fütoplanktonist tingitud fotosünteesi uurimise tulemused Pedeli jõe suudmes 08.—12. 08. 68. a. ——— hapnikusisaldus jõevees, ○ — — — ○ hapnikusisaldus «tumedates» pudelites, × — — — × hapnikusisaldus «heledates» pudelites.

Järeldused

1. Väikestes reostatud jõgedes toimub suvel intensiivne fotosüntees, mis oluliselt mõjutab veekogu hapnikurežiimi.
2. Fotosünteesilise aeratsiooni intensiivsus sõltub jõe reostusastmest. Ta on maksimaalne jõelõikudes, mis pidevalt alluvad mõõdukale reostamisele toitaineid sisaldavate heitvetega, mis soodustavad hapniku produktentide arengut veekogus.
3. Fütoplanktoni osatähtsus summaarses fotosünteesis on väga väike ja praktiliselt ei mõjuta vee hapnikusisaldust. Peamisteks hapniku produktentideks väikestes jõgedes on kõrgemad taimed (nii veesisesed liigid kui ka kaldtaimestik).
4. Fotosünteesist tingituna esinevad jõgedes suured hapnikusisalduse ööpäevased kõikumised (kuni 8,8 mg/l), kusjuures kriitiline olukord tekib hommikustel tundidel päikesetõusu ajal. Seetõttu on veekogude sanitaarsel uurimisel vaja võtta veeproovid lahustunud hapniku sisalduse määramiseks kriitilistel hommikutundidel.

KIRJANDUS

1. Винберг Г. Г., Труды Лимнологической станции в Косине, 1934, 18, 5.
2. Steemann-Nielsen, E. S., «Nature», 1951, 4252, 684.
3. Винберг Г. Г., Первичная продукция водоемов. Минск, 1960.

4. Скопинцев Б. А., Гидрохимические материалы, 1939, 11, 112.
5. Сибиряков М. А., Санитарная характеристика водоемов. Труды АМН СССР, 1951, 10, 14.
6. Винберг Г. Г., Труды Всесоюзного гидробиологического общества, 1955, 6, 46.
7. Винберг Г. Г., Труды Лимнологической станции в Косине, 1937, 21, 36.
8. Бруевич С. В., Труды по комплексному изучению Каспийского моря, 1937, 4.
9. Дацко В. Г., Труды АН СССР, 1940, 27, 1, 75.
10. Veldre, I., Maasik, I., Nõukogude Eesti Tervishoid, 1965, 1, 26.
11. Kask, M., Velner, H., Saava, A., Nõukogude Eesti Tervishoid, 1965, 5, 389.
12. Ханнус М., XXI научная конференция ТПИ. Секция гидравлики, водоснабжения и канализации. Тезисы докладов. Таллин, ТПИ, 1966, 6.
13. Saava, A., TRÜ Toimetised, 1964, 163, 443.
14. Saava, A., Väikeste jõgede sanitaarse seisundi uurimise ja hindamise metoodikast Eesti NSV tingimustes. Kand. diss. Tartu, 1967.
15. Драчев С. М. и др., Методы химического и бактериологического анализа воды. Медгиз, М., 1953.
16. Винберг Г. Г., Яровицина Л. И., Труды лимнологической станции в Косине, 1939, 22, 54.
17. Винберг Г. Г., Иванова А. И., Труды лимнологической станции в Косине, 1935, 20, 5.

О РОЛИ ФОТОСИНТЕТИЧЕСКОЙ АЭРАЦИИ В КИСЛОРОДНОМ РЕЖИМЕ РЕК ЮЖНОЙ ЭСТОНИИ

А. Саава

Резюме

В работе изучены суммарная фотосинтетическая аэрация (по амплитуде суточного колебания содержания растворенного в воде кислорода) и роль фитопланктона в ней (по методу «светлых» и «темных» склянок) в реках Южной Эстонии, имеющих разную степень загрязненности.

Результаты исследований показывают, что летом в малых реках происходит интенсивный фотосинтез, который может существенно повлиять на кислородный режим водоема. Эффект фотосинтетической аэрации в различных реках и створах неодинаковый, т. е. зависит от свойств воды, характера и массы растительности, а также от интенсивности солнечной радиации. Максимальный эффект наблюдается в середине лета в умеренно загрязненных сточными водами участках реки при отличных метеорологических условиях.

Опыты со «светлыми» и «темными» склянками подтверждают, что значение фитопланктона в суммарном фотосинтезе незначительное. В малых реках основным источником фотосинтетической продукции кислорода являются высшая растительность и прикрепленные растения.

THE PHOTOSYNTHETIC AERATION IN THE OXYGEN REGIME OF THE STREAMS OF SOUTH ESTONIA

A. Saava

Summary

The author has studied the total photosynthetic aeration (according to the diurnal instabilities of dissolved oxygen level in water) and the role of the phytoplankton in the process (by the method of "dark and light bottles") in the streams of South Estonia with a different pollution level.

The results of the study show that there is a process of intensive photosynthesis in summer which can essentially affect the oxygen regime of the streams. The intensity of the photosynthetic aeration depends on the pollution degree of the stream. It is maximum in the streams with moderate pollution. The role of the phytoplankton in the total photosynthesis is insignificant and it does not practically tell on the oxygen regime of the streams

PIIMAVALKUDEGA RIKASTATUD SAIATOODETE TOITEVÄÄRTUSEST

M. Uibo

TRÜ hügieeni kateeder

Ratsionaalse toitlustuse organiseerimisel on põhiprobleemiks toidu keemilise koostise vastavus organismi vajadustele ja toitainete õige korrelatsioon toiduratsioonides. Eesti NSV elanikkonna mitmesuguste gruppide faktilise toitlustuse uurimine on näidanud, et kõige olulisemaks puuduseks on valkude, eriti loomsete valkude vähesus toiduratsioonides. Võrreldes füsioloogiliste toidunormidega on täiskasvanud elanikkonna valguvajadus rahuldatud 70...80% [1]. Lasteaedade toiduratsioonides oli 1960...1965. aastal valgu defitsiit 28...40% [2]. Internaatkoolide toiduratsioonide ööpäevasest kalorsusest langeb valkude arvele ainult 9,5...10,0% [3].

Toiduratsioonide valgulise komponendi parandamine vajab kompleksset lahendamist. Küllalt oluliseks ülesandeks on leiva- ja saiatoode valguisalduse tõstmine ja nende aminohappelise koostise parandamine. Eesti NSV-s annab leib ja sai keskmiselt 25% päevas vajalikust kalorsusest. Valku leidub saias ja leivas aga vähe (6...8% piirides) ning valkude bioloogiline väärtus on madal, sest essentsiaalseid aminohappeid — trüptofaani, lüsiini ja metioniini leidub siin vähe.

Leiva- ja saiavalgude bioloogilise väärtuse tõstmisel aminohapete preparaatide lisamise teel on rohkem teoreetiline kui praktiline tähtsus. Palju olulisem on selliste toiduainete lisamine, millel on kõrge bioloogiline väärtus. Seejuures ei tohi aga oluliselt tõusta toodete maksumus.

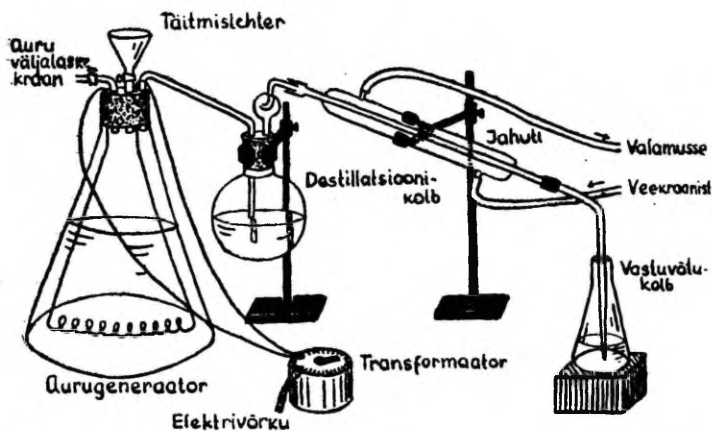
Kõrge bioloogilise väärtusega valkudes on piimavalgud — kaseiin, laktalbumiin ja laktoglobuliin. Rõõsa piima kasutamine leiva ja saia valmistamisel tõstaks tunduvalt nende toodete hinda ega tule seepärast kõne alla. Või, kohupiima ja juustu valmistamisel jääb piimatööstustes järele lõss, vadak ja võipiim, mille bioloogiline väärtus on küllalt suur, maksumus aga väike (liiter lõssi maksab ainult 1 kop.). Kuni 1965. aastani ainult 10...12% kogu

lõssi hulgest ning vähem kui 50% vabariigis toodetava piima valgust kasutati inимтоiduks. NLKP KK detsembripleenumi otsusega lõpetati piimavalkude kasutamine tehniliseks otstarbeks [4].

Vadakut hakati NSVL-s esmakordselt leiva valmistamisel kasutama 1963. aastal Krasnodaris. Eesti NSV-s võeti vadak saia küpsetamiseks kasutusele 1965 aastal. Käesoleval ajal on Tartu Leivakombinaadi toodete nimekirjas 17 piimavalkudega rikastatud toodet. Piimatööstuse kõrvalproduktidena kasutatakse vadakut, lahjat kohupiima, lõssipulbrit ja võipiima. Andmed nende toodete toiteväärtuse kohta senini puudusid.

Tartu Riikliku Ülikooli Arstiteaduskonna hügieeni kateeder uuris 1968. aastal 9 eri liiki saiatoodet, mida valmistab Tartu Leivakombinaat. Uurimise eesmärgiks oli selgitada, kuivõrd üks või teine toode end õigustab toiduratsioonide valgulise koostise parandamise seisukohalt. Uurimise tulemused peaksid huvi pakuma nii elanikkonnale kui ka saia tootjatele, eriti aga lasteasutustele, kes on huvitatud sellest, kuidas tootlustuseks eraldatud assigneeringute piires on võimalik toiduratsioonide valgusisaldust tõsta.

Saiade proovid võeti Tartu Leivakombinaadi firmakauplusest. Laboratoorse analüüsi teel määrati kuivaine proovi kuivatamisel 105° juures püsiva kaaluni, rasv — kuivaine ekstraheerimisel Soxhleti aparaadis S. V. Rutškovski meetodil, valgud — Kjeldahli järgi, kusjuures ammoniaagi destillatsiooniks kasutati auru destillatsiooni meie konstrueeritud seadise abil (joon. 1). Seadis võimaldab destillatsiooni kiirust paremini reguleerida ja täpsemad tulemusi saada. Mineraaloolade hulk saadi tabelite [5] meetodil, lähtudes toodete retseptis antud toiduainete mineraaloolade sisaldusest. Süsivesikute hulk leiti arvutamisel, lahuta-



Joonis. Destillatsiooniseadis valgu määramiseks.

Piimaprojektidega rikastatud saiatoodete toitaineline koostis (g)
ja kalorsus (kkal) 100 g toote kohta

Toote nimetus	Kuiv- aine	Valgud		Ras- vad	Süsi- vesi- kud	Mine- raal- soolad	Kalor- sus
		Kokku	Piima- val- gud				
	g	g	g	g	g	g	kkal
Tartu sai k. s.	69,64	7,26	0,18	5,33	55,32	1,73	306
Juubelisai k. s.	72,75	7,92	1,05	8,30	55,43	1,10	343
Podmoskovnaja	57,43	7,28	0,16	0,34	48,26	1,60	231
Mulgi sai k. s.	61,09	9,15	0,64	1,39	43,34	1,21	228
Piimabatoon 1. s.	63,21	8,88	0,81	0,21	52,28	1,84	253
Valga sai 1. s.	61,55	8,77	1,70	0,18	50,98	1,62	247
Valga rosinasai 1. s.	63,90	8,58	1,51	1,02	52,40	1,90	260
Vadakusai 1. s.	61,26	7,72	0,24	0,36	51,45	1,73	246
Talgusai 2. s.	54,69	9,13	1,00	0,15	43,12	2,29	216

des kuivaine hulgest valkude, rasvade ja mineraal-soolade summa. Iga toodet uuriti 2...3 korda erinevatel aegadel, tehes iga kord 2 paralleelanaluüsi. Uurimise tulemused on toodud tabelis 1.

Nagu tabelist nähtub, kõigub saiaade valgusisaldus 7,26...9,15 protsendi piirides; piimavalgu on 0,18...1,70 g toote 100 g kohta ehk 2,0...19,5% valgu üldhulgast. Arvestades seda, et täiskasvanud elanikkond sööb keskmiselt 225 g saia ühe inimese kohta päevas [1], on võimalik valgu hulka toiduratsioonis suurendada keskmiselt 2 g võrra päevas. Lasteaedades annab piimavalgudega rikastatud saia kasutamine täiendavalt 1,0...1,5 g bioloogiliselt täisväärtuslikku valku. Arvestades seda, et füsioloogiliste toidunormide järgi peaksid täiskasvanud saama loomseid valke 43...58 g. koolieelikud 44...48 g päevas, ei ole need hulgad märkimisväärsed. Kuid sellele vaatamata on piimatööstuse kõrvalproduktide kasutamine saia tootmisel õigustatud, sest peale valgu hulga mõningase suurenemise paraneb saiavalkude aminohappeline koostis ja omastatavus, paranevad toodete organoleptilised omadused ja suureneb väljaküpsetuse %.

Suurem toiteväärtus on nendel toodetel, mille valmistamiseks kasutatakse lõssipulbrit ja lahjat kohupiima, sest viimased sisaldavad valku ja ka teisi toitaineid suuremal hulgal kui vadak ja vöipiim (tabel 2).

Toodete hind ei ole alati kooskõlas nende toiteväärtusega. Järjestades uuritud tooted nende toiteväärtuse ja odavuse järgi, on kõige ratsionaalsem süüa valga saia, valga rosinasai ja piima-

Tabel 2

Vadaku, lõssipulbri, võipiima ja lahja kohupiima keemiline koostis.
Võrdluseks on toodud nisupüüli keemiline koostis

Ainete nimetus	Keemiline koostis %-des				
	Kuivaine	Valgud	Rasvad	Süsivesi- kud	Mineraal- soolad
Vadak	6,5	1,1	0,1	4,8	0,5
Lõssipulber	93,0	35,0	1,0	50,2	6,8
Võipiim	8,9	3,2	0,1	5,0	0,6
Lahja kohupiim	21,0	16,1	0,5	2,8	0,7
Nisupüül:					
kõrgem sort	86,0	10,8	0,9	73,6	0,5
esimene sort	86,0	11,0	1,1	72,9	0,7
teine sort	86,0	11,5	1,4	71,3	1,0

Tabel 3

Toodete järjestus vastavalt nende toiteväärtusele ja odavusele

Koht järjes- tuses	Toote nimetus	Lisatud piimaprodukti nimetus ja hulk %-des jahu kaalu suhtes	100 g toote kalor- sus kkal	100 kkal mak- sumus kop.	Piima- valku- de eri- kaal %	1 g piima- valgu mak- sumus kop.
1.	Valga sai	Lahja kohupiim 15%	247	1,6	19,5	2,4
2.	Valga rosinasai	Lahja kohupiim 15%	260	1,7	17,7	3,0
3.	Piimabatoon	Lõssipulber 2,5% Lõssipulber 3%	253	1,2	9,1	3,7
4.	Talgusai	Vadak 30% Vadak 20%	216	1,1	10,9	2,4
5.	Juubelisai	Piim 20% Munad 8%	343	2,9	14,3	9,5
6.	Vadakusai	Vadak 30%	246	1,5	2,9	15,6
7.	Mulgi sai	Võipiim 30%	228	2,0	7,6	7,0
8.	Tartu sai	Vadak 30%	306	2,5	2,9	42,2
9.	Podmoskovnaja	Vadak 20%	231	1,7	2,0	25,0

batooni, kuna tartu sai ja podmoskovnaja asuvad pingereas viimastel kohtadel (tabel 3).

Eeltoodust järeldub, et saiatoodete toiteväärtuse tõstmiseks tuleb kasutada piimatööstuse kõrvalprodukte kontsentree-
ritud kujul. Perspektiivsemaks selle suhtes on lõssipulbri seni-
sest ulatuslikum kasutamine. Või tootmisel järele jääva lõssi
valguga on võimalik rahuldada peaaegu pool Eesti NSV elanik-
konna loomsete valkude vajadusest. Meil lisatakse lõssipulbrit

saiatoodetele kuni 3% jahu kaalust, USA-s aga 6%. USA kogemused näitavad, et lõssipulbri kasutamine leiva küpsetamisel võimaldab leivavalgude trüptofaanisisaldust suurendada 30% võrra, lüsiinisisaldust 40% võrra. Rikastatud leivavalgu 100 g rahuldab organismi päevase vajaduse essentsiaalsete aminohapete osas 100 kuni 120% ulatuses, välja arvatud lüsiinivajadus, mis rahuldatakse 55%-liselt [6].

Piima vadakus, kus leiduvad põhiliselt laktalbumiin (0,5%) ja β -laktoglobuliin (0,1%), on lüsiinisisaldus suurem. A. Reisleri [7] järgi sisaldab kaseiin lüsiini 6,0...7,6%, laktalbumiin aga 8,4...9,9%. Kuid vadaku lisamine saiatoodetele sellises koguses, mis oluliselt suurendaks valgusisaldust ja parandaks valkude aminohappelist koostist, ei ole võimalik, sest vadaku lisamine üle 30% jahu kaalust annab tootele hapu maitse. Vadaku kontsentreerimine ja vadakupulbri valmistamine võimaldaks vadaku kasutamist tunduvalt laiendada ja leiva-saiatoodete bioloogilist väärtust tõsta. Kondenseeritud vadaku kuivainesisaldus on 45...65 protsenti, sellest valku 8...11%, vedelal vadakul ainult 6,5%, sellest valku 1,1%. Vadakupulber sisaldab valku 13,0...15,0%, rasva 4,3...5,6%, piimasuhkrut 63,0...71,8%, mineraalsoolaid 6,6...8,0% [8]. USA-s kasutatakse 25% kogu vadaku hulgast toiduainete tööstuses, tänu vadaku ümbertöötamisele. Eesti NSV-s tõuseb juustu tootmine 1970. aastal 12.000 tonnini (1965. a. oli see 3000 tonni). Seega on juustuvadaku kontsentreerimine mõõdapääsmatu. See võimaldaks vadakuvalku paremini ära kasutada.

Järeldused

Tartu Leivakombinaadis uute retseptide järgi valmistatud saiatoodetes sisaldub piimavalke 2,0...19,5% valgu üldhulgast ehk 0,18...1,70 g toote 100 g kohta. Valgurikkamad on need tooted, mille valmistamisel kasutatakse lõssipulbrit ja lahjat kohupiima. Vadaku lisamine oluliselt ei tõsta saiatoodete bioloogilist väärtust, küll aga toodete väljatulekut ja organoleptilisi omadusi.

Saiatoodete hind ei ole alati kooskõlas nende bioloogilise väärtusega. Kõrgema bioloogilise väärtusega ja odavamateks toodeteks on valge sai, valga rosinasai ja piimabatoon, mida tuleb soovitada eriti lasteasutustes kasutamiseks.

Saiatoodete bioloogilise väärtuse edasiseks tõstmiseks on tarvis laiendada lõssipulbri tootmist ja hakata tootma vadakupulbrit ning töötada välja uued retseptid lõssi- ja vadakupulbri hulga suurendamiseks kuni 6% jahu kaalust.

On tarvis jätkata piimavalgudega rikastatud leiva-saiatoodete toiteväärtuse uurimist, et anda teaduslik põhjendus kõrge bioloogilise väärtusega toodete valmistamiseks, mis oleksid kasutatavad eriti laste toitlustamisel.

KIRJANDUS

1. Vagane, E., Toitlustamise küsimusi Eesti NSV-s. Tallinn, 1968.
2. Uibo, M., Laste toitlustuse sanitaar-hügieeniline uurimine Tartu linna lasteaedades. Kandidaadidissertatsioon, Tartu, 1966.
3. Roots, E. ja Rihma, A., Toitumise olukorrast mõnes Eesti NSV koolis ja lasteasutuses. — «Nõukogude Kool», 1964, 11, 272—275.
4. Sergejev, V., Keemia ja rahvamajandus, Tallinn, 1964.
5. Будагян Ф. Е., Таблицы химического состава и питательной ценности пищевых продуктов. М., 1961.
6. Блок Р., Боллинг Д., Аминокислотный состав белков и пищевых продуктов. М., 1949.
7. Рейслер А. В., Гигиена питания. М., 1952, 345.
8. Kask, K., Loomsete toiduainete tähtsusest toitlustamisel. — Toiduainete tööstuse toodangu tervislikkuse tõstmise ülesannetest. Tallinn, 1967.

О ПИТАТЕЛЬНОЙ ЦЕННОСТИ БУЛОЧНЫХ ИЗДЕЛИЙ, ОБОГАЩЕННЫХ МОЛОЧНЫМИ БЕЛКАМИ

М. Уйбо

Резюме

Лабораторным методом были исследованы 9 видов белого хлеба. Выяснилось, что добавление сухого молока, пахты или творога повышает содержание белков в хлебе в среднем на 10 г/кг хлеба. Содержание молочных белков составляет 2—19,5% общего количества белков, т. е. добавление по данной рецептуре побочных продуктов молочной промышленности незначительно повышает биологическую ценность хлебных изделий. Наилучшим оказался химический состав тех продуктов, при изготовлении которых использованы сухое молоко или творог, добавление же пахты повышает питательную ценность хлеба незначительно.

Цена новых хлебных изделий не соответствует их питательной ценности. Дешевыми и питательными являются валгаская булка, валгаская булка с изюмом и молочный батон. Их можно рекомендовать для детских учреждений.

В целях повышения биологической ценности хлебных изделий необходимо выработать новые рецептуры с повышенным содержанием сухого молока (до 6%) и творога. Пахту необходимо концентрировать, так как в жидком виде она не может повышать содержание белков в хлебе.

THE NUTRITIONAL VALUE OF ROLLS ENRICHED BY THE ADDITION OF DRY MILK BUTTERMILK AND CURDS

M. Uibo

Summary

We investigated 9 sorts of rolls by laboratory methods. The addition of dry milk, buttermilk or curds appeared to increase the content of protein at an average of 10 g in 1 kg of rolls. The content of milk protein was 2—19,5% of the total amount of protein. This means that the addition of milk industry by-products to rolls in the amounts given by the existing prescriptions does not considerably raise the biological value of the products. The addition of dry milk and curds gave rolls a much better chemical content than the addition of buttermilk.

The price of rolls very often does not reflect their nutritional value. The Valga roll, the Valga roll with raisins and the milk long loaf are the cheapest and of the highest nutritional value. They may be recommended for children's institutions.

It is necessary to work out new prescriptions for rolls and buns where the amount of dry milk and curds would be higher. The buttermilk must be concentrated since in the liquid condition it cannot raise the biological value of the rolls.

VASAKU VATSAKESE SÜSTOLI FAASIDE MUUTUMINE ORTOSTAASI KORRAL MITRAALRIKETEGA HAIGETEL

Ü. Lepp, I. Liiv

TRÜ teaduskonnasisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder

Mitraalriketega haigetel on hemodünaamika uurimused enamikus sooritatud siis, kui haige lamab. Vertikaalasendis on hemodünaamikat uuritud vähe ja suurenenud venoosse juurdevoolu korral peaaegu üldse mitte. Viimastel aastatel on väga palju kasutatud polükardiograafilist uurimismeetodit südamesisese hemodünaamika ja müökardi kontraktsioonivõime hindamiseks [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 13, 20, 22]. Kergema mitraalpuudulikkusega ja mitraalstenoosiga häigetel pole polükardiograafilise meetodiga saadud olulisi erinevusi vasaku vatsakese süstoli faasides ei puhkeolekus ega ka ortostaasi korral [3, 4, 6, 11]. Peaaegu üldse pole neil haigetel uuritud aga kiireid reaktsioone vereringesüsteemis, mis tekivad otsekohe pärast kehaasendi muutmist.

Uurisime vasaku vatsakese süstoli faasilist struktuuri ja mõnede muude hemodünaamika näitajate muutusi tervetel ja mitraalriketega haigetel nii suurenenud kui ka vähenenud venoosse juurdevoolu tingimustes. Venoosse juurdevoolu muutmiseks kasutasime kehaasendi vahetamist kükkasendist püsti ja vastupidi. Informatsiooni saamiseks võrdlesime kiireid hemodünaamika reaktsioone, mis tekivad peaaegu üheaegselt kehaasendi vahetamisega. Vahelduvat kükitamist ja seismist ortoklinostaatilise proovi variandina on kasutatud vähe [9, 10, 14, 15, 17]. Peale selle, et hemodünaamika näitajaid saab registreerida kiiresti, on sel ortoklinostaatilise proovi modifikatsioonil veel see eelis, et ta võimaldab lihtsalt ja igasuguste abivahenditeta registreerida hemodünaamika nihkeid nii suurenenud (kükkis) kui vähenenud (püsti) venoosse juurdevoolu tingimustes. Enamik autoreid on seni (välja arvatud eksperimentaalsed uurimused) suurenenud venoosse juurdevoolu toimet südamele uurinud siis, kui katsealune on pööratud peaga alaspidi. Niisugune asend on aga ebafüsioloogiline ja uuritavale ebamugav — selles asendis ei saa tavaliselt olla üle paari minuti. Kasutatud ortoklinostaatilise proovi modifikatsiooni oluliseks erinevuseks klassikalisest ortoklinostaatilisest proovist on see, et keha säilitab raskusjõu suhtes asendi vahetamisel ühesuguse orientatsiooni.

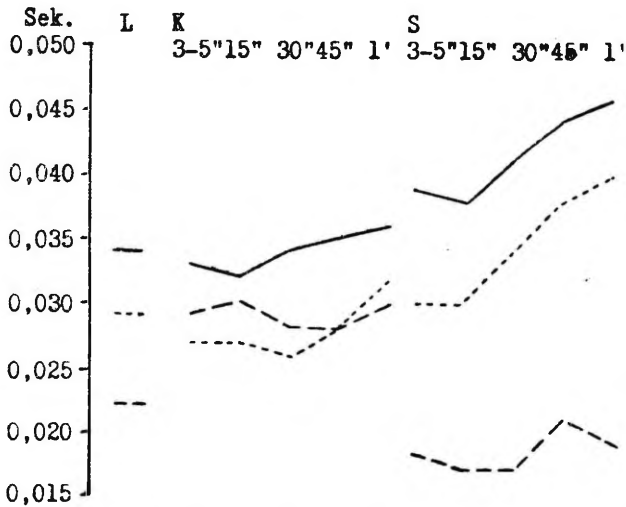
Metoodika

Uuritavate üldarv oli 265 (vanusega 20—40 aastat). Kontrollrühm koosnes 152-st praktiliselt tervest katsealusest. Teise rühma moodustasid 113 mitraalriketega haiget. Neist olid mitraalstenoosiga ja prevaleeriva stenoosiga 54 haiget (enamikul II staadiumi Bakulevi-Damiri järgi), 50 mitraalklapi puudulikkusega ja prevaleeriva puudulikkusega ning 9 kombineeritud mitraalriketega haiget, kelle kohta ei saanud öelda, kumb komponentidest on ülekaalus. Mitraalklapi puudulikkusega haigetel ei olnud olulisi kroonilise kardio-vaskulaarse puudulikkuse tunnuseid, müokardi kahjustuse tunnused EKG-s puudusid või olid väga vähe väljendunud.

Registreerisime sünkroonselt EKG unipolaarsed prekordiaalsed lülitused V_1 ja V_6 , fonokardiogrammi C_1 ja C_2 sagedusribades ja parema unearteri sfügmogrammi arteri bifurkatsiooni kohalt, kui katsealune lamas. Samad kõverad registreerisime ka 3.—5. sekundil, 13.—15. sekundil, 27.—30. sekundil, 43.—45. sekundil ja esimesel minutil ning tervetel ka kolmandal minutil peale kehaasendi vahetust seisvast asendist kükki ja vastupidi. Kehaasendit vahetati kolme minuti järel. Vasaku vatsakese süstoli faasid määrasime Blumbergeri [16] meetodi järgi, arvestades Maasi, Holldacki, Savitski ja Karpmani [6] tehtud täiendusi. Mainitud kolmes kehaasendis registreerisime ka õlavarrearteri ost-sillogrammid ja määrasime maksimaalse, keskmise ning minimaalse arteriaalse rõhu. Broemeser-Ranke järgi arvutasime kogu perifeerse vastupanu.

Tulemused

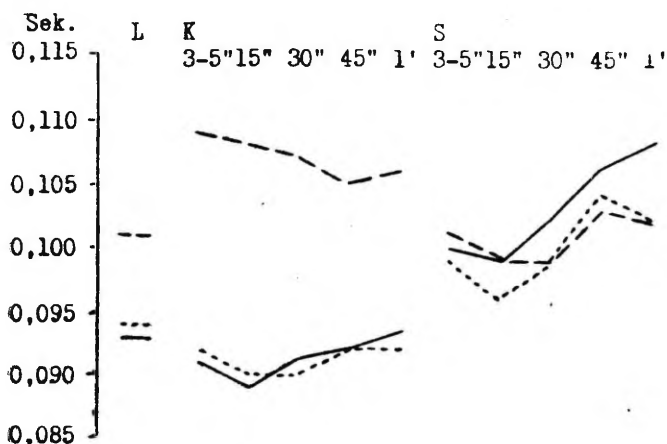
Kükkasendist püsti tõusmisel lüheneb südame tsükkel mitraalriketega haigetel nagu tervetelgi ($p < 0,01$). Püsti tõusmisel tek-



Joonis 1. Vasema vatsakese isomeetrilise kontraktsiooni kestus (aritmeetilised keskmised):

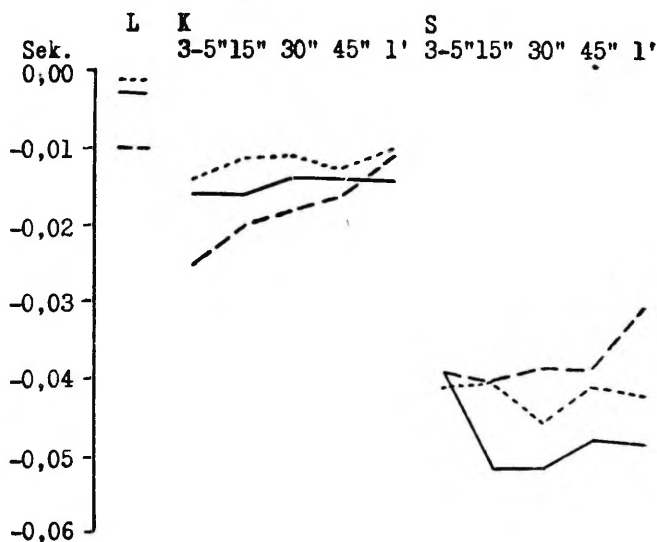
L — lamades, K — kükitades, S — seistes; — Terved, — Mitraalstenoosiga haiget, - - - - - Mitraalpuudulikkusega haiget.

kiv tsükliaja lühenemine on mitraalstenoosiga haigetel väiksem kui mitraalpuudulikkusega haigetel ja tervetel. Mitraalstenoosiga haigetel on tsükli-aeg kükkasendis lühem kui mitraalpuudulikkusega haigetel ja tervetel ning püsti tõusmisel lüheneb vähem. Arteriaalse vererõhu langus on ortostaasi korral tervetel ja mitraalriketega haigetel võrdne. Mitraalstenoosiga haigetel on vererõhu nivoo kõigis kehaasendites madalam kui tervetel ja mitraalklapi puudulikkusega haigetel. Q — I tooni intervall ortostaasi korral pikeneb nii tervetel ($p < 0,01$) kui ka mitraalstenoosiga haigetel ($p < 0,05$). Mitraalpuudulikkusega haigetel on Q — I tooni intervalli pikenedamine ortostaasi tingimustes statistiliselt mitteusaldusväärne. Isomeetrilise kontraktsiooni faas (joonis 1) kükkasendist püsti tõustes kontrollrühmas pikeneb ($p < 0,01$), mitraalklapi puudulikkusega haigetel on isomeetrilise kontraktsiooni faasi pikenedamine statistiliselt mitteusaldusväärne. Mitraalstenoosiga haigetel lüheneb isomeetrilise kontraktsiooni faas püsti tõustes ($p < 0,01$). Ka prevaleeriva mitraalstenoosi korral on isomeetrilise kontraktsiooni faasi lühenemine vertikaalasendis statistiliselt usaldusväärne ($p < 0,01$), kuna ülekaaluka puudulikkusega mitraalriketega korral isomeetrilise kontraktsiooni faas pikeneb püsti tõustes ($p < 0,05$). Pingumusfaas (joonis 2) pikeneb kükkasendist püsti tõustes tervetel ($p < 0,01$), mitraalpuudulikkusega haigetel pole pingumusfaasi pikenedamine statistiliselt usaldusväärne. Mitraalstenoosiga haigetel on pingumusfaas kükkasendis pikem kui tervetel ja mitraalklapi puudulikkuse korral (pikema Q — I



Joonis 2. Vasema vatsakese pingumusfaasi kestus (aritmeetilised keskmised):

L — lamades, K — kükitades, S — seistes; — Terved, — — — Mitraalstenoosiga haiged, ······ Mitraalpuudulikkusega haiged.



Joonis 3. Vasema vatsakese väljutusfaasi kestuse erinevus südame frekventsile vastavast normatiivist (aritmeetilised keskmised):

L — lamades, K — kükitades, S — seistes; — Terved, — Mitraalstenosiga haigetel, ————— Mitraalpuudulikkusega haigetel.

tooni intervalli arvel), kuid püsti tõustes lüheneb ($p < 0,05$). Väljutusfaas (joonis 3), mehaaniline, akustiline ja kogu süstol lühenevad kükkasendist püsti tõusmisel nii tervetel ($p < 0,01$) kui ka mitraalriketega haigetel ($p < 0,01$). Nimetatud kolm esimest faasi lühenevad ortostaasi korral rohkem kui saab seletada südame tsükli lühenemisega.

Arutelu

Isomeetrilise kontraktsiooni faas on see osa vatsakeste süstolist, mille jooksul rõhk vatsakestes tõuseb suletud klappide juures diastoolse rõhu tasemele magistraalsetes veresoontes. Vasaku vatsakese isomeetrilise kontraktsiooni faasi kestus oleneb mitmetest faktoritest, peamiselt intraventrikulaarse rõhu tõusu kiirusest ja rõhkude vahest aordis ning vatsakeses diastooli lõpul.

Meie uuringute andmetel on mitraalstenosiga ja prevaleeriva stenoosiga mitraalriketega haigetel lamavas asendis registreeritud isomeetrilise kontraktsiooni faas lühenenud. Ka Dolabštjan [3, 4], Levin kaasautoritega [8] ja Ježek [18] leidsid kompenseeritud mitraalstenosiga haigetel isomeetrilise kontraktsiooni faasi normaalse kestuse või kerge lühenemise. Isomeetrilise kont-

raktsiooni faas mitraalstenooisiga haigetel pikeneb müokardi kontraktsioonivõime languse korral [3, 4, 5, 7]. Meie uuritud haiged olid enamuses mitraalstenooisi II staadiumis, tunduvalt väiksem arv III staadiumis Bakulevi-Damiri järgi, neil ei olnud sümptoome, mis viitaksid olulisele müokardi kontraktsioonivõime langusele. Võimalik, et kõige olulisem faktor, mis põhjustab mitraalstenooisi korral isomeetrilise kontraktsiooni faasi lühenemise, on kiirem rõhu tõus vasakus vatsakeses (kuna vatsakese maht on väike). Kurz kaasautoritega [19] mõõtis mitraalstenooisiga haigetel otseselt rõhu tõusu kiirust ventriikulites. Autorid leidsid, et mitraalstenooisi korral tõuseb rõhk nii vasakus kui paremas vatsakeses kiiremini kui normaalselt. Võimalik, et osalt on isomeetrilise kontraktsiooni faasi lühenemine mitraalstenooisi korral tingitud sellest, et mitraalstenooisiga haigetel on rõhk diastoli lõpul nii aordis kui vasakus vatsakeses suhteliselt madalam kui tervetel ja mitraalpuudulikkusega haigetel. Mitraalstenooisiga haigetel saime usaldusväärse positiivse korrelatsiooni isomeetrilise kontraktsiooni faasi ja minimaalse arteriaalse rõhu vahel ($p < 0,05$), samuti isomeetrilise kontraktsiooni faasi ja kogu perifeerse vastupanu vahel ($p < 0,05$).

Tervetel vertikaalasendis tekkival isomeetrilise kontraktsiooni faasi pikennemist peetakse peamiselt südame löögimahu vähenemisest tingitud müokardi kontraktsioonivõime suhtelise languse tunnuseks [6]. Mitraalstenooisiga ja prevaleeriva stenoosiga mitraalriketega haigetel kopsupaisu tõttu südame löögimaht püsti tõustes oluliselt ei muutu [21], mille tõttu ei teki ka müokardi kontraktsioonivõime suhtelist langust nagu tervetel ja mitraalpuudulikkusega haigetel, kel kopsupaisu ei ole. Seetõttu pole mitraalstenooisiga haigetel ka põhjust isomeetrilise kontraktsiooni faasi pikennemiseks. Nähtavasti on mitraalstenooisi korral ka vertikaalasendis teatava tähtsusega suhteliselt madalam kontraktsiooni faasi ja kogu perifeerse vastupanu vahel saime positiivse korrelatsiooni ($p < 0,05$). Tervetel ja mitraalklapi puudulikkusega haigetel on püsti tõustes tekkiva isomeetrilise kontraktsiooni faasi pikemises nähtavasti kõige määravam müokardi kontraktiilsuse suhteline langus võrreldes kükk- ja lamava asendiga. Mitraalpuudulikkusega haigetel on isomeetrilise kontraktsiooni faas veidi lühem kui tervetel, seda võib seletada nende madalama perifeerse vastupanuga. Mitraalpuudulikkusega haigetel saime positiivse korrelatsiooni vertikaalasendis määratud isomeetrilise kontraktsiooni faasi ja kogu perifeerse vastupanu vahel ($p < 0,05$), tervetel mitte.

Üleminekul vertikaalasendist kükki isomeetrilise kontraktsiooni faas tervetel ja mitraalpuudulikkusega haigetel näitab lühenemise tendentsi (ilmselt kooskõlas Starlingi seadusega), mitraalstenooisi korral pikeneb. Võimalik, et vasaku vatsakese kroonilisest hüpo-voleemiast ja vähenenud löögimahust tingituna on mitraalstenooisi

korral vasaku vatsakese müokardi toonus langenud, nii et müokard ei suuda adekvaatselt reageerida vasaku vatsakese suurenenud täitumisest tingitud venitusele ja isomeetrilise kontraktsiooni faas pikeneb.

Muidugi võime ühe või teise faktori osatähtsust isomeetrilise kontraktsiooni faasi kestusele ainult oletada, kuna oukord ise on tõenäoliselt palju keerulisem, sest vastupidiselt suunatud faktorid vähemalt osaliselt neutraliseerivad üksteist. Loomulikult saab ühe või teise faktori mõju isomeetrilise kontraktsiooni faasi kestusele kehaasendi muutmise korral kõige täpsemini hinnata alles otsese uurimise andmete kõrvutamisel kaudsetega.

Isomeetrilise kontraktsiooni faasi muutumine kükkasendist püsti tõustes võiks olla üheks tunnuseks, mis aitab eristada prevaleeriva stenoosiga mitraalriketega haigeid prevaleeriva puudulikkusega haigetest.

KIRJANDUS

1. Анкин Е. И., Функциональное исследование гемодинамики при ревматических пороках сердца методами реографии и поликардиографии. Автореф. дисс. канд. мед. наук, 1968.
2. Гефтер А. И., Матусова А. П., Масленникова О. В., Жданов Ю. Е., Функциональное состояние миокарда при ревматических пороках сердца по данным кинето- и поликардиографии, пробы Вальсальвы с плетизмографическим и поликардиографическим контролем. В кн.: Недостаточность сердца и аритмии. Л., 1966, 105—110.
3. Долабчян З. Л., Очерки синтетической электромеханокардиологии. Ереван, 1965.
4. Долабчян З. Л., Изучение и сопоставление электрических и механических проявлений сердечного сокращения как метод определения недостаточности сердца при митральных пороках. В кн.: Недостаточность сердца и аритмии. Л., 1966, 137—142.
5. Долабчян З. Л., Шердукалова Л. Ф., Баграмян И. Г., Сафарян С. Х., О фазовой структуре сокращения левого желудчка и ее корреляции с некоторыми показателями внутрисердечной гемодинамики при сужении левого атриовентрикулярного отверстия. Тер. арх., 1966, 38, 4, 103—107.
6. Карпман В. Л., Фазовый анализ сердечной деятельности. М., 1965.
7. Кипишдзе Н. Н., Чумбуридзе И. Т., Твилдiani Д. Д., Думбадзе З. Г., Поликардиографический метод диагностики сократительной функции миокарда при митральном пороке. В кн.: Недостаточность сердца и аритмии. Л., 1966, 115—118.
8. Левин А. И., Смоленский Г. А., Ковалев А. С., Структура сердечного цикла при ревматических пороках сердца. В кн.: Недостаточность сердца и аритмии. Л., 1966, 148—151.
9. Лепп Ю., Лийв И., Об изменениях пульсового давления у больных с митральными и аортальными пороками сердца при изменении положения тела. Материалы 7-й Эстонской республиканской научной конференции по курортологии и физиотерапии. Пярну, 1966, 93—101.
10. Лепп Ю., Лийв И., О некоторых изменениях гемодинамики и сократительной функции левого желудчка сердца при активном изменении положения тела у больных митральными пороками сердца. Материалы 1-й кардиологической научно-практической конференции Эстонской ССР, посвященной 50-летию Советской власти. Таллин, 1967, 165—168.

11. Лукомский П. Е., Акимов Ю. И., Булычев В. В., Орлов Л. Л., Соловьев В. В., Раздельный анализ деятельности правого и левого желудочков у больных приобретенными пороками сердца. В кн.: Недостаточность сердца и аритмии. Л., 1966, 79—89.
12. Осколкова М. К., Функциональная диагностика заболеваний сердца у детей. М., 1967.
13. Франкфурт А. А., К вопросу об использовании поликардиографии в оценке сократительной способности миокарда у больных с недостаточностью кровообращения. Тер. арх., 1966, 38, 12, 50—56.
14. Эплер М., О динамике приспособительных реакций кровообращения при некоторых изменениях положения тела. Материалы 1-й кардиологической научно-практической конференции Эстонской ССР. Таллин, 1967, 161—164.
15. Barbey, K., Kutscha, W., Brecht, K., Med. Welt, 1966, 35, 1824—1834.
16. Blumberger, K., Ergebnisse d. inn. Medizin, 1945, 62, 424—534.
17. Caesar, K., Hensel, G., Med. Welt, 1966, 35, 1834—1842.
18. Ježek, V., Cardiologia, 1963, 43, 5, 298—316.
19. Kurz, H., Slodki, S. J., Luisada, A. A. Amer. J. Cardiol., 1967, 19, 2, 183—188.
20. Raab, W., The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness, 1966, 6, 1, 38—47.
21. Ross, J., Braunwald, E., Morrow, A. G., Amer. J. Cardiol., 1958, 2, 1, 11—23.
22. Wallace, A. C., Mitchell, J. H., Skinner, N. S., Sarnoff, S. J., Circulation Res., 1963, 12, 611—619.

ИЗМЕНЕНИЕ ФАЗ СИСТОЛЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ОРТОСТАЗЕ У БОЛЬНЫХ С МИТРАЛЬНЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Ю. Лепп, И. Лийв

Резюме

Поликардиографическим методом исследовано 113 больных с митральными пороками сердца и 152 здоровых человека при вставании из положения сидя на корточках и наоборот. При вставании и, наоборот, при приседании на корточки сразу же в течение 3—15 секунд после изменения позы возникают изменения в структуре систолы левого сердца. При этом изменения фаз левого желудочка (кроме фазы изометрической контракции и фазы напряжения) в контрольной группе и у больных с митральными пороками однонаправлены. Фаза изометрической сокращения в контрольной группе ($p < 0,01$) и у больных с митральной недостаточностью ($p > 0,05$) при ортостазе удлиняется, а у больных с митральным стенозом укорачивается ($p \leq 0,01$). Различие в продолжительности фазы изометрического сокращения в вертикальном положении у больных с митральной недостаточностью в сравнении с митральным стенозом оказывается статистически достоверным ($p < 0,01$), а в положении сидя на корточках статистически достоверное различие отсутствует.

EFFECT OF THE BODY POSITION ON THE PHASES OF THE LEFT VENTRICULAR SYSTOLE IN PATIENTS WITH MITRAL VALVE DISEASES

U. Lepp, I. Liiv

Summary

The polygraphic tracing was used to obtain information on left ventricular contraction in 152 normal and 113 patients with mitral valve diseases. Recording was made immediately after the change of the body position from the squatting posture to the upright posture and vice versa. Rising from the squatting posture and squatting down from the upright posture the duration of the phases of the left ventricular systoles is changed in 3—15 seconds after the change of the body position. In healthy persons and patients with mitral valve diseases the changes of the phases are mostly one-directional, except the change of the isometric contraction phase (and in this connection also the change of the stretching time). The isometric contraction phase in healthy persons ($p < 0,01$) and patients with mitral insufficiency (statistically insignificant) is longer in the upright position than in the squatting posture during the same intervals, in patients with mitral stenosis, however, it is shorter ($p < 0,01$). The difference in the duration of the isometric contraction phases in the upright posture in patients with mitral insufficiency and mitral stenosis is statistically significant ($p < 0,01$), but there is no difference in the squatting posture.

TAHTELISE MAKSIMAALSE APNOE KESTUSEST SÜDAMEKIKETEGA REUMAHAIGETEL

Ü. Lepp, H. Pöder

TRÜ teaduskonnasisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder,
ENSV Tervishoiuministeeriumi Eksperimentaalse ja Kliinilise
Meditsiini Instituut

Tahtelise apnoe funktsionaalsed proovid annavad väärtuslikku informatsiooni südame-vereringe- ja hingamissüsteemi seisundist ning nende süsteemide kompensatorsetest võimetest [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8]. Lihtsuse tõttu on tahtelise maksimaalse apnoe proovid (inspiratoorne ja ekspiratoorne) leidnud laialdast rakendamist kliinikus ja viimasel ajal ka spordimeditsiinis [4, 5, 7].

Südame-vereringesüsteemi kroonilise puudulikkuse progresseerumisel lüheneb tahtelise apnoe kestus, mida võib seostada arteriaalse hüpokseemia süvenemisega [1, 2, 4, 6].

Vaatamata tahtelise apnoe proovide laialdasele kasutamisele puudub veel ühtlustatud metoodika nende läbiviimisel. Kirjanduses leidub vaid üksikuid viiteid tahtelise apnoe diagonostilise rakendamise kohta seoses hapniku hingamisega. Seejuures toonitatakse sellise uurimise tähtsust haigetel [3].

Käesoleva uurimuse eesmärgiks on näidata õhu ja hapniku hingamisel rakendatava inspiratoorse ja ekspiratoorse apnoe-proovi tundlikkust. südame-vereringe- ja hingamissüsteemi funktsionaalse seisundi peegeldajana.

Uuritute kontingent ja metoodika

Uuritute kontingent koosneb 74 südameklapirikkega reumahaigest haiguse inaktiivses faasis ja kontrollrühmana 15 tervest isikust. Haigetest olid 25 mehed ja 49 naised vanuses 19—69 aastat. Südameriketest domineerisid mitraalstenooos, kombineeritud mitraalrike ja mitraal-aordirike. Südame-vereringesüsteemi kroonilise puudulikkuse I staadiumis oli 20 ja II staadiumis 24 haiget. 30 haigel oli südame-vereringesüsteem kompensatsiooniseisundis. Kontrollrühma 15 tervest isikust olid 7 mehed ja 8 naised vanuses 25—65 aastat.

Käesolevas uurimuses kasutati kodumaist kinnise ringega spirograafi. Tahtelise apnoe proovid registreeriti uuritava istuvas asendis. Pärast kopsu-

ventilatsiooni näitajate (HS, HM ja HMM) määramist õhu hingamisel registreeriti hingamispeetus sügaval sissehingamisel (ca 75—80% VK tasemel) 2—3 minuti pärast registreeriti hingamispeetus maksimaalse väljahingamise nivool. Ülalnimetatud proovid korraldi analoogiliselt hapniku hingamisel.

Hingamispuudulikkuse selgitamine südameriketega reumahaigetel toimus Uhlenbrucki-Dembo järgi. Õhu hingamiselt hapniku hingamisele üle minnes avalduvate ventilatsiooni reaktsiooni tüüpide (neutraalne, negatiivne või positiivne) alusel seoses hapniku kasutamise määramisega saame selgitada hingamispuudulikkuse staadiumi ja hapniku ligikaudse puudujäägi organismis [4, 5, 9, 10, 11, 12].

Hingamispuudulikkuse I staadiumi, s. o. ülemäärase ventilatsiooni korral vähenevad õhu hingamiselt hapniku hingamisele üle minnes hingamise minutimaht ja hapniku kasutamine oluliselt. Hingamispuudulikkuse II staadiumis hapniku vähese puudujäägi korral organismis väheneb õhu hingamiselt hapniku hingamisele üle minnes hingamise minutimaht, kuid hapniku kasutamine seejuures oluliselt ei muutu. Hapniku mõõduka puudujäägi korral organismis suureneb õhu hingamiselt hapniku hingamisele üle minnes positiivse ventilatsioonireaktsiooni korral hapniku kasutamine oluliselt (HMM ei muutu märgatavalt). Hingamispuudulikkuse II staadiumis hapniku tunduva puudujäägi korral organismis põhjustab üleminek hapniku hingamisele hingamise minutimahu olulise vähenemise ja hapniku kasutamise olulise suurenemise.

Õhu hingamiselt hapniku hingamisele üle minnes tekkinud muutuste hindamisel nii ventilatsiooni näitajate kui ka hapniku kasutamise osas võeti aluseks iga diagnostilise rühma vastava näitaja sigma väärtus.

Uuringute tulemused ja arutelu

Välise hingamise näitajad tervetel õhu hingamiselt hapniku hingamisele üle minnes ei muutunud oluliselt. Enamikul tervetest täheldati neutraalset ventilatsioonireaktsiooni ja ainult ühel isikul esines negatiivne reaktsioon. Positiivset ventilatsioonireaktsiooni ja hapniku kasutamise olulisi kõikumisi tervetel õhu hingamiselt hapniku hingamisele üle minnes ei esinenud. Saadud andmed on kooskõlas kirjandusega [4, 9].

Tabel 1

Ventilatsioonireaktsiooni tüübid ja hingamispuudulikkuse staadiumid südameriketega reumahaigetel sõltuvalt südame-vereringesüsteemi funktsionaalsest seisundist

Ventilatsiooni- reaktsiooni tüü- bid ja staadiumid	Südame-vereringesüsteemi		
	kompensat- sioon	krooniline puudulikkus	
	n = 30 (100%)	I staadium n = 20 (100%)	II staadium n = 24 (100%)
Neutraalne	17 (57%)	10 (50%)	7 (29%)
Negatiivne	3 (10%)	0 (0%)	0 (0%)
Positiivne	10 (33%)	10 (50%)	17 (71%)
I staadium	4 (40%)	2 (20%)	5 (29%)
II staadium	6 (60%)	8 (80%)	12 (71%)

Õhu hingamiselt hapniku hingamisele üle minnes toimus südameriketega reumahaigetel välises hingamises rida soodsaid muutusi, mis olid täheldatavad juba südame-vereringesüsteemi kompensatsiooni korral. Nimetatud haigetel muutus hingamine efektiivsemaks ja ökonoomsemaks (vähenes ülemäärane ventilatsioon ja suurenes hapniku kasutamine). Südameriketega reumahaigetel esines positiivset ventilatsioonireaktsiooni 33% haigetest juba südame-vereringesüsteemi kompensatsiooni korral. Nendest 40-l väljendus see ainult ülemäärase ventilatsioonina (hingamispuudulikkuse I staadium) ja 60%-l kaasnes veel hapniku puudujääk organismis (hingamispuudulikkuse II staadium) (tabel 1).

Seoses südame-vereringesüsteemi kroonilise puudulikkuse progresseerumisega täheldati õhu hingamiselt hapniku hingamisele üle minnes südameriketega haigetel välise hingamise soodsate nihete kvantitatiivset kasvu. Viimati mainitu näitab hingamispuudulikkuse süvenemist nendel haigetel.

Südameriketega haigetel esines kroonilise kardiovaskulaarse puudulikkuse I staadiumis positiivset ventilatsioonireaktsiooni 50%-l haigetest. Enamikul neist oli hingamispuudulikkuse II staadium. Südame-vereringesüsteemi kroonilise puudulikkuse II staadiumis täheldati südameriketega haigetel õhu hingamiselt hapniku hingamisele siirdudes positiivset ventilatsioonireaktsiooni juba 71%-l (tabel 1).

Nähtub, et südameriketega haigetel südame-vereringesüsteemi kompensatsiooni korral suudab väline hingamine ligi $\frac{2}{3}$ juhtudest varustada organismi vajaliku hapniku hulga. Südame-vere-

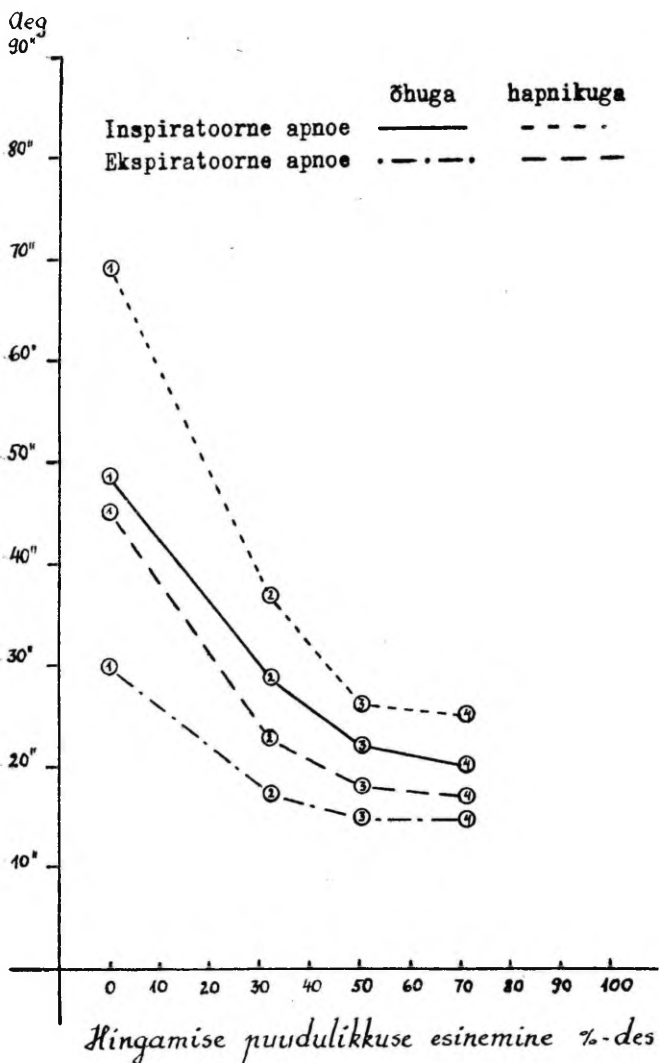
Tabel 2

Tahtelise maksimaalse apnoe kestus tervetel ja südameriketega reumahaigetel õhu ja hapniku hingamisel (aritmeetilised keskmised)

Tahteline maksimaalne apnoe	Terved (n = 15)	Südameriketega reumahaiged		
		Südame-vereringesüsteemi krooniline puudulikkus		
		0 staadium (n = 30)	I staadium (n = 20)	II staadium (n = 24)
Inspiratoorne				
õhuga	48"	29"	22"	20"
hapnikuga	79"	37"	26"	25"
diferents	+31"	+8"	+4"	+5"
Ekspiratoorne				
õhuga	30"	18"	15"	15"
hapnikuga	45"	23"	18"	17"
diferentne	+15"	+5"	+3"	+2"

ringesüsteemi kroonilise puudulikkuse progresseerumisega sageneb hingamispuudulikkus ja süveneb hapniku puudujääk organismis.

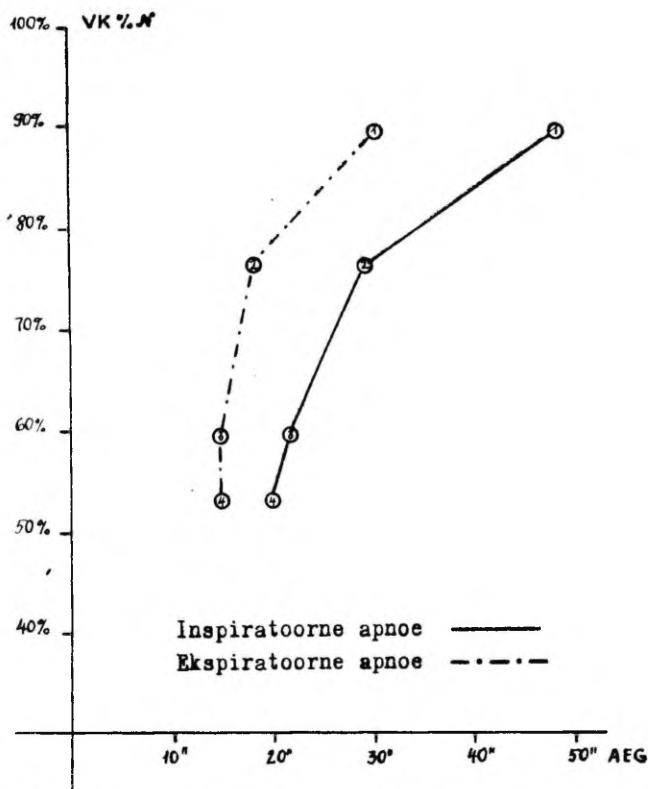
Tahtlise apnoe keskmiseks väärtuseks sügavas inspiiriumis oli tervetel 48 sek. (piirväärtused 17—95 sek.) ja maksimaalses



Joonis 1. Tahtlise maksimaalse apnoe sõltuvus hingamispuudulikkusest südameriketega reumahaigetel ja tervetel. Aritmeetilised keskmised; 1 — tervetel, 2 — kompensatsioonistaadiumis, 3 — kardiovaskulaarse kroonilise puudulikkuse I staadiumis ja 4 — II staadiumis.

ekspiiriumis 30 sek. (piirväärtused 13—70 sek.) (tabel 2). Saadud tulemused on kooskõlas kirjanduse andmetega [2, 4, 8]. Hapniku hingamise järel pikenes tahteline apnoe tervetel sügavas inspiiriumis keskmiselt 31 sekundi ja maksimaalses ekspiiriumis 15 sekundi võrra. Nii kestis tahteline apnoe sügavas inspiiriumis tervetel hapniku hingamise järel keskmiselt 79 sekundit (piirväärtused 25—190 sek.) ja maksimaalses ekspiiriumis 45 sekundit (15—140 sek.).

Südameriketega reumahaigetel lühenes õhu hingamise järel tahtelise apnoe kestus juba südame-vereringesüsteemi kompensatsioonistaadiumis. Kroonilise puudulikkuse progresseerumisel vähenes paralleelselt tahtelise apnoe kestus nii sügava inspiiriumi kui ka maksimaalse ekspiiriumi juures (tabel 2).



Joonis 2. Tahtelise maksimaalse apnoe sõltuvus vitaal-kapatsiteedi suurusest õhu hingamisel südameriketega reumahaigetel ja tervetel. (Aritmeetilised keskmised; 1 — tervetel, 2 — kompensatsioonistaadiumi, 3 — kardiovaskulaarse kroonilise puudulikkuse I staadiumi ja 4 — II staadiumi haigetel).

Südame-vereringesüsteemi kroonilise puudulikkuse süvenemisega seoses vähenes südameriketega haigetel võime suurendada tahtelise maksimaalse apnoe kestust hapniku hingamise järel. Nii pikenes tahtelise apnoe kestus hapniku hingamise järel südameriketega haigetel südame-vereringesüsteemi kroonilise puudulikkuse II staadiumis sügavas inspiiriumis ainult 5 sekundi ja maksimaalses ekspiiriumis 2 sekundi võrra (tabel 2).

Fakti, et südame-vereringesüsteemi kroonilise puudulikkuse progresseerumisega südameriketega haigetel langeb võime pikendada tahtelise apnoe kestust hapniku hingamise järel, võib seletada peamiselt hingamispuudulikkuse süvenemisega (joonis 1) ja vitaalkapatsiteedi vähenemisega (joonis 2) nimetatud haigetel. Hapniku suurenev puudujääk ülalnimetatud haigete organismis, tingituna lõplikult hapendumata metaboliitide kuhjumisest ja arteriaalsest hüpokseemiast, põhjustab nendel suurema hapniku vajaduse. Vähenenud vitaalkapatsiteedi tõttu ei suuda südameriketega haiged deponeerida enne tahtelist apnoet sügaval inspiiriumil hapnikku sellisel hulgal kui terved. Arvesse võttes ka süsihappegaasi liigset kuhjumist südameriketega haigete veres, tingituna vereringluse aeglustumisest kroonilise kardiovaskulaarse puudulikkuse juures, saame tegurite kompleksi, mis takistab südameriketega haigetel tervetega võrreldes pikendada samavõrra tahtelist apnoe hapniku hingamisel.

Järeldused

1. Tervetega võrreldes on südameriketega reumahaigetel tahtelise maksimaalse apnoe kestus nii sügavas inspiiriumis kui ka ekspiiriumis õhu hingamise juures oluliselt lühenenud juba südame-vereringesüsteemi kompensatsioonistaadiumis. Südame-vereringesüsteemi kroonilise puudulikkuse progresseerumisega väheneb tahtelise maksimaalse apnoe kestus neil haigetel.

2. Hapniku hingamise järel pikeneb tahtelise apnoe kestus nii tervetel kui ka haigetel. Tervetega võrreldes väheneb südameriketega reumahaigetel võime pikendada hapniku hingamise järel tahtelise apnoe kestust, mis süveneb veelgi seoses südame-vereringesüsteemi kroonilise puudulikkuse progresseerumisega, tingituna peamiselt hingamispuudulikkuse süvenemisest ja vitaalkapatsiteedi vähenemisest neil haigetel.

3. Tahtelise maksimaalse inspiratoorse apnoe kestuse lühenemine kardiovaskulaarse kroonilise puudulikkuse kujunemisel on oluliselt suurem kui maksimaalse ekspiratoorse apnoe korral.

KIRJANDUS

1. Ван Лир Э., Аноксия и влияние ее на организм. М., 1947.
2. Малова М. Н., Оксигеометрические наблюдения при хронической сердечной и легочной недостаточности. Канд. дисс. Л., 1964.

3. Смирнова С. И., Клиническое значение вариантов дыхательной паузы. Тезисы докл. на научн. конф. молодых ученых Рязанск. мед. ин-та, Рязань, 1953.
4. Дембо А. Г., Недостаточность функции внешнего дыхания. Л., 1957.
5. Дембо А. Г., Крепс Е. М., Исследования функции внешнего дыхания. В кн.: Физиологические методы в клинической практике. Л., 1966, 78—137.
6. Войтсевич В. И., Оксигеметрические исследования насыщения артериальной крови кислородом в здоровом и больном организме. Автореф. дисс. Л., 1952.
7. Тихвинский С. Б., Пробы с задержкой дыхания как метод функционального исследования кровообращения и дыхания. Тезисы докл. на итогов. сессии ЛНИИФК за 1955 г. Л., 1955.
8. Раухфусс Х., Функциональное исследование сердца и кровообращения. Справочник по клиническим функциональным исследованиям. Под ред. А. Гиттера и Л. Хейльмейера. Перевод с немецкого. М., 1966.
9. Либерманн Л. Л., О недостаточности функции внешнего дыхания при сердечно-сосудистых заболеваниях. Тер. арх., 1958, 30, 6, 24—32.
10. Датешидзе Д. Г. Изучение легочных объемов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях курорта Сухуми. Канд. дисс. Сухуми, 1959.
11. Anthony, A. J., Venrath, H., Funktionsprüfung der Atmung. Leipzig, 1962.
12. Põder, H., Arteriaalse vere hapnikuga küllastumise uurimine sõltuvalt välise hingamise seisundist reuma- ja reumatoidartriidihäigetel kuurort ravi vältel. ENSV Tervishoiuministeeriumi Ekspérimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi kurortoloogia osakond, Pärnu, 1969.

О ДЛИТЕЛЬНОСТИ МАКСИМАЛЬНОЙ ПРОИЗВОЛЬНОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ПАУЗЫ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Ю. Лепп, Х. Пыдер

Резюме

В статье представлены результаты исследования длительности максимальной произвольной дыхательной паузы для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы и внешнего дыхания у 74 больных с ревматическими пороками сердца в различных стадиях хронической сердечно-сосудистой недостаточности и у 15 здоровых лиц.

Произвольную дыхательную паузу регистрировали спирографическим методом синхронно с регистрацией длительности сердечного цикла. Исследования проведены при сравнительном применении для дыхания воздуха и кислорода.

Для выявления дыхательной недостаточности исследовались различные показатели легочной вентиляции, легочных объемов и употребления кислорода.

У больных ревматическими пороками сердца в стадии компенсации наблюдалась дыхательная недостаточность в 33% случаев, в 1-й стадии хронической сердечно-сосудистой недостаточности — у 50% и во 2-й стадии — у 71% больных.

У здоровых лиц при переходе с дыхания воздухом на дыхание кислородом показатели внешнего дыхания существенно не изменяются. Характерным для дыхательной недостаточности является положительная патологическая реакция вентиляции легких вместе с изменением поглощения кислорода при переходе с дыхания воздухом на дыхание кислородом.

Способность произвольно максимально удлинить дыхательную паузу при глубоком вдохе и выдохе у здоровых лиц и у больных с ревматическими пороками сердца больше во время дыхания кислородом, чем воздухом. По сравнению со здоровыми у больных эта способность существенно меньше уже в стадии компенсации и еще снижается при нарастании хронической сердечно-сосудистой недостаточности.

ÜBER DIE DAUER DER WILLKÜRLICHEN MAXIMALEN ATEMPAUSE BEI KRANKEN MIT RHEUMATISCHEN HERZKLAPPENFEHLERN

Ü. Lepp, H. Pöder

Zusammenfassung

Im Artikel werden die Resultate der Untersuchung des inspiratorischen und expiratorischen Atemanhaltevermögens zur Beurteilung des Funktionszustandes des Herz-gefäß-systems und der äußeren Atmung bei 74 Kranken mit rheumatischen Herzklappenfehlern in verschiedenen Stadien der chronischen kardiovaskulären Insuffizienz und bei 15 gesunden Menschen gegeben.

Das Atemanhaltevermögen wurde spiographisch synchron mit dem Dauer des Herzzyklus registriert. Die Untersuchungen wurden vergleichend bei der Atmung von Luft und Sauerstoff durchgeführt. Zur Entdeckung und Beurteilung der respiratorischen Insuffizienz wurden siprographisch verschiedene Daten der Lungenvolumina, der Lungenventilation und der Sauerstoffaufnahme festgestellt.

Bei Kranken mit rheumatischen Herzklappenfehlern war die Atmungsinsuffizienz schon im Stadium der Kompensation des Kreislaufs bei 33%, im ersten Stadium der chronischen Kreislaufinsuffizienz bei 50% und im zweiten Stadium bei 71% der Fälle vorhanden. Die Angaben der äußeren Atmung veränderten sich beim Wechsel der Atmung von Luft und Sauerstoff bei gesunden Menschen nicht wesentlich. Als charakteristisch für die

Atmungsinsuffizienz hat sich beim Übergang von der Atmung von Luft zur Atmung Sauerstoff eine pathologische Reaktion der Lungenventilation herausgestellt.

Das Atemanhaltevermögen bei tiefer Inspiration und Expiration war bei gesunden Menschen wie auch bei Kranken mit rheumatischen Herzklappenfehlern größer bei der Atmung von Sauerstoff als von Luft. Im Verhältnis zu den gesunden Menschen war dieses Vermögen geringer bei den Kranken schon im Stadium der Kompensation des Kreislaufs und verringerte sich bemerkenswert beim Progredieren der chronischen Kreislaufinsuffizienz.

IMMUNOPATOLOOGILISTEST MUUTUSTEST KILPNÄÄRMEHAIGUSTE PUHUL

V. Saarma, A. Raudsepp
TRÜ hospitaalteraapia kateeder

Esimestena teatasid autoantikehade esinemisest kilpnäärmehaigete (Hashimoto türeoidiidihaigete) veres R. Rose ja E. Witbsky [1], J. Roitt ja Doniach [2] 1956. a. Viimastel aastatel on tsirkuleerivate autoantikehade kõrgeid tiitreid leitud ka Quervaini, Riedeli ja fokaaltüreoidiiti põdejail, harvemini ja madalamaid väärtusi türeotoksikoosi ning veelgi harvemini eütüreoidset struumat põdejail [3, 4, 5, 6, 7]. Siit teevad autorid järelduse, et autoagressioon mängib otsustavat osa mõningate kilpnäärmehaiguste, eeskätt türeoidiitide ja primaarse hüpotüreooosi patogeneesis. F. Burneti [8] arvates on tsirkuleerival autoantikehadel ainult teatud soodustav toime selles *circulus vitiosus*es, kuna autoimmuunhaiguste põhilised patogeneetilised mehhanismid on seotud hilistüüpi ülitundlikkusega. Meie varasemates uurimustes [9] jälgisime hilistüüpi allergilisi reaktsioone homologse kilpnäärmeekstrakti intrakutaanse manustamise järel. Tähtsaima intensiivset nahareaktsiooni hüpotüreooosihaigetel, kuid ka struumata puhul olenemata kilpnäärme funktsionaalsest seisundist. Oletasime, et meie katsetulemuste lahknevus kirjanduse andmeist seletub erinevate ülitundlikkuse reaktsiooni tüüpide uurimisega. Teatavasti võtavad hilistüüpi allergilisest reaktsioonist osa lümfotsüütidega seotud antikehad, kohesest reaktsioonist aga tsirkuleerivad antikehad. Lümfotsüütidega seotud antikehade ja tsirkuleerivate antikehade funktsionaalne seos sensibilisatsiooniprotsessis ei ole veel selgitatud. Nii näiteks võib pidurduda sensibiliseeritud lümfotsüütide patogeenne toime just kõrge tsirkuleerivate antikehade tiitriga haigetel [8]. Teiselt poolt leidub aga andmeid, et tsirkuleerivad antikehad võtavad osa hilistüüpi reaktsioonist ja et kohene reaktsioon on ülekantav lümfotsüütide abil [10, 11, 12, 13].

Probleemi võiks selgust tuua tsirkuleerivate autoantikehade ja hilistüüpi ülitundlikkuse reaktsioonide üheaegne uurimine kilpnäärmehaigetel, mis oligi käesoleva töö ülesandeks.

Uurisime 100 kilpnäärmehaiget (91 naist ja 9 meest) vanuses 19--74 aastat. Kontrollrühma moodustasid 8 tervet isikut ja 10 haiget ilma kliiniliselt avalduva kilpnäärmeepatoloogiata. Intrakutaanse testi tegime 0,1 ml kilpnäärme-ekstraktiga, mis valmistati S. Titova [14] meetodil. Kudede vastaste tsirkuleerivate autoantikehade sisalduse veres määrasime tselluloosile fikseeritud antigeeniga A. Gurvitši [15] järgi. Kilpnäärmevastaste antikehadega paralleelselt määrasime ka maksavastaste antikehade sisalduse uuritavas seerumis. Antigeenidena kasutasime operatsioonil eemaldatud nodoodde türeotoksilise struuma ja õnnetusjuhtumi tõttu surnud isiku maksakoe suspensiooni füsioloogilises lahuses lahustuvat osa. Intrakutaanset testi hindasime positiivseks juhul, kui punetus ja infiltraat ületasid 1 cm², sest kontroll-lahus (Cooke'i järgi) andis kuni 1 cm² nahareaktsiooni. Kõrgenenuiks lugesime kilpnäärmevastase tsirkuleeriva antikeha sisaldust üle 100 mg ja maksavastase antikeha sisaldust üle 250 mg.

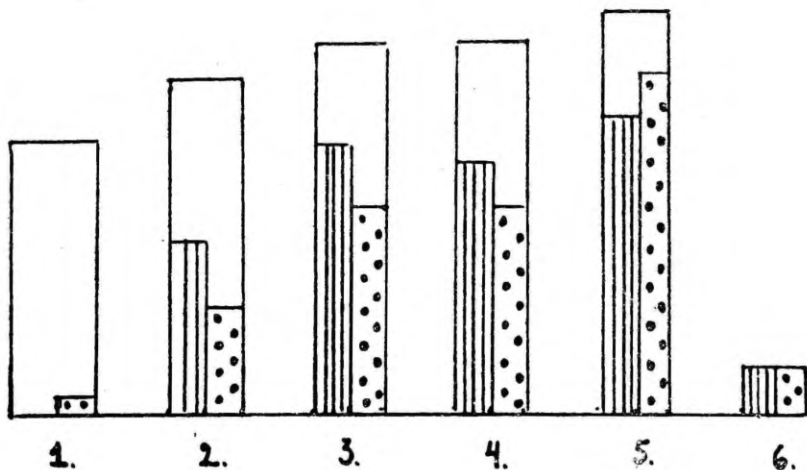
Kõrgenenud maksavastaste antikehade sisaldust täheldasime 13 kilpnäärmehaigel ja kolmel haigel kontrollrühmast. Võimalik, et neil haigeil oli tegemist maksakahjustusega, mis kliinilises ja laboratoorses analüüsides ei avaldunud, (ainult ühel esines patoloogilisi nihkeid maksa funktsionaalsetes katsetes). Tõenäoliselt on aga tegemist mittespetsiifilise reaktsiooniga, kuna maksakude oma mitmekesise valgusisalduse tõttu loetakse mittespetsiifiliseks antigeeniks.

Ulejäänud uuringute tulemused on koondatud tabelisse 1 ja kujutatud joonisel, kus iga tulba viirutatud osa tähistab kõrgenenud autoantikehade sisaldusega, punkteeritud osa aga positiivse nahareaktsiooniga haigete arvu.

Uuringute tulemustest nähtub, et positiivse intrakutaanse reaktsiooniga paralleelselt leidsime enamasti ka kõrgenenud kilpnäärmevastaste tsirkuleerivate antikehade sisalduse haigete veres

Tabel 1

Diagnoos	Uuritavate arv	Positiivsete reaktsioonide arv	
		Kilpnäärmevastaste antikehade sisaldus üle 100 µg/ml	Intrakutaanne test
1. Kontrollrühm	18	0	1
2. Difuusne struuma	22	11	7
3. Difuusne-nodoosne struuma	24	18	14
4. Nodoosne struuma	24	17	14
5. Hüpotüreos	27	21	23
6. Türeoidiit	3	3	3



ja vastupidi: nahareaktsiooni puudumisel oli ka kilpnäärmevastaste antikehade kontsentratsioon seerumis madal. See seaduspärane väljendus 75-l juhul 100-st. Seega ei kinnita meie andmed arvamist, et tsirkuleerivad antikehad takistavad hilistüüpi sensibilisatsioonireaktsioone. Võttes arvesse, et kaasajal eristatakse kilpnäärmes juba kolme-nelja antigeenset faktorit [7, 16], on võimalik, et erinevatest sensibilisatsioonireaktsioonidest võtavad osa erinevad autoantikehad, mida aga meie uurimuste abil kompleksse antigeeniga ei olnud võimalik kindlaks teha.

Positiivseid immunoloogilisi reaktsioone esines enam kui pooltel kõikidest struumahaigetest ja seda nii entüroidsetel kui türeotoksilistel vormidel (vt. tabel 2). Need tulemused on kooskõlas O. Blega [16] ja K. Sidorovi [5] andmetega, kes samuti eitavad immunoloogiliste nihete olemevust kilpnäärme funktsionaalsest seisundist. Eriti intensiivset nahareaktsiooni ja kõrget kilpnäärme-

Tabel 2

Uuritavad rühmad	Uuritavate arv	Positiivsete reaktsioonide arv	
		Kilpnäärmevastaste antikehade sisaldus üle 100 µg/ml	Intrakutaanne test
Türeotoksiline struuma	34	18	17
Eütüroidne struuma	36	28	18

vastaste antikehade sisaldust täheldasime aga türeoidiidi- ja pea-aegu kõigil hüpötüreoosihaigeil. Näib, et just nende haigusvormide patogeenesi autoimmunoloogilised muutused mängivad otsustavat osa. Paljude autorite arvates [4, 5, 18, 19] soodustab operatsioon, põhjustades muutusi kilpnäärme koes, autoantigeenide teket ja sattumist vereringesse. Ilmselt kalduvad hüpötüreoosile just need haiged, kellel juba enne operatsiooni või radiojooksresektsiooni oli immunobioloogilisi muutusi.

Meie poolt uuritud haigete arv on veel väike lõplike järelduste tegemiseks, kuid küllaldane, et rõhutada immunoloogilise uurimise tähtsust kilpnäärmehaigetel.

Immunoloogilisi nihkeid tuleks tõsiselt arvestada nii konservatiivse kui operatiivse ravi rakendamisel kilpnäärmehaigetele.

Immunoloogilisi nihkeid tuleks tõsiselt arvestada nii konservatiivse kui operatiivse ravi rakendamisel kilpnäärmehaigetele.

KIRJANDUS

1. Rose, R. N., Witebsky, E. W., J. Immunol., 1956, 76, 417.
2. Roitt, J. M., Doniach, D., Campbell, P. N., Hudson, R., Lancet, 1956, II, 820.
3. Dies, Brit. med. Bull., 1960, 16, 152.
4. Uthgenannt, H., Müller, W., Weinreich, J., Dtsch. med. Wschr., 1966, 10, 437.
5. Сидоров К. А., Пробл. эндокринолог., 1965, 5, 4.
6. Reinlein, J. M., Berastegui V. N., Münch. med. Wschr. 1967, 109, 829.
7. Menge, W., Menge, S., Zschr. inn. Med. 1968, 16, 496.
8. Burnet, F. M., The Integrity of the Body. Cambridge, 1962.
9. Саарма В. А., Материалы Эстонской республиканской конференции по аллергологии. Тарту, 1967, 82.
10. Walzer, M., Bosians, K. L., Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1960, 105, 246.
11. Sinkovics, J. G., Exper. Med. Surg. 1963, 21, 251.
12. Mc Donald, J. C., Milgrom, F., Abexounis, C. J., Witebsky, E. W., Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1965, 118, 397.
13. Keitel, W., Zschr. ärztl. Fortbildung, 1968, 5, 245.
14. Титова С. М., Современная практическая аллергология. М., 1963, 140.
15. Гурвич А. Е., Кузовлева О. Б., Туманова А. Е., Биохимия, 1962, 27, 2, 264.
16. Блага О., Энгельберг О., Ежкова З., Шрамкова А., Пробл. эндокринолог., 1965, 4, 21.
17. Сидоров К. А., Пробл. эндокринолог., 1967, 1, 25.
18. Ткач Г. С., Пробл. эндокринолог., 1966, 6, 22.
19. Сидоров К. А., Пробл. эндокринолог., 1967, 3, 13.

ОБ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В. Саарма, А. Раудсепп

Резюме

У 100 больных с различными заболеваниями щитовидной железы проводились внутрикожные пробы экстрактом ткани щитовидной железы и определялись циркулирующие антитиреоидные антитела с помощью иммуносорбционного метода А. Е. Гурвича. Результаты исследований показывают, что в случае положительных внутрикожных проб обнаруживалось также повышенное содержание циркулирующих аутоантител, и наоборот, при отсутствии кожных реакций концентрация антитиреоидных антител оказалась низкой. Упомянутая закономерность выявлена у 75 больных из 100.

Положительные иммунологические реакции наблюдались в большинстве случаев гипотиреоза и часто у больных зобом, независимо от функционального состояния щитовидной железы.

ÜBER IMMUNOPATHOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN BEI VERSCHIEDENEN SCHILDDRÜSENKRANKHEITEN

V. Saarma, A. Raudsepp

Zusammenfassung

Bei 100 Patienten mit verschiedenen Krankheiten der Schilddrüse wurde die Intrakutanreaktion mit dem Extrakt des Schilddrüsengewebes durchgeführt und im Serum der Gehalt der zirkulierenden antithyreoiden Antikörper (nach A. E. Gurvitß) geprüft.

Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigten, dass die Kranken mit positiven Hautreaktionen höheren Gehalt der antithyreoiden Antikörper erwiesen und umgekehrt: beim Fehlen der Kutanreaktionen waren auch die Konzentrationen der zirkulierenden Antikörper niedriger.

Dergleiche Gesetzmässigkeit wurde in 75 Fällen festgestellt. Hohe Konzentrationen der zirkulierenden Antikörper und lebhafte Intrakutanreaktionen fand man bei Hypothyreosen und oft bei Strumakranken, unabhängig der funktionellen Zustand der Schilddrüse.

О ВЛИЯНИИ ВРЕМЕН ГОДА НА НЕКОТОРЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ У БОЛЬНЫХ ИНФЕКТАРТРИТОМ В ПЕРИОД КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Р. Тринк, Х. Пыдер

Отделение курортологии Института экспериментальной и
клинической медицины МЗ Эстонской ССР

Повышенная метеотропность у больных с ревматическими заболеваниями, которая часто проявляется и на приморских курортах, привлекала внимание врачей уже давно. Однако в сущности этого проявления остается еще много неясного. Поэтому изучение как местных климатических условий, так и проявлений различных реакций больного организма на них имеет большое значение.

Уже много лет нами изучался вопрос о воздействии комплекса курортотерапии на больных с ревматическими заболеваниями на курорте Пярну [1, 2]. При этом выявлено, что указанное воздействие в определенной мере зависит от сезонности — времен года.

Методика

Исследования проводились у 188 больных инфекционным неспецифическим полиартритом (инфектарtritом), лечившихся в санатории «Эстония». У 42 больных отмечалась неактивная фаза болезни, а у 107 — минимальная и у 39 — умеренная активность процесса [3].

Об активности инфектарtritа судили по клинической картине болезни и по некоторым лабораторным исследованиям. Основными показателями являлись общий анализ крови, белковые фракции и дифениламиновая (ДФА) реакция сыворотки крови. Одновременно определяли пробу Торна и экскрецию 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов (17-КС и 17-ОКС) с мочой.

В качестве лечебного фактора в течение 26 дней больные получали в среднем 12 аппликаций морской лечебной грязью с температурой 38—44° (в основном 42°) и 8 морских, или солоно-хвойных, или радоновых ванн с температурой 36—37°. Кроме того, подавляющему большинству лечившихся назначали лечебную физическую культуру и ручной массаж, а в теплое время года также воздушные или солнечные ванны.

Результаты исследований

Распределение больных по временам года соответственно степени клинической активности инфектартрита было равномерным. В исследованных лабораторных показателях, отражающих активность патологического процесса и функцию коры надпочечников, определялись некоторые различия. Исходные величины ДФА реакции, сывороточных α_2 - и γ -глобулинов (в средних арифметических величинах) были самые низкие у лечившихся в летний период и самые высокие в осенний и весенний периоды. Исходное же количество сывороточных альбуминов было, наоборот, наивысшим в летний и наименьшим в осенний периоды. Исходная экскреция 17-КС и 17-ОКС с мочой была существенно ниже у больных, лечившихся в весенний период, а выше всего 17-ОКС — в осенний и летний и 17-КС — в зимний и летний периоды. Эозинопническая реакция на введение АКТГ (проба Торна) являлась, наоборот, наивысшей в весенний и наименьшей в осенний периоды. Исходный уровень содержания эозинофилов в периферической крови был значительно выше в осенний и зимний периоды по сравнению с летним и весенним.

Наибольшая положительная динамика в данных протеинограммы и ДФА реакции сыворотки крови, а также РОЭ происходила у больных, лечившихся в весенний, затем в летний и зимний периоды. В осенний период отмечалась сравнительно чаще отрицательная динамика в вышеуказанных показателях активности процесса.

В динамике данных пробы Торна, экскреции 17-КС и 17-ОКС с мочой отмечалась примерно такая же картина. Наибольшие положительные сдвиги в названных показателях происходили в весенний и зимний периоды. В это же время наблюдалось чаще увеличение числа эозинофилов в периферической крови. При этом очень характерным являлось то, что между динамиками экскреции 17-ОКС и содержания эозинофилов определялся явный параллелизм.

Таким образом, у больных инфектартритом в целом ряде лабораторных данных отмечаются различия в соответствии с временем года, которые в основном сохраняются и в период санаторно-курортного грязе-бальнеолечения. Такое стойкое состояние стерсотипности в лабораторных данных соответственно временам года можно объяснить, с одной стороны, влиянием отдельных климатических факторов в зависимости от сезонности, а с другой, относительным различием в доступности подвержения человеческого организма этим влиянием в зависимости от времен года.

Выявляется также, что динамика исследованных лабораторных данных, связанная с грязе-бальнеолечением, у больных

ревматоидным артритом в определенной мере зависит и от сезонности — времен года (в основном же они зависели от исходного состояния активности патологического процесса). Это согласуется и с литературными данными, указывающими на однотипную направленность физиологических сдвигов, происходящих в различных органах и системах под влиянием климатических факторов (климатолечения), ведущих в конечном счете к закаливанию организма [4]. Большой прирост количества эозинофилов и экскреции 17-ОКС в зимние и весенние месяцы связан, по-видимому, также со световым фактором, изменяющимся соответственно временам года. На это указывается и в работах И. А. Эскина и Г. М. Видавской [5].

Во время грязе-бальнеолечения бальнеологическая реакция проявлялась чаще всего в осенний (у 95,3% больных), затем в летний (у 78,5% больных) и реже в зимний (у 67,3% больных), а также в весенний (у 66,7% больных) периоды. Но при этом самые сильные реакции наблюдались чаще всего в летний, затем в весенний и реже в зимний и осенний периоды (соответственно 44, 24, 20 и 12%).

По-видимому, это объясняется частично различием влияния погодных факторов, характеризующих микроклимат курорта в определенное время года. В особенности необходимо указать на значение тех компонентов, из которых формируется так называемый простудный фактор. Это настоятельно требует обращать больше внимания соблюдению больными необходимого лечебного режима.

В заключение следует отметить, что проведенный анализ работы в известной мере раскрыл влияние климатических факторов на больных инфектарtritом на курорте Пярну и указывает на необходимость создания таким больным более совершенствованных климато-комфортных условий на курорте с одновременным методически направленным закаливанием организма метеорологическими факторами, на что ссылаются и в курортологической литературе [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Trink, R., Haigusprotsessi aktiivsuse ja neerupealiste koore talitluse muutused reuma- ning reumatoidartriidihaigetel kompleksse kuurortravi toimele Naapsalu meremuda kasutamise korral. Kand. diss. Tallinn, 1967.
2. Põder, H., Väline hingamine ja südame süklil kestus reuma- ning reumatoidartriidihaigetel muda-balneoravi vältel. Kand. diss. Tallinn, 1967.
3. Нестеров А. И., Астапенко М. Г., *Вопр. ревматизма*, 1965, 2, 8—14.
4. Невраев Г. А., *Климатотерапия*. БМЭ, 1959, т. XIII.
5. Эскин И. А., Видавская Г. М., *Пробл. эндокринол. и гормонотерапии*, 1956, 2, 1, 82—87.
6. Воронин Н. М., *Тр. Всесоюз. съезда физиотер. и курортологов*. Баку, 1965, 41—43.

SEASONAL FAKTORS INFLUENCING SOME LABORATORY INDICATORS IN CASES OF NON-SPECIFIC INFECTIOUS POLYARTHRITIS UNDER SPA-TREATMENT

R. Trink, H. Pöder

Summary

The authors studied the effect of all-round balneotherapeutical treatment on 188 cases of non-specific infectious polyarthritis by following the changes in the activity of the disease (clinical blood tests, the blood serum proteinogram, the diphenylamine reaction) and the characteristic indicators for the functioning of the superarenal cortex (the Thorn test, and the excretion of 17-ketosteroids and 17-oxycorticosteroids).

Changes in the above-mentional laboratory indicators are to a certain extent dictated by seasonal factors, both in the initial stage and in the course of curative mud-bath treatment. There were also substantial seasonal differences in the frequency and intensity of the bath-reaction.

On the basis of these findings the authors have reached the conclusion that the cases of non-specific infectious polyarthritis receiving treatment at the Pärnu spa require more congenial conditions of treatment in conformity to climatic factors, while at the same time the organism of the patient should be systematically inured to the prevailing meteorological conditions.

INTRAKUTAANTESTIST KARDIAALSE ANTIGEENI JA STREPTOLÜSIINIGA REUMAHAIGETEL

I. Seffer

TRU hospitaalteraapia kateeder

Allergiliste protsesside struktuuri uurimisel on viimastel aastatel tsirkuleerivate antikehade kõrval köitnud uurijate tähelepanu aeglast tüüpi allergilised reaktsioonid, mille tsütoloogiliseks aluseks peetakse sensibiliseeritud lümfotsüüte. Ühe meetõdina aeglast tüüpi allergia uurimisel on leidnud kasutamist intrakutaantestid mitmesuguste antigeenidega (koe- ja organekstraktid, bakteriaalsed antigeenid).

Ekspimentaalsete andmete põhjal (Burnet [1], I. M. Ljampert [2]) omistatakse kollageenhaiguste puhul organite ja kudede kahjustuste tekkimisel peamist tähtsust aeglast tüüpi allergilistele reaktsioonidele. Kollageenhaiguste kliinikus on intrakutaanteste koe- ja organekstraktidega suhteliselt vähe uuritud (Fellinger ja Braunsteiner [3], Holman [4], A. M. Borisova [5, 6] jt. Ühe streptokokilise antigeenina on reumahaigetel intrakutaantestideks kasutatud O-streptolüsiini, sealjuures küllaltki vasturääkivate tulemustega (Landtman kaast. [7], Bonath [8], Servi ja Pauluzzi [9] jt.).

Käesoleva tööetapi ülesandeks seati intrakutaantestide uurimine südamekoe ekstrakti ja streptolüsiiniga erinevate kliiniliste haigusvormidega reumahaigetel ning uuringutulemuste kõrvutamise haiguskulu ja protsessi aktiivsusega.

Intrakutaantestiks kasutati trauma puhul hukkunud terve isiku südamekoe ekstrakti Koki lahuses, mida süstiti käsivarre painutusküljele naha sisse 0,1 ml. Kontrolliks injitseeriti 0,1 ml Koki lahust. Streptolüsiintestiks süstiti intrakutaanselt 0,002 ü O-streptolüsiini 0,1 ml füsioloogilises lahuses, milline doos valiti eelkatsete tulemuste põhjal kliiniliselt tervetel. Kontrolluuringute alusel loeti tervetel isikutel mõlemate testide hindamisel positiivseks reaktsioon läbimõõduga üle 5 mm, mis avaldus hüperemia, ödeemi ja infiltraadi tekkimises süstekohal 16—20 tundi pärast injektsiooni.

Põhilise uuritavate kontingendi moodustasid T. V. Kl. Haigla kardioreumatoloogia osakonnas 1967.—1968. a. ravil viibinud 106 reumahaiget, neist 89-l tehti intrakutaantest kardialse antigeeniga, 49-l streptolüsiiniga ja 32-l haigel paralleelselt mõlema antigeeniga. Jälgitavate reumahaigete vanus oli 14—52 a., naised oli 78, mehi 28. Kontrollrühma moodustasid 20 kliiniliselt tervet isikut ja 10 haiget mittepõletikuliste südamekahjustustega (kardioskleroos, müokardiodüstroofia).

Ülevaate intrakutaantestide tulemustest uuritud haigetel ja kontrollrühma isikutel annab tabel 1.

Tabel 1

Intrakutaantestid kardialse antigeeni ja streptolüsiiniga

Diagnoos	Test kardialse antigeeniga			Test streptolüsiiniga		
	Uuritute arv	Posit.	Negat.	Uuritute arv	Posit.	Negat.
Reuma	89	41	48	49	32	17
Tonsillokardiaalne sündroom	6	1	5	6	5	1
Mittepõletikulised südamehaigused	9	—	9	10	1	9
Terved	20	—	20	10	1	9

Uuringute tulemusi analüüsiti reumahaigetel haigusprotsessi aktiivsuse ja kulu aspektist.

1. Intrakutaantestide tulemused kõrvutatult haigusprotsessi aktiivsusega.

Esitatud andmeist nähtub, et kardialse antigeeniga osutusid nahatestid sagedamini ja intensiivsemalt positiivseteks haiguse aktiivses kui inaktiivses faasis ($p < 0,01$). Haiguse aktiivses faasis täheldati seejuures positiivseid teste sagedamini II ja I aktiivsusastmega haigetel.

Analoogilisi andmeid täheldati ka streptolüsiin-nahatesti tulemuste kõrvutamisel reumaatilise protsessi faasiga. Haiguse aktiivses faasis sedastati positiivseid resultaate sagedamini kui inaktiivses faasis ja reaktsioonid olid kõige intensiivsemalt väljendunud II aktiivsusastme korral.

2. Intrakutaantestide tulemused kõrvutatult haiguskuluga.

Intrakutaantestid kardialse antigeeni ja streptolüsiiniga kõrvutatult reumaatilise protsessi aktiivsusega

Haiguse faas	Test kardialse antigeeniga							Test streptolüsiiniga						
	Uuritute arv	Negatiivne	Positiivne					Uuritute arv	Negatiivne	Positiivne				
			Kokku	1,1— 2 cm	0,6— 1 cm	2,1— 3 cm	üle 3 cm			Kokku	0,6— 1 cm	1,1— 2 cm	2,1— 3 cm	üle 3 cm
Inaktiivne faas	19	18	1	—	1	—	—	8	5	3	—	2	1	—
Aktiivne faas	70	30	40	3	9	16	12	41	12	29	1	12	12	4
I aktiivsuseaste	41	15	26	3	7	9	7	21	6	15	1	9	5	—
II aktiivsuseaste	20	8	12	—	2	6	4	15	3	12	—	2	6	4
III aktiivsuseaste	9	7	2	—	—	1	1	5	3	2	—	1	1	—

Intrakutaantestid kardialse antigeeni ja streptolüsiiniga kõrvutatult haiguskuluga

Haiguskulg	Test kardialse antigeeniga							Test streptolüsiiniga						
	Uuri- tute arv	Nega- tiivne	Positiivne					Uuri- tute arv	Nega- tiivne	Positiivne				
			Kokku	0,6— 1 cm	1,1— 2 cm	2,1— 3 cm	üle 3 cm			Kokku	0,6— 1 cm	1,1— 2 cm	2,1— 3 cm	üle 3 cm
Äge, alaäge	23	15	8	1	—	4	3	15	6	9	—	5	3	1
Protraheeritud, pidevalt retsidi- veeruv	47	15	32	2	9	12	9	26	6	20	1	7	9	3

Haigetel protraheeritud ja pidevalt retsidiveeruva haiguskuluga leiti kardialse antigeeniga sagedamini positiivseid intrakutaanteste ja need olid tugevamini väljendunud kui alaägeda ja ägeda haiguskuluga haigetel ($p = 0,01$). Ägeda III aktiivsustmega kulgeva reumaatilise poliärritiidi korral osutusid testid enamasti negatiivseteks.

Huvi pakub tähelepanek, et retsidiveeruva reumakardiidi haigetel sedastati positiivseid nahatestete kardialse antigeeniga sagedamini (36-l 56-st) kui primaarse reumokardiidi haigetel (5-l 14-st) ja reaktsioonid osutusid intensiivsemateks. Erinevus oli statistiliselt usutav ($p < 0,05$).

Streptolüsiin-nahatesti tulemuste ja haiguse kuluvormide vahel ei leitud usaldusväärset korrelatsiooni ($p > 0,05$).

Mõningale seosele koldeinfektsiooniga viitab positiivne streptolüsiin-nahatest 5-l tonsillokardialse sündroomiga haigel samaaegse negatiivse resultaadiga kardialse antigeeni kasutamisel (tabel 1).

3. Intrakutaantestide tulemuste võrdlus.

INTRAKUTAANTESTIDE (KARDIAALNE ANTIGEEN, STREPTOLÜSIIN) TULEMUSTE VÕRDLU



- KOKKULANGEVAD TULEMUSED
- KARDIAALSE ANTIGEENIGA POSITIIVNE, STREPTOLÜSIINIGA NEGATIIVNE
- STREPTOLÜSIINIGA POSITIIVNE, KARDIAALSE ANTIGEENIGA NEGATIIVNE

Paralleelselt uuriti intrakutaanteste kardialse antigeeni ja streptolüsiiniga 37-l juhul. 28-l osutusid reaktsioonitulemused kokkulangevaiks, sealjuures konkordantselt positiivseid teste leiti 14-l ja konkordantselt negatiivseid 14-l haigel. 6-l haigel oli test

streptolüsiiniga positiivne ja südameekstraktiga negatiivne (neist 5 haiget tonsillokardiaalse sündroomiga, 1 haige esmase reumokardiidiga), 3-1 haigel kardialse antigeeniga positiivne ja streptolüsiiniga negatiivne (neist 2 haiget raske retsidiveeruva reumokardiidiga). Statistilisel töötlemisel ilmses mõlemate reaktsioonide tulemuste vahel mõõdukas korrelatsioon ($r = 0,41$).

Kokkuvõte

Töös esitatud andmetest nähtub, et intrakutaantestide (kardiaalne antigeen, streptolüsiin) tulemused on positiivses korrelatsioonis reumaatilise protsessi faasiga. Testid kardialse antigeeniga osutusid sagedamini ja intensiivsemalt positiivseteks protraheeritud ja pidevalt retsidiveeruva haiguskulu ja reuma retsidiivide korral, harvem ägeda ja alaägeda haiguskulu ning esmase reumaga haigetel. Tulemused on kooskõlas A. I. Nestorovi ja kaast. [10] seisukohaga, mille järgi aeglast tüüpi allergia on iseloomulikum kaugelearenenud, protraheeritud kuluga reumokardiidivormidele tagasihoidliku eksudatiiv-põletikulise sündroomiga.

Ehkki paralleelselt tehtud intrakutaantestide (kardiaalne antigeen, streptolüsiin) tulemustes ilmses mõõdukas positiivne korrelatsioon, ei peegeldanud streptolüsiintestide tulemused iseärasusi haiguskulus.

Lihtsa rakendatavuse tõttu kliinilises praktikas väärivad intrakutaantestid mitmesuguste antigeenidega senisest suuremat tähelepanu allergia struktuuri uurimisel reumahaigetel.

KIRJANDUS

1. Burnet, F. M., The Integrity of the Body. Cambridge, 1962.
2. Лямперт И. М., Современные проблемы ревматологии. М., 1965, 29.
3. Fellinger, K., Braunsteiner, H., Wien. Zschr. inn. Med., 1962, 43, 181.
4. Holman, H. R., Am. J. Med., 1959, 27, 525.
5. Борисова А. М., Вopr. ревмат., 1967, 3, 61.
6. Борисова А. М., К изучению аллергии замедленного типа при ревматизме. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1968.
7. Landtman, B., Donner, M., Widholm, O., Ann. Paediatr. Fenn. 1956, 2, 298.
8. Donath, J., Zschr. f. Rheumaf. 1960, 9/10, 355.
9. Servi, M., Pauluzzi, S., Exc. Med. IV, Microbiol. 1957, 10, 489.
10. Нестеров А. И., Сигидин Я. А., Борисова А. М., Клин. мед., 1966, 9, 103.

ВНУТРИКОЖНЫЕ ПРОБЫ С КАРДИАЛЬНЫМ АНТИГЕНОМ И СТРЕПТОЛИЗИНОМ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ

И. Шеффер

Резюме

В работе изучались внутрикожные пробы с кардиальным антигеном и стрептолизинном у 106 больных с различными клиническими формами ревматизма. Результаты исследований сопоставлялись с активностью и формами течения болезни.

Выявлена положительная корреляция между результатами внутрикожных проб (кардиальный антиген, стрептолизин) и фазой (активностью) ревматического процесса. Пробы с сердечным антигеном оказывались чаще и более интенсивно положительными у больных с затяжным или непрерывно рецидивирующим течением болезни и при рецидивах ревматизма, реже — у больных с острым и подострым течением процесса и при первичном ревматизме.

KUTANTESTE GEGENÜBER DEN HERZMUSELEXTRAKT UND STREPTOLYSIN BEI RHEUMAKRANKEN

I. Scheffer

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden Kutanteste gegenüber den Herzmuskelextrakt und Streptolysin bei 106 Rheumakranken mit unterschiedlichen Krankheitsformen durchgeführt.

Die Hautreaktionen zeigten eine Abhängigkeit von der Phase (Aktivität) des Krankheitsprozesses. Bei oft rezidivierendem und protrahiertem Krankheitsverlauf erwiesen sich die Kutanteste gegenüber den Herzmuskelextrakt häufiger und intensiver positiv als bei den akuten und subakuten Verlaufsformen; bei der primären Rheumatismus blieben die Teste oft negativ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ В ПОКОЕ И ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У БОЛЬНЫХ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ И ЭУТИРЕОИДНЫМ ЗОБОМ ДО ОПЕРАЦИИ И В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРИЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В. Мандель

Кафедра госпитальной хирургии ТГУ

Многочисленными экспериментальными исследованиями [1—5 и др.] установлено, что избыток тироксина в организме в связи с разобщающим действием окислительного фосфорилирования в клетках уменьшает ресинтез макроэргических соединений (АТФ и др.), увеличивая тем самым процессы свободного окисления, т. е. окисления без фосфорилирования [6] в клеточном метаболизме. Последнее менее ценно в энергетическом отношении, и поэтому развивающийся тиреотоксикоз можно рассматривать как состояние организма, постоянно находящегося в энергетическом дефиците, хотя потребление O_2 при этом повышено. На это и указывали своими клиническими исследованиями Reis и Eiber [7], измерявшие у 10 тиреотоксических больных энергетические затраты одновременно методом прямой и непрямой калориметрии. Данные прямой калориметрии оказались у этих больных значительно ниже данных, полученных непрямой калориметрией, т. е. на основе газообмена.

Такой энергетический дефицит тиреотоксического организма, в свою очередь, ведет к усилению процессов углеводного, белкового и жирового обменов, которые, со своей стороны, определяют повышенные требования к различным функциям организма, в первую очередь к сердечно-сосудистой и респираторной, нагрузка которых в связи с этим соответственно увеличивается.

Вопрос о том, как повышенные обменные процессы тиреотоксического организма компенсируются функцией дыхания, имеет весьма существенное значение, особенно в период хирургического лечения этих больных.

Одним из критериев в оценке эффективности легочного дыхания в организме может служить коэффициент использова-

ния кислорода (КИО_2). Это понятие впервые ввел в литературу Herbst [8].

Для выведения КИО_2 необходимо потребление кислорода (ПО_2) организмом (в мл/мин) разделить на минутный объем дыхания (МОД — в литрах). Полученная цифра показывает, сколько мл кислорода поглощается организмом из 1 л вентилируемого воздуха. Средняя величина нормы КИО_2 считается многими авторами равной примерно 40 мл. Увеличение КИО_2 по А. Г. Дембо [9] зависит от способности организма к более экономному дыханию и является показателем лучшего использования вентилируемого воздуха. Уменьшение КИО_2 говорит об ухудшении условий вентиляции в легких или о затруднении диффузии O_2 через альвеолярную мембрану.

В покое у больных тиреотоксикозом КИО_2 , по данным одних авторов [10—18], повышен или стоит на высшей границе нормы, причем увеличение КИО_2 пропорционально степени тяжести тиреотоксикоза. Такое увеличение использования O_2 вентилируемого воздуха у тиреотоксических больных авторы связывают с ускорением кровотока в малом круге кровообращения или лучшей диффузией O_2 альвеолярного воздуха в венозную кровь легочного кровообращения. Другие исследователи [19—24] находят, что КИО_2 у больных тиреотоксикозом в покое находится на уровне нижней границы нормы или даже понижено, особенно в тяжелой степени заболевания. Они отмечают, что уменьшение использования O_2 вентилируемого воздуха обусловлено неравномерным увеличением вентиляции по сравнению с ПО_2 . По мнению Weymouth и Brice [19], такое нерациональное дыхание может быть связано у этих больных с непосредственным влиянием избытка тироксина на дыхательный центр.

Имеются также данные, показывающие нормальные величины КИО_2 у больных тиреотоксикозом в покое [25—27]. О. В. Ильич [28] обнаружил у больных в средней степени заболевания пониженную эффективность легочной вентиляции, а у больных в состоянии легкой и тяжелой форм тиреотоксикоза величины КИО_2 были в пределах нормы.

Более ранние исследования внешнего дыхания больных базедовой болезнью при физической нагрузке показали, что ПО_2 и вычисленные из него энергетические затраты (калории) на единицу работы были у этих больных значительно выше, чем у здоровых лиц [29—35 и др.]. Разумеется, такая неэкономность мышечной работы в состоянии тиреотоксикоза создает лишнюю нагрузку на кардиопульмональную функцию организма больного. В связи с этим, как указывает Zondek [36], если такое увеличение ПО_2 сопровождалось бы соответственным повышением КИО_2 при физической работе, то это вызвало бы уменьшение нагрузки на функции системы кровообращения и дыхания у этих больных.

Из литературных источников нам удалось найти мало данных, притом разноречивых, об исследовании изменений КИО₂ при физической нагрузке больных тиреотоксикозом, в то же время они проведены на малочисленном клиническом материале. Показано, что КИО₂ во время мышечной нагрузки у этих больных относительно увеличен [17], уменьшен [37] или остается в пределах величин здоровых лиц [25, 26]. Gollwitzer-Meier и Simpson [25] нашли, что использование О₂ вентилируемого воздуха больными базедовой болезнью понижено на первой минуте восстановительного периода после нагрузки, в дальнейшем оно достигает величин, характерных для здоровых лиц. Такое понижение авторы объясняют, в первую очередь, развитием относительной недостаточности кровообращения больных после нагрузки и возникновением в это время компенсаторного увеличения вентиляции.

Исходя из этих противоречивых литературных данных о КИО₂ в покое и при физической нагрузке тиреотоксических больных, мы считали необходимым в дальнейшем изучить этот вопрос.

Наши исследования внешнего дыхания проводились при помощи метаболиметра Böhlau [38, 39] как в покое (3 мин), так и при физической нагрузке (2-минутная ступенчатая проба по Böhlau). Выполненная легкая работа при этом соответствовала ~1 W на 1 кг веса обследуемого. Учитывались также методические дополнения к аппарату Böhlau других авторов [40—42 и др.]. ПО₂ и МОД регистрировались за каждую минуту покоя, нагрузки и 7-минутного восстановительного периода. Вычисление КИО₂ проводилось из данных ПО₂ и МОД в их условиях АТРС * [43]. Материалы обработаны методами вариационной статистики на ЭЦВМ «Урал-4».

Перед операцией нами было обследовано 103 больных. Из них большую часть составляли женщины в возрасте 23—55 лет. По тяжести заболевания больные распределялись следующим образом: 22 — в тяжелой, 25 — в средней, 29 — в легкой степени тиреотоксикоза; 27 больных были с эутиреоидными зубами. При таком распределении больных, кроме основного обмена и пробы на связывание J¹³¹, которые проводились в Тартуском противозобном диспансере, учитывали и клиническую картину заболевания согласно классификации В. Г. Баранова [44].

Со стороны легких у этих больных рентгенологически видимых органических изменений обнаружено не было. Только у двух больных имелась мерцательная аритмия сердца.

Больные оперированы нами по методу О. В. Николаева, в большинстве, особенно в тяжелой и средней степени заболева-

* АТРС — газ, насыщенный водяными парами при температуре и давлении окружающей среды.

ния, под общим интубационным наркозом. Осложнений после операции мы не наблюдали, и все больные были выписаны на 6—8 день после резекции зуба. Перед выпиской проводили анамнотические обследования на 91 больном.

Таблица 1

Величины КИО_2 в мл в покое у контрольной группы и больных с различной степенью тиреотоксикоза до и после операции

Статистический показатель	Контрольная группа $n = 34$	Тяжелая степень		Средняя степень		Легкая степень		Эутиреоидный зуб	
		до операции $n = 22$	после операции $n = 20$	до операции $n = 25$	после операции $n = 22$	до операции $n = 29$	после операции $n = 28$	до операции $n = 27$	после операции $n = 21$
\bar{x}	43,5	40,6	43,5	42,5	43,3	41,4	44,2	40,8	41,9
$\pm m$	1,2	1,7	1,9	1,8	1,3	1,4	1,6	1,7	1,6
$\pm m \cdot t_{0,05}$	2,3	3,6	4,0	3,8	2,8	2,9	3,3	3,4	3,4
s	6,8	8,1	8,7	9,3	6,2	7,6	8,6	8,6	7,4

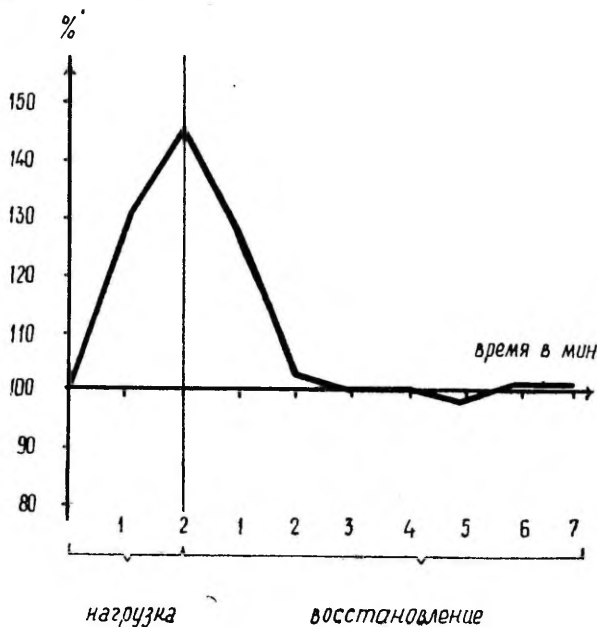


Рис. 1. Изменения КИО_2 в контрольной группе во время нагрузки и восстановления, выведенные в процентах к уровню покоя (100%).

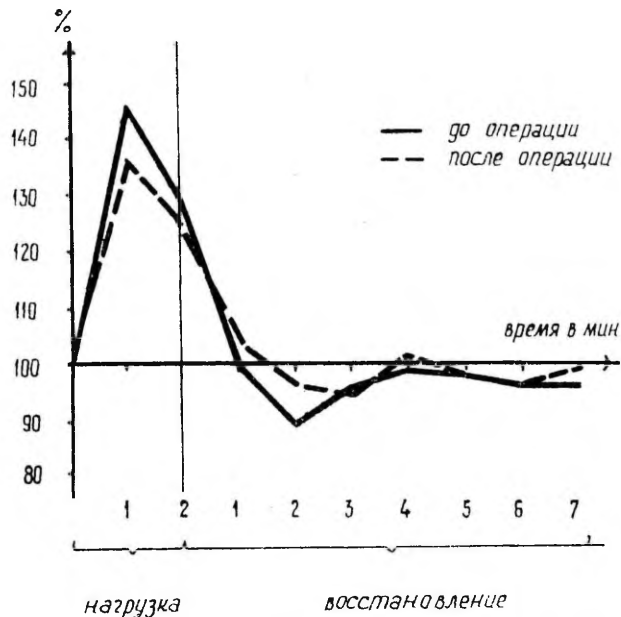


Рис. 2. Изменения KIO_2 больных с тяжелой степенью тиреотоксикоза во время нагрузки и восстановления до и после операции, выведенные в процентах к уровню покоя (100%).

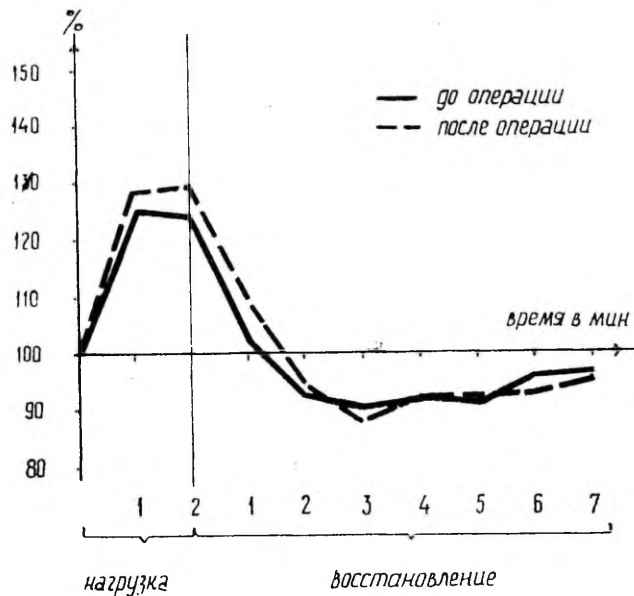


Рис. 3. Изменения KIO_2 больных со средней степенью тиреотоксикоза во время нагрузки и восстановления до и после операции, выведенные в процентах к уровню покоя (100%).

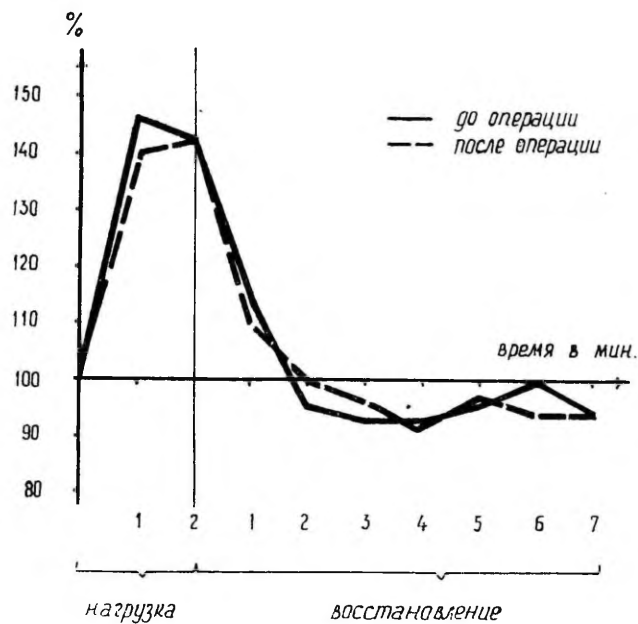


Рис. 4. Изменения КИО₂ больных с легкой степенью тиреотоксикоза во время нагрузки и восстановления до и после операции, выведенные в процентах к уровню покоя (100%).

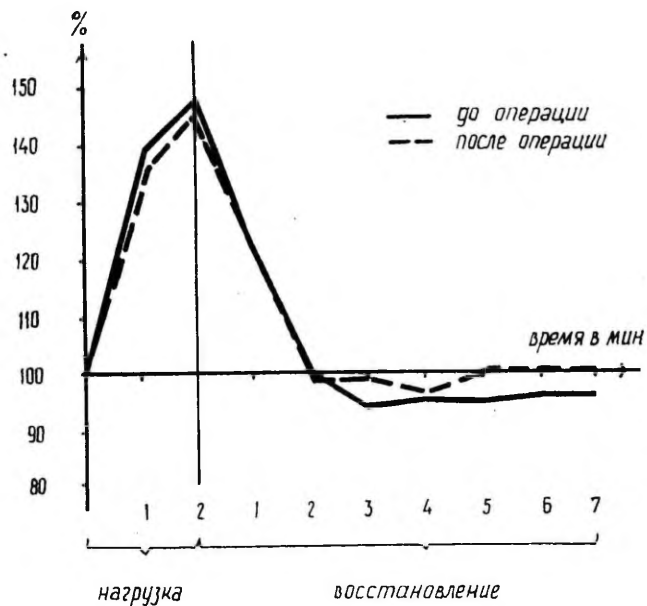


Рис. 5. Изменения КИО₂ больных с эутиреоидным зобом во время нагрузки и восстановления до и после операции, выведенные в процентах к уровню покоя (100%).

В контрольную группу включено 34 здоровых лица (33 женщины и 1 мужчина) в возрасте 21—46 лет.

Данные исследования КИО₂ в покое приведены в таблице, где \bar{x} означает среднюю арифметическую; $\pm m$ — ошибку средней арифметической; $\pm m \cdot t_{0,05}$ — 95%-ные доверительные границы; s — среднее квадратическое отклонение.

По сравнению с контрольной группой у больных в состоянии тяжелой степени тиреотоксикоза и у больных с эутиреоидным зобом имелось статистически достоверное понижение КИО₂ в покое ($p < 0,05$) перед операцией. Весьма характерно для каждой группы больных было некоторое увеличение КИО₂ после операции, вызванное, главным образом, за счет относительного уменьшения МОД. Такое улучшение использования О₂ вентилируемого воздуха в покое после операции этих больных получено и другими авторами [20, 24 и др.].

Изменения КИО₂ контрольной группы и больных до и после операции во время физической нагрузки и восстановительного периода, выраженные в процентах (\bar{x}) к уровню покоя (100%), приведены на рисунках 1—5.

В группе здоровых КИО₂ повышался к концу 1-й минуты нагрузки на 129%, к концу 2-й минуты — на 144%; в 1-ую минуту восстановления КИО₂ падал и составлял 127%, а уже на 2-й минуте восстановления достигал уровня покоя (103%), который сохранялся до конца исследования.

У больных в состоянии тяжелой и средней степени тиреотоксикоза перед операцией отмечалось статистически достоверное понижение КИО₂ ($p < 0,05$), на 2-й минуте нагрузки 127 и 124%; на 1-й минуте восстановления соответственно 101 и 103%.

В группе больных с тяжелой степенью заболевания ко 2-й минуте восстановления КИО₂ падал ниже уровня покоя (89%) и к 4-й минуте достигал 100% уровня. У тех же больных на 6—8-й день после операции в некоторой степени уменьшалась «негативная фаза» КИО₂ на 2 минуте восстановления.

У больных со средней тяжестью тиреотоксикоза т. н. «негативная фаза» КИО₂ достигала самого низкого уровня (90%) к 3-й минуте восстановления и повышалась медленнее, чем у больных предыдущей группы. Послеоперационные изменения в этой группе больных были незначительные по сравнению с их данными перед операцией.

Причиной понижения КИО₂ в конце нагрузки и в начале восстановления у этих двух групп больных являлась избыточная вентиляция легких по сравнению с ПО₂.

Следует отметить, что, если в группе больных с легкой степенью тиреотоксикоза перед операцией уже не наблюдалось понижения КИО₂ на 2-й минуте нагрузки и в восстановительном периоде «негативная фаза» была не столь выраженной, то в

группе больных эутиреоидным зобом кривая изменения КИО₂ при физической нагрузке, особенно после операции, заметно больше приближалась к данным здоровых лиц.

Отличительной особенностью группы больных с тяжелой и легкой степенью заболевания являлось то, что перед операцией у них имелось большее повышение КИО₂, чем у здоровых на 1-й минуте нагрузки (145 и 146%). Таких изменений мы не отмечаем в группе больных со средней степенью тиреотоксикоза. После операции у больных с тяжелой и легкой степенью тиреотоксикоза имелась некоторая тенденция к нормализации такого повышения КИО₂.

Проведенные исследования внешнего дыхания показывают, что эффективность легочной вентиляции тиреотоксических больных в общем понижена. Если в условиях покоя понижение КИО₂ выражено не столь ярко, то при физической нагрузке у этих больных выявляется скрытая недостаточность функции внешнего дыхания. Особенности изменения КИО₂ во время нагрузки и восстановления зависят от выраженности тиреотоксикоза и могут служить дополнением к функциональной диагностике в оценке тяжести состояния больного и определении начальных признаков тиреотоксикоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hoch, F. L., Lipmann, F., Proc. Nat. Acad. sci. (USA), 1954, 40, 10, 909—921.
2. Maley, G. F., Lardy, H. A., J. of biolog. Chemistry, 1955, 215, 1, 377—388.
3. Martius, C., Hess, B., Biochem. Zschr., 1955, 326, 3, 191—203.
4. Ларионова Т. И., *Вопр. мед. химии*, 1956, II, 5, 378—389.
5. Северин С. Е., Ян Фу-юй, *Биохимия*, 1960, 25, 5, 855—864.
6. Скулачев В. П., *Соотношение окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи*. М., 1962.
7. Reis, A., Eiber, H., *Klin. Wochenschr.*, 1964, 42, 4, 176—180.
8. Herbst, R., *Deutsches Archiv. f. klin. Med.*, 1928, 162, 33—50; 129—143; 257—279.
9. Дембо А. Г., *Недостаточность функции внешнего дыхания*. Л., 1957.
10. Purrel, I. D., Wrobel, V. *Journ. Labor. a. Clin. Med.*, 1950, 36, 975—975.
11. Syner, J. C., *U. S. Armed Forces Med. J.* 1954, 5, 4, 498—503.
12. Либерман Л. Л., *Проблемы эндокринологии и гормонотерапии*, 1960, 6, 6, 43—47.
13. Лебедева М. А., Давыдова М. М., в кн.: *Эндемический зоб и тиреотоксикоз в Московской области*. М., 1961, 85—87.
14. Дубровский А. А., *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова*, 1962, 88, 1, 40—45.
15. Пинский С. Б., в кн.: *Вопросы эндемического зоба и тиреотоксикоза в прибайкальском эндемическом очаге*. Иркутск, 1963, 93—97.
16. Капанадзе Д. М., *Сообщения АН Груз. ССР*, 1964, 34, 1, 194—195.
17. Сухопарова А. П., Самадова А. П., *Тезисы научн. конфер. Таджикского мед. ин-та им. Абуали Ибн-Сино 24—26 марта 1965 г.* Душанбе, 1965, 79—80.

18. Григорьев П. Я., *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова*, 1966, **96**, 1, 31—34.
19. Weymouth, F. W., Brice, A. T., *Proc. Soc. exp. biol. a. med.* 1941, **46**, 4, 596—597.
20. Кальченко И. И., Львович Г. А., *Врач. дело*, 1956, 5, 477—482.
21. Valtin, H., Tenney, S. M., *J. appl. Physiol.*, 1960, **15**, 6, 1107—1112.
22. Орлов А. Н., *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова*, 1964, **93**, 8, 18—23.
23. Вяткина Е. Д., в кн.: *Вопросы эксперим. и клин. эндокринологии. Материалы IV конф. молодых ученых 8—9 апр. 1965 г. М.*, 1965, 35—36.
24. Tenev, St., Gatzinsky, P., Danev, St. *Surgery*, 1965, **57**, 4, 804—808.
25. Gollwitzer-Meier, K., Simonsen E., *Zeitschr. f. d. ges. experim. Med.*, 1931, **75**, 317—329.
26. Ellison, L. T., Ellison, R. G., *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 1961, **84**, 2, 179—185.
27. Котешова З. Д., в кн.: *Заболевания эндокринных органов. Тезисы докл. 2-ой темат. конф. 25—27 ноября 1964 г. Ивано-Франковск*, 1964, 89—90.
28. Ильич О. В., *Внешнее дыхание у больных тиреотоксикозом различной тяжести. Дисс. канд. мед. наук. М.*, 1964.
29. Plummer, H. S., Boothby, W. M., *Amer. J. of Physiol.*, 1922—23, **63**, 3, 406—407.
30. Boothby, W. M., Sandiford, I., *JAMA*, 1923, **81**, 10, 795—800.
31. Kisch, F., *Klin. Wochenschr.*, 1926, **5**, 16, 697—700.
32. Bernhardt, H., Schlesener, H., *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1928, **107**, 133—144.
33. Bansi, H. W., *Deutsche Med. Wochenschr.*, 1929, **55**, 9, 347—350.
34. Herxheimer, H., Kost, R., *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1929, **110**, 37—43.
35. Kommerell, B., *Deutsches Archiv f. klin. Med.*, 1931, **171**, 308—317.
36. Zondek, H., *Deutsche Med. Wochenschr.*, 1929, **55**, 9, 345—347.
37. Stein, M., Kimbel, P., Johnson, R. L., *J. Clin. Investig.*, 1961, **40**, 2, 348—363.
38. Böhlau, V., *Deutsches Zeitschr. f. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh.*, 1953, **13**, 2/3, 90—98.
39. Böhlau, V., *Prüfung der körperlichen Leistungsfähigkeit*. Leipzig, 1955.
40. Fischer, A., *Zeitschr. f. d. ges. inn. Med.*, 1958, **13**, 22, 904—909.
41. Fichtel, K., *Das Deutsche Gesundheitsw.*, 1961, **16**, 41, 1923—1929; 42, 1958—1963.
42. Михасев М. И., *Труды Военно-Мед. акад. им. С. М. Кирова*, 1961, **130**, 2, 144—154.
43. Шнейдер М. С., *Тер. арх.*, 1963, 10, 32—37.
44. Баранов В. Г., *Болезни эндокринной системы и обмена веществ. Л.*, 1955.

DIE EFFEKTIVITÄT DER LUNGENVENTILATION IM RUHEZUSTAND UND IM FALLE PHYSISCHER BELASTUNGEN BEI THYREOTOXICOSEKRANKEN UND BEI KRANKEN MIT EUTHYREOIDEM KROPF VOR DER OPERATION UND IN DER FRÜHEN POSTOPERATIVEN PERIODE

V. Mandel

Zusammenfassung

Die Arbeit bringt Angaben über die Veränderungen des O_2 -Ausnutzungskoeffizienten (O_2 -ANK) nach Herbst bei 103 Thyreotoxikosekranken und Kranken mit euthyreoidem Kropf vor dem Eingriff und 6—8 Tage nach der Kropfresektion (91 Fälle). Die Messungen mit Hilfe des Apparats nach Böhlau wurden sowohl im Ruhezustand als auch im Falle physischer Belastungen unter Anwendung der zweiminütigen Stufenprobe nach Böhlau durchgeführt.

Im Vergleich zur Kontrollgruppe (34 Personen) sank der O_2 -ANK vor der Operation im Ruhezustand bei den Kranken mit schwerer Thyreotoxikose und bei denjenigen mit euthyreoidem Kropf. Nach dem Eingriff verbesserte sich in gewissem Umfang die Ausnutzung von O_2 der ventilierten Luft bei allen Krankengruppen.

Markanter äusserte sich die Verminderung der Effektivität der Lungenventilation bei Thyreotoxikosekranken vor der Operation am Ende der physischen Belastung und in der 1.—3. Minute der Erholungsperiode. Im letzten Falle sank der O_2 -ANK unter den Ruhezustandswert.

Der Beitrag beschreibt die Eigenart der Veränderungen in den O_2 -ANK-Kurven während der Belastungen und der Erholungsperiode im Zusammenhang mit der Schwere der Thyreotoxikose und dem Zustand der Patienten vor und nach der Operation.

К ВОПРОСУ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА И КОРРИГИРОВАНИЯ ЕГО ПРИ РЕЗЕКЦИИ ТИРЕОТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

Э. Тэзэяр

Кафедра госпитальной хирургии ТГУ

Инфузионная терапия растворами глюкозы, хлористого натрия, а также кровью и кровозаменителями нашла широкое применение при лечении больных после резекции тиреотоксического зоба, особенно при явлениях послеоперационного тиреотоксического кризиса [1—7]. По данным доступной нам литературы, вопросы о нарушениях водно-солевого обмена у таких больных в этот период течения [8—17] оказываются недостаточно изученными, чтобы правильно решать целесообразность корригирующей ее терапии, в связи с чем мы провели исследования по некоторым показателям водно-минерального обмена при резекции зоба у 120 больных тиреотоксикозом.

У этих больных определяли количество введенной жидкости и диурез, а также количество выделенных с мочой натрия, калия и хлора. Кроме того, в сыворотке крови определяли концентрации тех же ионов, общего белка и гематокрита. Такие исследования проводили перед операцией и сразу после операции, т. е. в первые 6—7 дней после резекции зоба. Концентрации натрия и калия в сыворотке и моче определялись при помощи пламенной фотометрии, хлор — меркурометрически, белок — рефрактометрически и остальные измерения обыкновенными клинико-лабораторными методами (количество жидкостей, гематокрит).

За исходный уровень при определении динамических сдвигов брали соответствующие показатели перед операцией.

Выяснились следующие характерные сдвиги в водно-солевом обмене. Концентрация натрия в сыворотке понижалась в первый день после операции у 43 больных из 60, причем понижение достигало 10% к предоперационному уровню (140 мэкв/л). У большинства больных понижение уровня натрия составляло 3—4%. Следует отметить, что у 15 больных концентрация натрия

незначительно повышалась, а у 2 больных оставалась на предоперационном уровне. По данным выведения натрия с мочой, мы обнаружили понижение его количества в послеоперационные дни. Если предоперационные количества выведенного натрия в сутки колебались в пределах 140—180 мэв, то в послеоперационные дни эти величины находились в пределах 100—110 мэв,

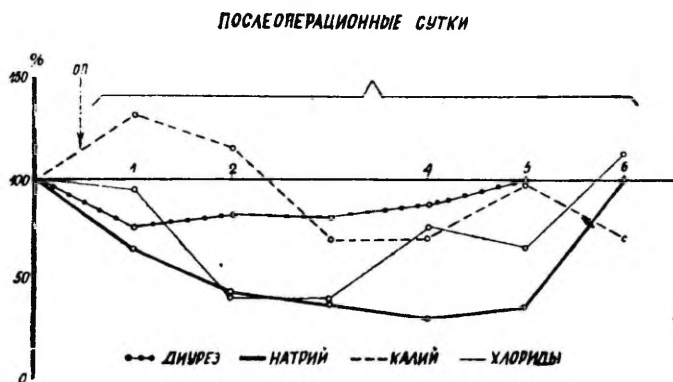


Рис. 1. Динамика диуреза и выведения электролитов в течение 6 послеоперационных суток*.

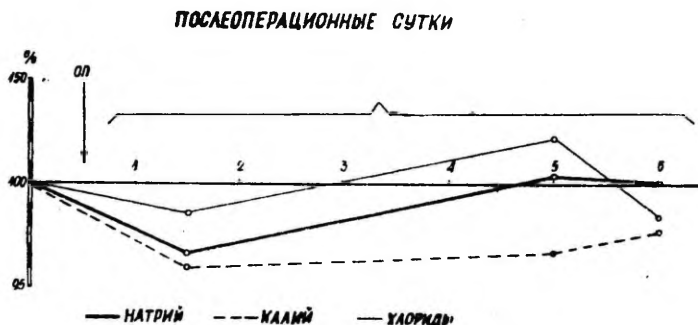


Рис. 2. Динамика концентрации электролитов в сыворотке крови больных в течение первых 6 послеоперационных суток.

а на 2—5-й послеоперационные дни — 50—70 мэв. Повышение в послеоперационный период выведения натрия мочой наступает на 6—7-е сутки. Средние колебания этих величин приведены на рис. 1 и 2.

* На обоих рисунках за 100% принят предоперационный уровень соответствующего показателя.

Изменение содержания калия в сыворотке в послеоперационные дни протекает аналогично сдвигам уровня натрия. В первый послеоперационный день содержание калия в сыворотке понижается, причем понижение натрия выражено заметно больше и достигает в среднем 4% к предоперационному уровню, т. е. 0,18—0,22 мэкв/л. Повышение концентрации K^+ в плазме крови начинается со второго послеоперационного дня, к 6—7-ю дню оно еще не достигает предоперационного уровня. Выделение калия с мочой увеличивается в первый послеоперационный день. Если до операции выделение калия с мочой составляет в среднем 40 мэкв в сутки, то в первые послеоперационные дни его количество в суточной моче повышено, в среднем на 30% и больше. Но уже на 2-й и 3-й день после операции выделение количества калия с мочой снова понижается и на 5—6-й день достигает предоперационного уровня и опускается даже ниже.

В изменениях метаболизма хлоридов, по данным определенных его количества в сыворотке и моче больных тиреотоксикозом, можно отметить только незначительное понижение концентрации в сыворотке и значительное уменьшение его выделения с мочой в первые послеоперационные дни. Но на 6—7-й день количество хлоридов в моче заметно увеличивается, а концентрация его в сыворотке понижается.

Концентрация электролитов в сыворотке и выделение их существенно не зависели от применяемой нами инфузионной терапии.

Объем диуреза в сутки мы определяли у 52 больных. В группе больных, которым инфузионной терапии не проводили, объем диуреза в первые 2 послеоперационных суток снизился в 70% случаев. При этом ни у одного больного диурез не падал ниже критического уровня (400—500 мл в сутки). В большинстве случаев снижение его достигало 25—30% предоперационного объема. На 5-й день после операции диурез находился на дооперационном уровне.

В группе больных, где мы в 1-й и 2-й послеоперационные дни применяли в умеренном объеме инфузионную терапию (500—1500 мл физиологического раствора или 5—10% раствора гликоза), уменьшение объема суточной мочи после операции было меньше (в среднем 15—20%). Парентеральное введение больших объемов (3—4 л) приводило обычно к быстрому выведению его, т. е. к резкому увеличению объема мочи в течение 3—4 часов после инфузии.

При анализе вышеизложенных данных следует обратить внимание на следующие стороны. Установленное у наших больных увеличение выделения калия в первые послеоперационные сутки необходимо рассматривать как закономерное явление в обмене калия после операции, связанное с освобождением внутриклеточ-

точного калия и азота, а тем самым и повышение выведения их с мочой.

Задержка натрия в организме в первые послеоперационные дни происходит в результате перехода (накопления) натрия во внутриклеточное пространство, сопровождающееся уменьшением элиминации его из организма и снижением объема диуреза. Все эти сдвиги в водно-электролитном обмене развиваются в результате реакции организма в ответ на операционную травму.

Таким образом, указанные сдвиги в водно-солевом обмене после резекции зоба у больных тиреотоксикозом в основном связаны с реакцией организма на операционный стресс. Оценивая выраженность этой реакции по данным наших исследований, можно отметить, что она сопровождается небольшими сдвигами, т. е. нарушениями водно-электролитного гомеостаза. Тем более, что проведенные сдвиги в сыворотке крови у подавляющего большинства больных не превышают пределов колебаний показателей нормы.

При неосложненном послеоперационном периоде отмеченные сдвиги быстро нормализуются в условиях перорального питания. Более серьезные нарушения в водно-электролитном обмене наблюдаются только в том случае, когда в результате повреждения возвратного нерва нарушено глотание пищи и питье или если послеоперационное течение сопровождается рвотой. В таких случаях пероральное удовлетворение физиологических потребностей в жидкости и электролитах оказывается недостаточным. Адекватная парентеральная заместительная терапия, направленная на нормализацию водно-электролитного баланса, имеет у таких больных решающее значение в благоприятном исходе, особенно в период выраженной послеоперационной тиреотоксической реакции. Лечение послеоперационной тиреотоксической реакции неадекватной инфузионной терапией (переливание крови, различных жидкостей) является необоснованным, тем более, что у тиреотоксических больных на фоне существующего гиперволемического кровообращения чрезмерное введение жидкостей и электролитов может привести к тяжелому состоянию сердечно-сосудистой недостаточности и нарушению дыхания в результате еще большего увеличения гиперволемии и гипергидратации больного.

Более эффективными лечебными действиями, направленными на снижение послеоперационной тиреотоксической реакции, следует считать методы, понижающие реактивность организма на стресс. В этих целях вполне оправданным является применение искусственной гибернации, гипотермии, а также заместительной гормонотерапии (глюкокортикоидной), которые в совокупности более надежно обеспечивают уменьшение возможностей развития опасной для жизни больного т. н. послеоперационной тиреотоксической реакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петровский Б. В., Семенов В. С., Клиника и хирургическое лечение тиреотоксического зоба. М., 1961, 140.
2. Лидский А. Т., Вестн. хирургии, Л., 1959, 82, 6, 11.
3. Напалков П. Н., Ильинская О. В., Научн. конф. по проблеме «Зобная болезнь», Харьков, 1961, 41.
4. Караванов Г. Г., Труды VIII съезда хирургов Украины. Харьков, 1954, 444.
5. Гланц Р. М., Там же, 506.
6. Астапенко В. Г., Хирургическое лечение тиреотоксикозов. Киев, 1961, 40.
7. Заманский Л. Н. и др., Научн. конф. по проблеме «Зобная болезнь». Харьков, 1961, 38.
8. Иохельсон С., Врач. дело, Киев, 1952, 10, 909.
9. Корчилов Д. Г., Тр. VIII съезда хирургов Украины. Харьков, 1954, 500.
10. Отенко Н. П., Врач. дело, Киев, 1959, 9, 933.
11. Пархоменко В. Н., Тр. VIII съезда хирургов Украины. Харьков, 1954, 485.
12. Степаненко А. П., там же, 491.
13. Фесенко И. И., Тез. докл. II Всесоюзн. конф. эндокринологов. М., 1962, 398.
14. Заславская Г. А., там же, 171.
15. Галибей Б. М., Сб. научн. работ Львовского мед. ин-та, 1959, 17, 33.
16. Lahey, F. H., Surgical Practice of the Lahey Clinic. Philadelphia—London, 1951.
17. Crile, G. W., Practical Aspects of Thyroid Disease. Philadelphia—London, 1950.

ON THE METABOLISM OF WATER AND THE MAJOR ELECTROLYTES IN PATIENTS AFTER A RESECTION OF THYROTOXIC GOITRE

E. Teeäär

Summary

The author presents data on the dynamics of the N, K and chloride concentration in the blood serum of goitrous patients and their simultaneous secretion along with urine in the first days following a goitre resection. At the same time the author records his observations on the amount of the fluid administered to the patients and on diuresis. It appears that shifts in the metabolism of water and of the above-mentioned minerals in the days following a goitre resection are not considerable (average shifts are shown in the graphs) in case the patients had not previously had any serious disturbances of the water and mineral metabolism (exsiccosis, oedemata). In the majority of patients post-operational shifts pass over on an ordinary regimen in the course of 5—10 days. Post-operative parenteral infusion therapy

is necessary for the patients who cannot take any fluid by mouth in necessary amounts, e. g. on account of an injury to the nervus recurrens, and because of vomiting, or for some other reason. For other thyrotoxic patients parenteral infusion therapy is of no decisive importance in the treatment of a post-operative reaction and is little founded.

СОСУДИСТЫЙ СПАЗМ ПРИ ОСТРОМ ПРЕКРАЩЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОГО КРОВОТОКА КОНЕЧНОСТЕЙ

Э. Тюндер, Л. Роостар, В. Огиенко
Кафедра факультетской хирургии ТГУ

Острое прекращение артериального кровотока конечности вызывает ишемию местных тканей, а дистальнее от места окклюзии развивается спазм коллатеральных артерий [1, 2, 3]. Причиной спазма является раздражение нервных рецепторов на месте окклюзий [4, 5]. При спазме артерий уменьшается кровоток, и снижается количество O_2 в тканях. Вследствие этого развивается ишемия и гипоксия, которые, в свою очередь, влияют на нервные рецепторы сосудов [6, 7], усугубляя недостаточность кровообращения [8].

Еще в 1838 году Н. И. Пирогов [9] указал, что нервная система участвует в развитии спазма и расширения коллатеральных артерий после перевязки крупных стволов. Общий сосудистый спазм поднимает внутриартериальное кровяное давление, а повышенное артериальное давление расширяет механически коллатеральные ветви артерий [10], парализуя таким образом симпатические нервы артерий [11], что, в свою очередь, ведет к спазмолизу сосудов.

В литературе можно найти различные мнения о времени, когда после развития спазма артерий начинается их расширение. Расширение коллатерального кровообращения начинается уже через 5—7 минут после перевязки магистральной артерии [12], хотя в 1958 году В. В. Кованов наблюдал усугубление спазма еще в течение 9 часов [8].

Таким образом, из доступной литературы не удалось получить ясности относительно сроков развития спазма артерий и расширения их после перевязки магистральной артерии конечности.

В связи с тем, что при увеличении кровотока ишемической конечности увеличивается содержание O_2 в тканях и повышается кожная температура, эти показатели можно в какой-то степени считать зависимыми от сужения или расширения артериального дерева.

Задачей настоящей работы являлось изучение динамики развития спазма и расширения коллатерального кровообращения после прекращения артериального кровотока в эксперименте.

Нарушение кровообращения тканей вызывалось перевязкой бедренных артерий обеих конечностей у собак. Проведено 25 опытов под гексеналовым наркозом. Показателями являлись температура кожи и напряжение кислорода (pO_2) в тканях задних ишемических конечностей. Для контроля брались те же показатели в передних интактных конечностях. Начальные данные, полученные до перевязки артерий, принимались за 100%, а следующие — в отношении к исходным. Температура кожи определялась электротермометром, напряжение O_2 — полярографическим методом [13]. Динамика нарушения кровообращения изучалась в течение двух суток после перевязки сосудов.

Средние результаты опытов изображены графически на рисунке.

После перевязки магистральной артерии конечностей наступает снижение кожной температуры в ишемических и интактных конечностях.

В первый час после прекращения артериального кровотока температура снижается особенно резко. К концу первого часа в ишемических конечностях температура составляла 78%, а в интактных — 99% от начальных данных. Затем снижение происходит медленнее и в среднем через 4,8 часа после перевязки артерии достигает своего наименьшего значения — 72%.

После достижения наименьшего значения температура кожи постоянно повышается и через 24 часа после прекращения кровотока составляет 81%, а через 48 часов — 105%.

В передних конечностях через 4 часа с момента перевязки наблюдается самая низкая температура кожи — 96% от начальной, а в последующем температура повышается, достигая через 24 часа уже 105%. Через 48 часов температура составляет 111% по сравнению с исходными данными.

PO_2 в ишемических тканях задних конечностей резко уменьшается в первый час после перевязки артерий, составляя 62% от начальных данных. В течение 6 часов наблюдается снижение pO_2 , и только в пределах 6—8 часов обнаруживается более постоянное pO_2 в тканях, составляющее в среднем 30% от исходных цифр. Затем pO_2 в тканях постоянно увеличивается: через 24 часа — 49%, а через 48 часов — 80% от исходных данных.

После перевязки артерии уменьшается и pO_2 в интактных конечностях, но ниже 50% этот показатель не опускается. Через 24 часа pO_2 составляет уже 80%, а через 48 часов — 128% от исходных данных.

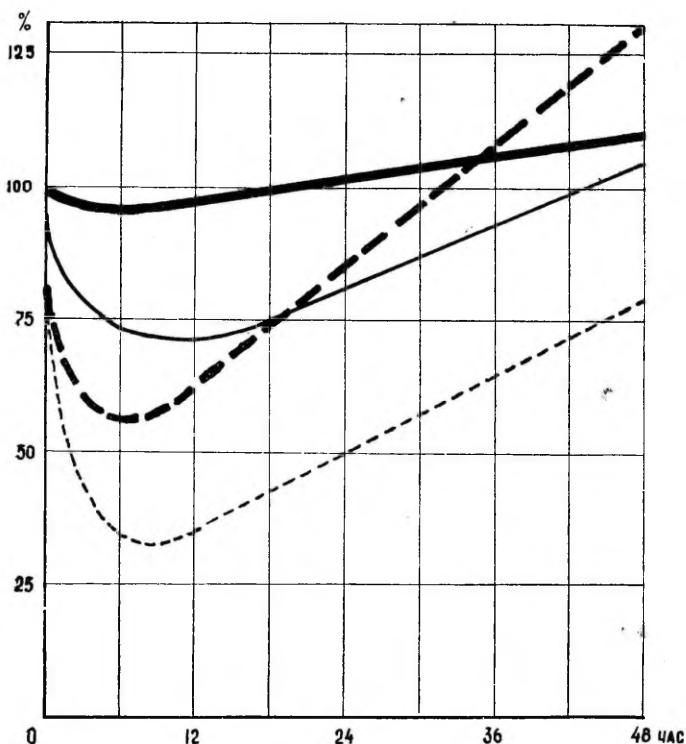


Рис. Средние данные температуры кожи и напряжения тканевого кислорода в зависимости от времени, прошедшего после перевязки сосудов. — температура кожи передних конечностей, — температура кожи задних конечностей, — рО₂ нормальных тканей, — рО₂ ишемических тканей.

Из полученных данных следует, что после прекращения артериального кровотока конечности развивается ишемия тканей, потому что резко уменьшается количество крови, поступающей в конечность. Вследствие этого с момента прекращения кровотока резко снижаются кожная температура и рО₂ в тканях, но снижение этих показателей продолжается еще в течение 5—8 часов. По-видимому, развивается спазм коллатерального кровообращения. Вызванное сужение коллатеральных артерий продолжает усугубляться, а через 6—8 часов начинается их расширение.

Восстановление окольного кровообращения происходит медленно, в основном за счет возможности расширения уже имеющих в конечностях коллатеральных артерий. Этот процесс

компенсации нарушенного кровообращения наблюдается в первые дни после окклюзии, а позже развиваются новые сосуды в тканях. В течение вторых суток температура кожи нормализуется, так как кровообращение кожи более пластичное, чем в глубоких тканях, потому что pO_2 в конечностях осталось пониженным.

Следовательно, ишемическое явление в течение 2 дней еще полностью не ликвидируется.

Параллельно с нарушением кровообращения пораженных тканей развивается рефлекторный спазм в сосудах здоровых конечностей, который является одним из многих защитных механизмов организма. Такой распространенный сосудистый спазм, повышая артериальное давление, мобилизует запасы крови. Увеличенный кровоток механическим путем проникает через суженную артериальную сеть в ишемические ткани, парализуя тем самым симпатические нервные окончания в сосудах, ведущие к расширению артериального дерева. Таким образом, обеспечивается дополнительная циркуляция крови в ишемизированных конечностях.

Следовательно, после острого прекращения кровообращения развивается местный сосудистый спазм, который распространяется рефлекторно на весь организм. Компенсация кровообращения начинается через 6—8 часов после его нарушения.

Непосредственно после возникновения острой окклюзии магистральных артерий нужно начать интенсивное лечение сосудорасширяющими препаратами, а также средствами, повышающими артериальное давление.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жмур В. А., в кн.: Руководство по хирургии, т. X. М., 1964, 576—644.
2. Углов Ф. Г., Стуккей А. Л., в кн.: Оглоблина З. В., Острая артериальная непроходимость. Л., 1955, 25—41.
3. Затевахин И. И., Эмболии магистральных артерий конечностей. Канд. дисс. М., 1967.
4. Шмелев И. В., Хирургия, 1944, 5, 9.
5. Долго-Сабуров Б. А., Архив анатомии гистологии и эмбриологии, 1955, 3, 20—27.
6. Маркосян А. А., Физиология свертывания крови. М., 1966.
7. Blum, L., Rosenthal, I., JAMA, 1960, 172, 81, 794—798.
8. Кованов В. В. в сб.: Вопросы сосудистой хирургии. М., 1958, 6, 9—19.
9. Пирогов Н. И., Является ли перевязка брюшной аорты при аневризме паховой области легко выполнимым и безопасным вмешательством. М., 1951.
10. Конради Г. П., О механизмах регуляции сосудистого тонуса. Л., 1969.
11. Оппель В. А., Новый хирургический архив, 1931, 23, 3—4, 459—469.
12. Вилянский М. П., Хирургия, 1949, 7, 12—18.
13. Энштейн И. М., Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1960, 12, 104—107.

SPASM OF THE VESSEL FROM ACUTE DISCONTINUANCE OF THE ARTERIAL BLOOD FLOW OF THE EXTREMITIES

E. Tünder, L. Roostar, V. Ogijenko

Summary

The present article discusses changes in the temperature of the skin and oxygen tension in the ischemic tissues of the extremities after the ligation of the dog's femoral arteries during an acute experiment.

After the disturbance of the main blood flow the skin temperature decreases to 72% and oxygen tension to 30% as compared with first data in the ischemic extremities during 4—8 hours, but later the data continually increase. Similar changes take place in the tissues of the intact extremities, but to a smaller extent. During the next two days changes in the extremities normalises, except oxygen tension in the ischemic tissues.

After the ligation of the arteries ischemia of the tissues and spasm (constriction), collateral arteries, the distal of the occlusion keep progressing, and so does the spasm of the general vessel. Compensation of the blood circulation starts within 6—8 hours after the disturbance and achieves dilatation of the vessels as a result of the pares sympathetic nerve-ending of the vessels.

MENSTRAAALTSÜKLI TAASTUMINE PÄRAST ARTIFITSIAALSET ABORTI

E. Kornet

Sünnitusabi ja günekoloogia kateeder

Kaasajal on artifitsiaalne abort laialt levinud perekonna suure reguleerimise abinõu. Tartu Linna Kliinilises Sünnitusmajas katkestatakse igal aastal keskmiselt 4000 rasedust. Samal ajal on olemas ulatuslik kirjandus aborti kahjuliku mõju kohta naise tervisele. Menstruaalfunktsiooni taastumist aborti järel on sealhulgas uuritud ebapiisavalt. Enamik töid selles valdkonnas kuulub 1930. aastatesse, millal rasedust katkestati üksnes abrasiooni teel. Viimasel aastakümnel on kasutusele võetud vaakuumekskohleatsioon, millega seoses mõned autorid märgivad tüsistuste hulga tunduvalt vähenemist [1, 2, 3, 4].

Käesoleva töö eesmärgiks oli uurida menstruaaltsükli taastumist artifitsiaalse aborti järel. Laialdaselt on tuntud väide, et esimese raseduse katkestamine avaldab naise organismile ebasoodsamat mõju kui korduva raseduse katkestamine [5, 6, 7]. Seetõttu võrdlesime tüsistuste arvu ja menstruaalfunktsiooni taastumist korduv- ja esmasrasedatel. Vereerituse kestust abordijärgsel perioodil käsitletakse kirjanduses kui emaka limaskesta regeneratsiooni näitajat ning omistatakse sellele suurt tähtsust kui abordijärgse perioodi iseloomustajale. Teise tähtsa näitajana, mis iseloomustab menstruaalfunktsiooni taastumist aborti järel, vaadeldakse kirjanduses esimese menstruaaltsükli kestust [8, 9]. Grupeerisime patsiendid vastavalt ja saadud andmed töötlesime statistiliselt, kasutades aritmeetiliste keskmiste võrdlemist ja χ^2 -meetodit. Korrelatsioonikoefitsiendid arvutasime elektronarvutil «Ural-4».

Töös analüüsisime andmeid 167 patsiendilt vanuses 18—44 aastat, kellel rasedus katkestati Tartu Linna Kliinilises Sünnitusmajas 1967. ja 1968. a. Selleks kasutati E. Melksi ja L. Roze [1] konstrueeritud vaakuumekskohleatorit. Erinevalt originaalmeetodist kasutati peale vaakuumekskohleatsiooni emakaõone kontrollimist küretiga, nagu soovivad M. Chalupa ja M. Uher [10].

Menstruaaltsükli taastumise näitajad korduva ja esmase raseduse katkestamise järel

Grupi nr.	Uuritud grupid	Juh- tude arv	Üld- arvust (%)	Statisti- lised näitajad	Vere- erituse kestus	Menstruaaltsükli taastumine				Abordijärgne rasestumine	
						I tsükkel		Järgnevad tsüklid		Keske- mine (kuudes)	6 kuu jook- sul (%)
						Kestus (päeva- des)	Tavalise kestu- sega (%)	Ei muu- tunud (%)	Muutu- sid eba- regu- laarse- teks (%)		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Enne raseduse katkes- tamist on olnud 1 süni- tus ja abort	77	64,71	n \bar{X} $\pm S$ $\pm m_{\bar{x}}$ $\pm u$	68 6,88 6,17 0,75 1,49	76 34,12 9,25 1,06 2,10	43,4	86,5	9,6	23 5,13 3,31 0,69 1,42	35,6
2	Enne raseduse katkes- tamist on olnud 1 või enam aborti	8	6,72	n \bar{X} $\pm S$ $\pm m_{\bar{x}}$ $\pm u$	6 5,83 5,04 2,06 5,29	8 37,63 7,52 2,66 6,29	25,0	60,0	20,0	0	0

Tabel 1 (järg)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
3	Enne raseduse katkestamist on olnud sünnitus või enam	21	17,65	n \bar{X} $\pm S$ $\pm m_{\bar{x}}$ $\pm u$	18 5,56 5,10 1,20 2,54	21 32,67 7,74 1,69 3,52	47,6	69,2	23,1	5 4,20 2,05 0,92 2,54	45,5
4	Katkestati esmane rasedus	13	10,92	n \bar{X} $\pm S$ $\pm m_{\bar{x}}$ $\pm u$	12 5,50 3,61 1,04 2,29	13 33,69 5,84 1,62 3,53	30,8	87,5	12,5	3 2,67 0,58 0,33 1,43	37,5
5	Kõik patsiendid	119	100,0	n \bar{X} $\pm S$ $\pm m_{\bar{x}}$ $\pm u$	104 6,43 5,66 0,55 1,10	118 34,05 8,55 0,79 1,56	41,5	82,1	12,8	31 4,74 3,03 0,54 1,11	34,7

Märkus: n — analüüsitud juhtude arv;
 \bar{x} — aritmeetiline keskmine;

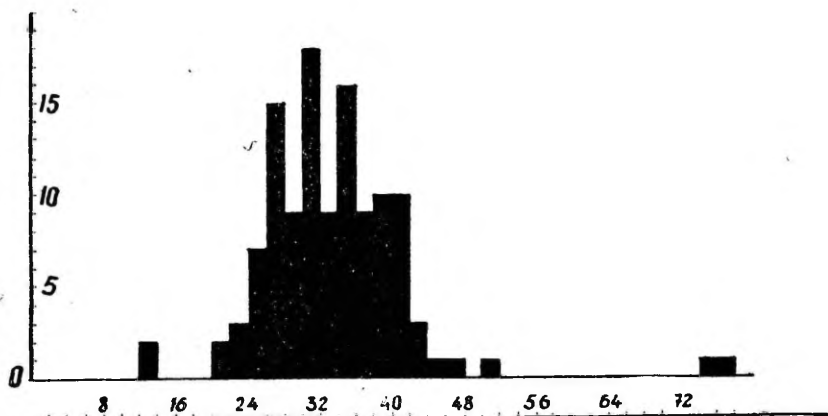
$\pm S$ — standardhälve;
 $\pm m_{\bar{x}}$ — aritmeetilise keskmise viga;

$\pm u$ — usalduspiirid.

Abordi ajaks oli 154 patsiendil (92,2%) rasedus 6—10 nädalat ja vaid 13 (7,8%) oli see 11—12 nädalat. Suuremal osal patsientidel — 104 (62,3%) — oli enne raseduse katkestamist juba olnud sünnitusi ja aborte. Varasemad rasedused olid lõppenud sünnitustega 30 (17,9%) ja abortidega 12 (7,2%) patsiendil. Esimese raseduse katkestasid 21 (12,6%) patsienti.

Reabrasioon tuli teha 9 patsiendil (5,3%) hematomeetra või lootemuna osiste peetumise tõttu. Põletikulisi tüsistusi esines 10 juhul (5,9%).

Menstruaaltsükli taastumise selgitamiseks jälgiti 119 naist, kellel menstruaaltsükkel enne aborti oli normaalne ning rasedus ei ületanud 10 nädalat; raseduse katkestamine ning abordijärgne periood kulgesid tüsistusteta. Kõik naised olid vanuses 20—40 aastat, s. o. eas, mil menstruaaltsükkel on kõige stabiilsem.



Joonis. Esimese abordijärgse menstruaaltsükli kestus. Abstsissile on märgitud menstruaaltsüklite kestus päevades ja ordinaadile vastava kestusega tsüklite arv.

Vereeritus abordijärgsel perioodil kestis mainitud patsientidel keskmiselt $6,43 \pm 0,55$ päeva. Kuni 3 päevaga lõppes vereeritus 36 (34,6%) ja 7 päevaga 71 (68,27%) patsiendil. Üle 15 päeva kestis vereeritus 6 patsiendil (5,77%).

Vastavalt abordijärgse vereerituse ja esimese menstruaaltsükli kestusele viisime läbi patsientide grupeerimise (tabel 1).

Meie ei täheldanud seost vereerituse ja esimese menstruaaltsükli kestuse vahel aborti järel. Samuti ei olnud seost abordijärgse vereerituse kestuse, edasise menstruaaltsükli iseloomu ja rasedumissageduse vahel.

Esimene abordijärgne menstruaaltsükli kestus saabus vaadeldud patsientide tsüklitele tavalisel ajal 49 (41,5%), hiljem tavalisest 64

(54,2%) ja varem kui tavaliselt 5 (4,3%) juhul. Esimese menstruaaltsükli kestus varieerus 13 kuni 78 päevani ja oli keskmiselt $34 + 0,79$ päeva. Vastavate tsüklite esinemissagedus on graafiliselt kujutatud joonisel 1.

Näeme, et ajavahemikus 22—45 päeva saabus menstruatsioon 110 (93,22%), hiljem kui 45 päeva aga ainult 5 juhul (4,24%). Esimene abordijärgne menstruatsioon oli tavalisest vererohkem 20 (17,7%) ja valulikum tavalisest 9 (8,1%) patsiendil. Oma andmete analüüsimisel me leidsime, et esimese abordijärgse menstruatsiooni hilinemise ja tsükli edasise kulu ning rasedumissageduse vahel olulist seost ei olnud.

Andmed menstruaaltsükli iseloomust järgneva 3—10 kuu vältel saime 78 patsiendi kohta. Neist 64 (82,1%) menstruaaltsüklis muutusi ei täheldatud, 4 patsiendil (5,1%) tsükli kestus muutus, kuid tsükkel jäi korrapäraseks. Ebaregulaarseks muutus tsükkel 10 patsiendil (12,8%).

Edasi grupeerisime patsiendid vastavalt sellele, kas neil raseduse katkestamise eel olid olnud sünnitused, abordid, abordid ja sünnitused või (ei olnud varem rasedusi (tabel 2).

Erinevused nimetatud gruppide vahel abordijärgse vereerituse ja esimese menstruaaltsükli kestuses, edasises menstruatsioonide kulus ja rasedumissageduses ei olnud statistiliselt tõepärased ($p > 0,05$).

Rasedumise kohta saime andmeid 72 patsiendilt. Esimese 6 kuu jooksul pärast aborti rasedus neist 25 (34,7%). Seejuures rasedus 51-st normaalse tsükliga naisest 15 ja 10-st ebaregulaarse tsükliga naisest 4.

Esmasrasedail kulges abort küllaltki soodsalt, kuna 21 patsiendist ühelgi ei olnud vaja teha reabrasiooni ja endometriit tekkis vaid ühel patsiendil. Ka endomeetriumi regeneratsioon toimus kiiresti, kuna 10 juhul 12-st lõppes vereeritus 7 päevaga. Menstruaaltsükli taastumist jälgiti 13-l esimese raseduse katkestanud patsiendil. Normaalne tsükkel taastus 7 juhul ja 3 naist rasedusid uuesti esimese 6 kuu jooksul pärast aborti.

Kokkuvõttes võib öelda, et meie oma materjali analüüsimisel ei leidnud, et raseduse katkestamine esmasrasedail oleks põhjustanud suuremal hulgal põletikulisi komplikatsioone, ebasoodsamat endomeetriumi regeneratsiooni ja suuremaid muutusi menstruaaltsüklis, kui korduvrasedail. Analüüsides abordijärgseid tüsistusi Tartus 1961. a., jõudis samade järeldusteni ka N. Lillevälja [11]. Mainitud autori andmetega võrreldes on esmasrasedate osa vähenenud 15,4% -lt 12,6% -le, mida tuleb hinnata kui positiivset nähtust. Küllalt suur aga on veel naiste osa — 19,8% — kes katkestavad raseduse, ilma et neil oleks ühtegi last.

Reabrasiooni on meie andmeil tehtud tunduvalt sagedamini, kui kirjeldavad E. Melks [1] ja A. Zubejev [2], kuid veidi vähem,

Menstruaaltsükli taastumise näitajad sõltuvalt abordijärgse vereerituse ja esimese menstruaaltsükli kestusest

Grupi nr.	Uuritud grupid	Juhtude arv	Statistilised näitajad	Vereerituse kestus	Menstruaaltsükli taastumine				Abordijärgne rasedumine	
					I tsükkel		Järgnevad tsüklid		Keskmine (kuudes)	6 kuu jooksul %
					Kestus (päevades)	Tavalise kestusega (%)	Ei muutunud (%)	Muutusi ebaregulaarseks (%)		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	Vereeritus abordijärgsel perioodil kestis kuni 7 päeva	71	n \bar{X} $\pm S$ $\pm m_{\bar{x}}$ $\pm u$	71 3,34 2,59 0,31 0,61	71 34,20 9,53 1,13 2,24	43,7	87,5	8,3	18 3,61 1,82 0,43 0,90	38,1
2	Vereeritus abordijärgsel perioodil üle 7 päeva	33	n \bar{X} $\pm S$ $\pm m_{\bar{x}}$ $\pm u$	33 13,09 4,64 0,81 1,64	33 34,64 6,11 1,06 2,17	36,4	73,7	21,1	9 6,33 4,06 1,35 3,12	36,8

Tabel 2 (järg)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
3	Esimene abordijärgne menstruatsioon saabus tavalisel ajal	48	n \bar{X} $\pm S$ $\pm m_{\bar{x}}$ $\pm u$	43 5,60 5,01 0,76 1,54	48 28,69 2,54 0,37 0,74	100,0	82,9	17,1	14 4,64 3,88 1,04 2,24	34,4
4	Esimene abordijärgne menstruatsioon saabus tavalisest hiljem	64	n \bar{X} $\pm S$ $\pm m_{\bar{x}}$ $\pm u$	58 7,07 6,08 0,80 1,60	64 39,08 7,91 0,99 1,98	0,0	81,6	10,5	15 4,93 2,25 0,58 1,25	33,3
5	Kõik patsiendid	119	n \bar{X} $\pm S$ $\pm m_{\bar{x}}$ $\pm u$	104 6,43 5,66 0,55 1,10	118 34,05 8,55 0,79 1,56	41,5	82,1	12,8	31 4,74 3,03 0,54 1,11	34,7

Märkus: n — analüüsitud juhtude arv;
 \bar{X} — aritmeetiline keskmine;
 $\pm S$ — standardhälve;

$\pm m_{\bar{x}}$ — aritmeetilise keskmise viga;
 $\pm u$ — 95% usalduspiirid.

kui teatab M. Chalupa [10] Tšehhoslovakkias. Põletikuliste tüsistuste hulka (5,9%) tuleb hinnata keskmiseks [2, 8].

Vereeritus abordijärgsel perioodil kestis tunduvalt kauem, kui seda leidsime kirjandusest [1, 2, 8]. Viimase andmeil lõppes vereeritus 3 päevaga 87,3—88,1% patsientidest, meil vaid 34,6%. Ka esimese menstruaaltsiooni saabumise kohta andmed lahknevad. Leidsime, et 5 nädala möödudes abordist saabus kirjanduse andmetel menstruaaltsioon 87,4—92,7% patsientidest, meil vaid 64,4% juhtudest. Üle 8 nädala viibis menstruaaltsiooni saabumine 2 juhul (1,69%), mis on kooskõlas kirjanduse andmetega [1, 2].

Seega täheldasime vaadeldud kirjandusega võrreldes kestvat vereeritust operatsiooni järel ja esimese menstruaaltsiooni hilisemat saabumist. Samuti täheldasime tunduvalt sagedasemat menstruaaltsükli muutumist pärast aborti — 17,9% juhtudest. Seejuures 4 juhul (5,1%) muutus vaid tsükli kestus, 10 juhul (12,8%) aga muutus tsükkel ebaregulaarseks. Vaadeldud kirjanduses märgiti menstruaaltsükli häireid pärast vaakuumekskohleatsiooni 1,9—5,9% [1, 2, 12, 13] ja abrasiooni järel 2,21—13,9% juhtudest [14, 15, 16, 17]. Menstruaaltsükli ebaregulaarseks muutmist abordijärgsel perioodil ei saa siiski käsitleda menstruaalfunktsiooni mittetäisväärtuslikkuse näitajana, kuna selgus, et edaspidi rasedusid nii regulaarse kui ebaregulaarse tsükliga naised peaaegu võrdsetl.

Kas loetletud häirete sagedasemal tekkimisel meie vaadeldud patsientidel võib üheks soodustavaks faktoriks olla vaakuumekskohleatsiooni järel kasutatav küreetaž, mis tekitab lisatrauma endomeetriumi, või on tegemist vaakuumekskohleatsioonile kui meetodile omaste puudustega — selle selgitamine vajab edasist uurimist.

Tuleb rõhutada, et kontratseptsioonialast sanitaarselgitustööd, mida tehti raseduse katkestanud patsientidele statsionaaris ja nõuandlas, ei krooninud edu, kuna 34,7% naist rasedusid uuesti juba esimese 6 kuu jooksul pärast aborti. Seda võib seletada meil kasutatavate rasedumisvastaste vahendite madala efektiivsusega, mille demograafiline efekt ei ületa 20—25%. uuemate uurimuste andmeil [18].

Järeldused

1. Juhtudel, kui raseduse katkestamine esimese 10 nädala vältel toimus komplikatsioonideta ja abordijärgne periood kulges põletikuliste tüsistusteta, ilmub esimene menstruaaltsioon enamikul patsientidel 22—45 päeva möödumisel abordist.

2. Operatsioonijärgse vereerituse ja esimese menstruaaltsükli kestuse alusel ei saa teha järeldusi menstruaalfunktsiooni edasise iseloomu suhtes.

3. Esmase ja korduva raseduse katkestamisel ei esine olulisi erinevusi tüsistustes ja menstruaaltsükli taastumises.

4. Üks kolmandik patsientidest rasestub uuesti esimese 6 kuu jooksul pärast aborti.

KIRJANDUS

1. Мелкс Э. И., Новый метод прерывания беременности. Рига, 1966.
2. Зубеев А. В., Вопросы акушерско-гинекологической помощи. М., 1963, 2, 85—89.
3. Чернуха Е. А., Сравнительная оценка некоторых методов искусственного прерывания беременности ранних сроков. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1964.
4. Бобчев Б., Михнова О., Акуш. и гин. (София), 1967, 6, 2, 143—145.
5. Цомакнон Г. Ф., Труды первого всеукраинского съезда акушеров и гинекологов, Киев, 1927. Изд-во «Научная мысль», 1928, 247—261.
6. Калужина В. С., Вопросы охраны материнства и детства, 1966, 2, 78—82.
7. Kalli, J., Obstetrica si gynecologia. 1963, 10, 4, 313—316.
8. Тондий А. А., Клиническая оценка операций искусственного аборта (вакуумэксхолеации и выскабливания) и их влияние на менструальную функцию. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Харьков, 1968.
9. Мелкс Э. И., Труды XI Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов в 1963 г. М., 1965, 307—310.
10. Chalupa, M., Uher, M., Čs. gynekologie, 1966, 31, 6—7, 467—469.
11. Lillevälja, N., ENSV akušööride-günekoloogide VI vabariikliku teaduslik-praktilise konverentsi ettekannete teesid. Tallinn, 1961.
12. Jappu, G., Orv. Hetil., 1967, 108, 5, 213—215.
13. Шуб Р. Л., Микис Б. К., Чаманис С. Д., Сб. научных работ Рижского мед. ин-та, 1961, 11, 2, 167—175.
14. Осадчая О. В., Здравоохранение Белоруссии, 1963, 9, 3, 59—61.
15. Розовский И. С., Советская медицина, 1960, 24, 2, 91—98.
16. Цирульников М. С., Хентов Р. А., Розовский И. С., Предупреждение беременности. М., 1963.
17. Лехтер А. М., Советское здравоохранение, 1966, 25, 9, 22—26.
18. Вербенко А. А., Ильин С. Е., Чусова В. Н., Альшевская Т. Н., Аборты и противозачаточные средства. «Медицина», 1968.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА ПОСЛЕ АРТИФИЦИАЛЬНОГО АБОРТА

Э. Корнет

Резюме

Восстановление менструального цикла после прерывания беременности до 10 недель было изучено у 119 женщин. Первая менструация наступила после аборта через 22—45 дней у 93,22% женщин. Существенных различий в восстановлении менструального цикла после прерывания первой и повторной бере-

менности у женщин с неосложненным течением послеабортного периода не выявлено. Мы не нашли связи между продолжительностью кровянистых выделений после аборта и восстановлением менструального цикла. У одной трети женщин вновь возникла беременность в течение 6 месяцев после аборта.

THE RESTORATION OF THE MENSTRUAL CYCLE AFTER ARTIFICIAL ABORTION

E. Kornet

Summary

The restoration of the menstrual cycle after an interruption in the first 10 weeks of pregnancy was studied in 119 patients. The first menstruation was recorded in 93.22 per cent of the patients 22—45 days after abortion. No significant difference in the restoration of the menstrual cycle between the primiparous and multiparous was observed. There was no direct connection between the restoration of the menstrual cycle and the duration of bleeding after the interruption of pregnancy. One third of the patients became pregnant within 6 months after abortion.

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ИЗМЕНЕНИЙ ОБЩЕГО БЕЛКА И БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ ПЛАЗМЫ КРОВИ В СВЯЗИ С ОПЕРАЦИЕЙ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

У. Лейснер

Кафедра акушерства и гинекологии ТГУ и
Тартуский клинический родильный дом

Известно много обстоятельных работ, посвященных изменениям белков крови при хирургических вмешательствах [1—8].

Менее изучены сдвиги общего белка и белковых фракций крови в связи с производством кесарева сечения [9], хотя ко времени воздействия операционной травмы в белковой картине крови отмечаются изменения, свойственные беременности. По данным большинства авторов [10—17] при нормальной беременности наблюдается относительное уменьшение общего белка, в основном за счет альбуминов, и повышение α - и β -глобулинов. В течение первых дней после нормальных родов обнаруживается некоторое углубление диспротеинемии, отмечаемой во время беременности [12, 14—16].

В связи с этим со стороны белковой картины крови можно ожидать несколько иной реакции на операционную травму у беременных. Haller, Marggraf и Kirghoff [9], Horská и Vedra [18] наблюдали после кесаревых сечений более выраженное снижение общего белка, чем у гинекологических больных в послеоперационном периоде, что Haller с сотрудниками [9] рассматривают как суммирование послеоперационных и послеродовых изменений. На основании изменений глобулиновых фракций после кесаревых сечений они пришли к выводу, что беременная реагирует на операцию в меньшей степени, чем небеременная. В доступной нам отечественной литературе мы не нашли данных об изменениях белков крови в связи с производством кесарева сечения.

Задачей настоящей работы является изучение изменения общего белка и соотношения белковых фракций в плазме крови после кесарева сечения. Изучение послеоперационных сдвигов в протеинограмме представляет интерес с точки зрения

общих закономерностей изменений белковой картины крови беременной в ответ на воздействие кесарева сечения.

С этой целью мы изучили изменения общего белка и белковых фракций в плазме крови у 38 беременных, которым было произведено кесарево сечение. Контрольные группы составили 15 первородящих с нормальным течением беременности, родов и послеродового периода и 10 оперированных гинекологических больных в возрасте до 45 лет.

Возраст обследованных в группе кесаревых сечений следующий: до 25 лет — 8, от 26 до 30 лет — 11, от 31 до 35 лет — 11 и от 36 до 45 лет — 8 беременных. Из них первородящих 17, повторнородящих 21. Все обследованные, которым произведено кесарево сечение, были разделены на две группы в зависимости от общего состояния и с учетом кровопотери.

У 30 рожениц (I группа) основными показаниями к операции служили: узкий таз — у 10, слабость родовой деятельности — у 7, отягощенный акушерский анамнез — у 8 (неполноценный рубец на матке, старые первородящие, мертворожденность при предыдущих родах), предлежание плаценты — у 3 (кровопотеря до операции не превышала 300 мл), поздний токсикоз средней тяжести — у 1 (кесарево сечение произведено в основном из-за внутриутробной асфиксии плода), поперечное положение плода — у 1.

Кровопотерю во время операции измеряли весовым методом. Кровопотеря равнялась в среднем в I группе $706,7 \pm 88,8$ мл (пределы колебания 300—1000 мл). Степень замещения крови $66,4 \pm 8,8\%$.

У 8 оперированных рожениц II группы показаниями к операции являлись: узкий таз — у 2, placenta praevia — у 2 (у 1 кровопотеря до операции составила 600 мл, в одном случае наблюдалась placenta accreta, заставившая произвести экстирпацию матки), преждевременная отслойка плаценты — у 2 (причина отслойки не выяснена, в одном из этих случаев отмечалась афибриногенемия), токсикоз второй половины беременности средней тяжести и миома матки — у 1, поперечное положение — у 1.

Кровопотеря равнялась в среднем $2000 \pm 892,0$ мл (1200—4000 мл). Степень замещения крови $62,2 \pm 25,5\%$. В группе гинекологических операций у 2 женщин была произведена тотальная экстирпация матки, у 3 — надвлагалищная ампутация матки и у 5 — операции на придатках.

Все операции проведены под поверхностным эндотрахеальным эфирно- или закисно-азотно-эфирно-кислородным наркозом с применением кратковременно действующих миорелаксантов. Течение послеоперационного периода протекало у всех обследованных гладко.

Общий белок плазмы определяли рефрактометрически, белковые фракции — методом электрофореза на бумаге. При этом выделялась электрофоретическая фракция фибриногена (фракция ф) [6, 19, 20]. Электрофоретический анализ фибриногена менее точен, чем химический, хотя и применим при динамических исследованиях [19]. Окрашивание отдельных фракций проводили бром-фенол-синим.

Исследования произведены в динамике непосредственно перед и после операции и родов, на 1, 2, 3, 5, 7 и 9-й послеоперационные и послеродовые дни. В настоящем сообщении приводятся результаты анализа 433 протеинограмм. Полученные результаты обработаны статистически, вычислены средние арифметические и 95%-ные границы доверительного интервала ($p < 0,05$). Результаты исследования сведены в таблицы, общий белок дан в г%, белковые фракции — в относительных процентах.

После кесаревых сечений, гинекологических операций и нормальных родов наблюдалось понижение общего белка, более выраженное в обеих группах кесаревых сечений. Снижение оказалось наибольшим во II группе непосредственно после операции и на 2-й и 3-й послеоперационные дни ($p < 0,05$). Повышение общего белка в группах кесаревых сечений наблюдалось с седьмого послеоперационного дня (табл. 1).

У гинекологических больных отмечено снижение общего белка непосредственно после операций, однако он был все же выше, чем после кесаревых сечений ($p < 0,05$; табл. 1).

В послеродовом периоде нормальных родов понижение общего белка наименее выражено, достоверное снижение отмечалось на 2-й послеродовой день, оставаясь существенно выше соответствующих данных после кесаревых сечений ($p < 0,05$; табл. 1).

Сдвиги альбуминов протекали во всех группах в послеоперационном периоде сходно с изменениями общего белка, но полностью не совпадали: операционная травма вызывала у беременных и небеременных уменьшение альбуминов (табл. 1). Снижение в I группе кесаревых сечений становится достоверным ко 2-му дню после операции, оказываясь ниже соответствующих данных контрольных групп. Уменьшение альбуминов во II группе кесаревых сечений становится достоверным к 7-му послеоперационному дню. На 9-й день после кесаревых сечений в обеих группах отмечалось повышение альбуминов.

После гинекологических операций альбумины снижались со 2-го послеоперационного дня. В послеродовом периоде отмечалось повышение относительных величин альбуминов на 5-й день (табл. 1).

В динамике изменения фракций α_1 -глобулинов после кесаревых сечений до 2-го послеоперационного дня наблюдалось их повышение, что сходно с изменениями у гинекологических

Динамика изменений общего белка и альбуминов (в %) после кесаревых сечений, гинекологических операций и нормальных родов

Время исследования	Статистический показатель	Общий белок, г %				Альбумины, %%			
		г. о.	к. с.		н. р.	г. о.	к. с.		н. р.
			I гр.	II гр.			I гр.	II гр.	
Перед операцией или родами	\bar{x} $\pm u$	8,4 $\pm 0,28$	8,05 $\pm 0,24$	7,78 $\pm 0,56$	8,18 $\pm 0,20$	47,08 $\pm 2,04$	39,55 $\pm 2,90$	40,87 $\pm 8,00$	42,53 $\pm 4,25$
После операции или родов	\bar{x} $\pm u$	7,65 $\pm 0,34$	7,50 $\pm 0,22$	7,06 $\pm 0,51$	8,15 $\pm 0,26$	46,85 $\pm 3,18$	40,32 $\pm 2,97$	40,10 $\pm 9,14$	41,31 $\pm 3,26$
1-й день после операции или родов	\bar{x} $\pm u$	7,68 $\pm 0,34$	7,32 $\pm 0,23$	6,62 $\pm 0,79$	7,96 $\pm 0,26$	43,87 $\pm 4,80$	37,77 $\pm 2,41$	43,29 $\pm 4,30$	41,66 $\pm 3,12$
2-й день после операции или родов	\bar{x} $\pm u$	7,79 $\pm 0,47$	7,21 $\pm 0,30$	6,70 $\pm 0,24$	7,88 $\pm 0,20$	42,83 $\pm 4,21$	36,08 $\pm 2,32$	37,10 $\pm 7,05$	42,36 $\pm 2,07$
3-й день после операции или родов	\bar{x} $\pm u$	8,05 $\pm 0,48$	7,30 $\pm 0,25$	6,74 $\pm 0,31$	8,11 $\pm 0,23$	43,80 $\pm 5,22$	36,81 $\pm 2,30$	38,66 $\pm 5,84$	43,80 $\pm 1,80$
5-й день после операции или родов	\bar{x} $\pm u$	7,78 $\pm 0,31$	7,31 $\pm 0,24$	7,05 $\pm 0,86$	8,20 $\pm 0,20$	39,96 $\pm 2,04$	36,90 $\pm 1,92$	33,33 $\pm 6,77$	41,45 $\pm 2,93$
7-й день после операции или родов	\bar{x} $\pm u$	3,05 $\pm 0,94$	7,52 $\pm 0,23$	7,27 $\pm 0,47$	8,33 $\pm 0,29$	41,85 $\pm 2,54$	37,69 $\pm 2,50$	34,03 $\pm 3,26$	41,68 $\pm 4,51$
9-й день после операции или родов	\bar{x} $\pm u$	8,26 $\pm 0,63$	7,66 $\pm 0,23$	7,71 $\pm 0,46$	—	44,11 $\pm 6,73$	37,98 $\pm 2,60$	38,32 $\pm 2,60$	—

Примечания. \bar{x} — среднее арифметическое; $\pm u$ — 95%-ные доверительные границы; к. с. — кесарево сечение; г. о. — гинекологическая операция; н. р. — нормальные роды.

больных. С 3-го послеоперационного дня в I группе и с 9-го во II группе, как и у гинекологических больных, отмечалось снижение α_1 -глобулинов.

В послеродовом периоде нормальных родов с 1-го до 3-го дня наблюдалось некоторое повышение α_1 -глобулинов, хотя и в меньшей степени по сравнению с группой кесаревых сечений ($p < 0,05$; табл. 2).

Сдвиги α_2 -глобулинов во всех группах оперированных сходны: отмечалась тенденция к повышению до 7-го послеоперационного дня в обеих группах кесаревых сечений и до 5-го дня в группе гинекологических операций. В послеродовом периоде наблюдалось менее выраженное повышение на 1-й и 2-й послеродовые дни (табл. 2).

Динамика изменений β -глобулинов после кесаревых сечений I группы и нормальных родов аналогична: отмечалось повышение содержания и склонность к нарастанию β -фракций — после кесаревых сечений с 1-го, а после родов с 5-го дня ($p < 0,05$). У гинекологических больных наблюдалась тенденция к снижению β -глобулинов. Во второй группе кесаревых сечений достоверных сдвигов глобулинов не отмечено (табл. 2).

Электрофоретическая фракция фибриногена (фракция ϕ) показала повышенные результаты. Такие же данные получены Маск и Dole [20, 21]. Значительных сдвигов ϕ -глобулинов не отмечалось. Некоторое снижение установлено после кесаревых сечений I группы и нормальных родов. После гинекологических операций и кесаревых сечений II группы статистически достоверных сдвигов не отмечено.

Сдвиги γ -глобулинов во всех обследованных группах однонаправленны: после операции или родов наблюдалось снижение фракций. Уменьшение после кесаревых сечений и нормальных родов оказалось более выраженным и ранним, чем в группе гинекологических операций (табл. 2).

Сравнивая результаты исследования, можно отметить некоторые особенности в степени изменений белков в плазме крови после кесаревых сечений. В послеоперационном периоде в связи с производством кесарева сечения наблюдалось значительное и более продолжительное снижение общего белка — в основном за счет альбуминов и γ -фракции глобулинов. Хотя более выраженное уменьшение общего белка и рассматривается как реакция организма беременной на операцию [18], все же оно зависит и от размеров кровопотери, на что указывает достоверный отрицательный коэффициент корреляции ($r = -0,509$) в первый послеоперационный день. Снижение содержания альбуминов связано со степенью замещения крови ($r = 0,467$). По-видимому, во время операции кесарева сечения необходимо более полноценное замещение потерянной крови.

Динамика изменений глобулиновых фракций после кесаревых

Время исследования	Статистический показатель	Глобулины, %							
		α_1				α_2			
		г. о.	к. с.		н. р.	г. о.	к. с.		н. р.
			I гр.	II гр.			I гр.	II гр.	
Перед операцией или родами	\bar{x} $\pm u$	7,31 $\pm 0,88$	6,93 $\pm 0,92$	7,44 $\pm 2,62$	5,48 $\pm 0,99$	10,73 $\pm 1,33$	12,1 $\pm 1,04$	12,83 $\pm 3,71$	11,03 $\pm 0,99$
После операции или родов	\bar{x} $\pm u$	7,93 $\pm 1,04$	7,10 $\pm 1,07$	8,05 $\pm 2,70$	5,61 $\pm 1,05$	11,51 $\pm 1,08$	11,96 $\pm 1,01$	10,77 $\pm 2,97$	11,89 $\pm 1,45$
1-й день после операции или родов	\bar{x} $\pm u$	8,60 $\pm 0,78$	8,14 $\pm 0,94$	6,94 $\pm 1,63$	14,51 $\pm 1,07$	10,81 $\pm 1,88$	12,54 $\pm 0,85$	11,37 $\pm 3,52$	12,43 $\pm 0,85$
2-й день после операции или родов	\bar{x} $\pm u$	10,29 $\pm 1,37$	9,32 $\pm 0,63$	9,58 $\pm 1,39$	6,51 $\pm 0,85$	13,69 $\pm 1,10$	13,56 $\pm 1,22$	13,08 $\pm 2,76$	12,54 $\pm 1,08$
3-й день после операции или родов	\bar{x} $\pm u$	10,29 $\pm 1,27$	8,19 $\pm 0,89$	9,46 $\pm 1,22$	7,02 $\pm 1,22$	14,32 $\pm 0,85$	14,0 $\pm 1,0$	12,91 $\pm 2,92$	11,79 $\pm 0,86$
5-й день после операции или родов	\bar{x} $\pm u$	9,88 $\pm 1,03$	7,27 $\pm 0,98$	7,57 $\pm 3,10$	5,90 $\pm 1,30$	14,87 $\pm 1,69$	14,53 $\pm 0,95$	12,90 $\pm 2,53$	10,98 $\pm 1,19$
7-й день после операции или родов	\bar{x} $\pm u$	10,17 $\pm 2,96$	6,91 $\pm 0,93$	8,32 $\pm 1,96$	6,07 $\pm 1,31$	12,92 $\pm 0,54$	14,84 $\pm 0,94$	14,90 $\pm 2,69$	11,60 $\pm 1,50$
9-й день после операции или родов	\bar{x} $\pm u$	8,47 $\pm 0,80$	6,81 $\pm 1,04$	7,31 $\pm 1,83$	—	13,50 $\pm 1,83$	13,44 $\pm 1,03$	12,87 $\pm 1,77$	—

Примечания см. к таблице 1.

Реакция организма беременной на кесарево сечение в виде α_1 -гиперглобулинемии в I группе менее выражено, чем после гинекологических операций. Изменения β - и γ -глобулинов в обеих группах кесаревых сечений приближаются к таковым же изменениям после нормальных родов. Сдвиги α_1 -глобулинов во II группе и α_2 -глобулинов в обеих группах кесаревых сечений

Таблица 2

сечений, гинекологических операций и нормальных родов

β				φ				γ			
г. о.	к. с.		н. р.	г. о.	к. с.		н. р.	г. о.	к. с.		н. р.
	I гр.	II гр.			I гр.	II гр.			I гр.	II гр.	
10,75 ±2,42	12,94 ±1,11	12,83 ±3,31	12,40 ±1,73	10,90 ±3,64	14,31 ±0,80	12,66 ±4,09	13,74 ±1,47	16,34 ±2,75	14,03 ±1,19	13,20 ±3,99	14,67 ±1,34
9,80 ±1,46	13,31 ±1,25	12,57 ±2,02	12,97 ±1,67	12,24 ±2,71	13,87 ±1,06	13,63 ±3,68	14,51 ±1,43	15,05 ±1,80	13,58 ±1,15	14,92 ±2,70	13,51 ±2,00
8,70 ±1,79	14,32 ±0,88	12,49 ±1,22	12,44 ±1,56	12,17 ±2,40	13,82 ±0,80	13,20 ±2,28	13,93 ±1,74	16,72 ±1,61	13,33 ±1,06	12,61 ±3,63	12,57 ±1,26
8,94 ±2,30	15,06 ±0,83	14,68 ±3,76	13,62 ±1,54	12,40 ±2,87	13,70 ±1,11	13,27 ±1,74	12,48 ±1,03	15,30 ±1,62	12,14 ±1,17	12,17 ±3,23	12,41 ±1,80
9,66 ±1,73	14,49 ±1,25	13,81 ±2,75	12,35 ±1,79	11,12 ±1,22	13,96 ±0,82	12,53 ±1,68	12,34 ±1,36	13,49 ±0,64	12,38 ±1,51	12,47 ±1,94	12,54 ±1,41
9,21 ±0,70	14,90 ±0,99	13,20 ±2,66	14,92 ±1,67	12,29 ±1,75	13,45 ±0,87	11,56 ±2,81	13,90 ±1,74	14,18 ±1,36	12,93 ±1,23	16,42 ±4,06	12,81 ±1,67
10,00 ±1,76	14,20 ±1,25	12,78 ±2,68	14,12 ±1,63	10,68 ±1,64	13,29 ±0,70	14,22 ±2,88	13,59 ±1,46	13,67 ±2,16	12,85 ±0,80	15,70 ±3,12	12,79 ±1,68
9,86 ±1,15	13,88 ±1,10	12,53 ±2,40	—	12,67 ±2,40	13,74 ±1,18	12,54 ±1,25	—	14,90 ±2,61	14,05 ±0,84	15,71 ±2,44	—

аналогичны с послеоперационными изменениями у гинекологических больных.

Таким образом, на основании наших исследований можно считать, что после кесаревых сечений на протеинограмму оказывает влияние сочетание послеоперационных и послеродовых изменений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е. М., Бунатян А. Ф., Луточкина Р. М., Новикова А. Н., Юдина З. П., Акуш. и гинек., 1968, 2, 22.
2. Кадошук Т. А., Вестн. хир., 1961, 9, 37.
3. Мережинский М. Ф., Черкасова Л. С., Основы клинической биохимии. М., 1965.
4. Перцовский А. И., Вопр. мед. хим., 1964, 3, 293.
5. Торицын В. А., Эксп. хир. анест., 1964, 9, 71.
6. Dittmer, A., Papierelektrophorese. Jena, 1961.
7. Rehn, J. Kummel, Ch., Med. Welt, 1964, 25, 1369.
8. Weissman, S. L., Herold, H. Z., Herberg, M., Oberman, Z., J. of the international College of Surgeons, 1965, 43, 2, 169.
9. Haller, J., Marggraf, W., Kirchhoff, H., Zbl. Gynäk., 1961, 34, 1349.
10. Колпакова Л. Л., Избранные вопросы акушерства и гинекологии Кемерово, 1966, 56.
11. Кошкина С. М., Акуш. и гинек., 1961, 2, 16.
12. Лийвранд В. Э., О динамике белков сыворотки крови у переболевших ревматизмом в связи с беременностью и родами. Дисс. канд. Тарту, 1959.
13. Рыбалко Е. Л., Акуш. и гинек., 1963, 5, 32.
14. Ялвисте Х. И., О сдвигах белков сыворотки крови беременной в связи с диабетом, в частности при токсикозе беременности. Дисс. канд. Тарту, 1958.
15. Huber, H., Zeitschr. Geburtsh. Gynäk., 1964, 165, 1, 1.
16. Pfau, P., Arch. Gynäk., 1954, 185, 2, 188.
17. Stürmer, K., в кн.: Antweiler H. J., Die quantitative Elektrophorese in der Medizin. Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1957.
18. Horská, S., Vedra, B., Cesk. gynek., 1964, 397.
19. Троицкий Г. В., Электрофорез белков. Харьков, 1962.
20. Mack, C. H., The plasma proteins in pregnancy. Springfield, 1955.
21. Dole, V. P., цит. по кн.: Троицкий Г. В., Электрофорез белков. Харьков, 1962.

ÜBER DIE VERÄNDERUNGEN DES GESAMTEIWEIßES UND EIWEIFFRAKTIONEN NACH SCHNITTENTBINDUNGEN

U. Leisner

Zusammenfassung

Zur Prüfung der unterschiedlichen Verhaltensweisen von Schwangeren und nicht graviden Frauen auf die Operationsbelastung wurde bei 38 Schnittentbindungen, 10 gynäkologischen Laparotomien und 15 spontangeburtarten partum und operationem, post partum und operationem, sowie am 1, 2, 3, 5, 7 und 9 Tage nach der Geburt und Operation das Gesamteiweißgehalt und die Eiweißfraktionen im Blutplasma bestimmt.

Die Sectio — patientinnen wurden abhängig von dem allgemeinen Befinden und des Blutverlustes in zwei Gruppen geteilt.

Bei 30 Frauen, die durch Kaiserschnitt entbunden wurden

(I gruppe) überschritt der Blutverlust nicht 1000 ml; bei 8 Sectio-patientinnen (II gruppe) der Blutverlust war mehr als 1000 ml.

Nach der Schnittentbindung wurde in beiden Gruppen im Vergleich mit den Veränderungen im Wochenbett und nach gynäkologischen Operationen eine deutlichere und länger dauernde Abnahme des Gesamteiweißes, bedingt durch die Verminderung von Albuminen und γ -Globulinen gefunden.

Die Reaktion des schwangeren Organismus auf die Kaiserschnitt im Sinne einer α_1 — Hyperglobulinämie ist in der I Schnittentbindunggruppe weniger als nach gynäkologischen Operationen ausgeprägt.

Das Verhalten der β und γ -Globuline in den beiden Kaiserschnittgruppen nähert sich den Veränderungen nach Spontangeburt.

α_1 -Globuline in der II und α_2 Globuline in den beiden Sectio-Gruppen verhalten sich ähnlich denen nach gynäkologischen Operationen.

Das Verhalten des Eiweißspektrums nach der Schnittentbindung wird durch die Operative Belastung und Wochenbettveränderungen beeinflusst.

О НЕКОТОРЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО БАЛАНСА В КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ НОРМАЛЬНЫХ И НЕКОТОРЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РОДАХ

В. Лоолайд, У. Лейснер, А. Кадастик
Кафедра акушерства и гинекологии ТГУ и
Тартуский клинический родильный дом

Исследование кислотно-щелочного баланса и газов крови у новорожденных детей имеет огромное значение для понимания физиологии и патологии дыхательной функции новорожденных. Установлено, что организм новорожденного, даже при физиологических родах, находится в состоянии метаболического ацидоза. Эти сдвиги компенсируются в течение первых дней жизни ребенка гипервентиляцией [1—11].

Осложненное течение беременности и родов оказывает неблагоприятное влияние на дыхательную функцию плода, обуславливая нарушение кислотно-щелочного равновесия у новорожденного, что приводит к возникновению метаболического и респираторного ацидоза [7, 12—17].

В литературе имеется еще мало данных о динамических сдвигах кислотно-щелочного равновесия в крови у новорожденных при нормальных и патологических родах [5, 10, 11, 14, 15].

Целью нашей работы является динамическое исследование изменения кислотно-щелочного баланса крови у новорожденных в течение первых дней жизни, рожденных клинически здоровыми, без признаков асфиксии при нормальных и некоторых патологических родах.

У 32 доношенных новорожденных при помощи аппарата микро-Аструпа в 1, 2, 3 и 5-й дни жизни в капиллярной крови были определены показатели кислотно-щелочного баланса (отрицательный логарифм концентрации ионов водорода (рН), сдвиг буферных оснований (BE), нормальные буферные основания (BB), стандартный бикарбонат (SB) и парциальное давление углекислого газа (рСО₂)). Кровь для анализа набиралась из большого пальца ноги (после 10-минутного нагревания

(40—45°) методом надреза кусочком бритвы) в гепаринизированный капилляр, который герметично закрывался.

Полученные результаты обработаны статистически, вычислены средние арифметические и 95%-ные границы доверительного интервала ($p < 0,05$).

Новорожденные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 17 здоровых доношенных новорожденных, рожденные от матерей, у которых беременность и роды протекали без осложнений (контрольная группа).

Во вторую группу отнесены 15 новорожденных, рожденных при осложненных беременностях и родах без клинических признаков асфиксии (у 7 матерей наблюдалось преждевременное отхождение околоплодных вод, у 3 — затяжные роды, у 3 — нефропатия беременных и у 2 — компенсированные пороки сердца). Во время родов у этих рожениц проводилось плановое профилактическое лечение асфиксии плода (триада Николаева, ингаляция кислорода) и лечение в зависимости от течения родов и состояния матери.

Выяснилось, что дети 1-й группы были в период новорожденности здоровы, прибавляли хорошо в весе и выписались домой на 6—7-й день.

Во второй группе состояние детей было удовлетворительно, в лечении не нуждались, домой выписались на 6—10-й день в зависимости от состояния матери. Лишь у одного новорожденного этой группы наблюдалась вторичная асфиксия. Последняя поддавалась успешному лечению (аппаратное дыхание, соответствующее медикаментозное лечение).

Результаты исследования приведены в таблице.

При анализе кислотно-щелочного равновесия выяснилось, что в первый день жизни у всех новорожденных отмечался умеренный метаболический ацидоз, на что указывает снижение рН, ВВ, SB и BE. Низкие показатели pCO_2 ($35,9 \pm 2,1$ мм рт. ст.) в первой группе свидетельствуют о компенсации метаболического ацидоза, а повышение его (pCO_2 — $39,9 \pm 2,9$ мм рт. ст.) во второй группе — о респираторном ацидозе [3, 4].

Разница pCO_2 в первый день между 1 и 2-й группами статистически достоверна ($p < 0,05$).

Следует отметить, что по данным некоторых авторов [3, 18—20] гиперкапния вызывает большие изменения в легких, обуславливая сужение просвета бронхов и бронхиол (частичный бронхоспазм), повышенную секрецию вязкой жидкости слизистыми оболочками бронхов, возникновение гиалиновых мембран, резко снижая альвеолярную вентиляцию и приводя к нарушению легочного газообмена и гемодинамики. Учитывая то обстоятельство, что расправление легких новорожденных происходит не одновременно при постнатальной перестройке

Сравнительные данные об изменениях показателей кислотно-щелочного баланса у новорожденных детей, родившихся без асфиксии при нормальных и осложненных родах

День наблюдения	Наблюдаемые новорожденные	pH	pCO ₂ , мм рт. ст.	BE, м-экв./л	BB, м-экв./л	SB, м-экв./л
1-й	I группа	7,34±0,01	35,9±2,1	-5,6±1,2	45,2±2,5	19,8±0,9
	II „	7,34±0,03	39,9±2,9	-4,8±0,9	47,3±2,3	20,6±0,7
2-й	I группа	7,38±0,03	32,6±3,5	-5,0±1,7	45,0±3,2	20,5±1,2
	II „	7,37±0,03	34,9±2,0	-4,1±1,1	46,5±3,4	20,8±0,9
3-й	I группа	7,38±0,03	35,0±4,1	-3,0±1,7	48,7±2,3	21,8±1,2
	II „	7,38±0,03	34,2±2,6	-4,2±1,3	49,9±2,2	20,8±1,0
5-й	I группа	7,41±0,03	35,5±7,3	-2,2±1,2	48,4±2,6	22,3±1,6
	II „	7,36±0,06	36,7±5,4	-3,3±1,6	47,8±3,1	21,5±1,2

легких, сохраняются врожденные ателектазы, особенно при нарушениях дыхательной функции плода в родах [18]. Ввиду действия вышеуказанных факторов наблюдается усиление нарушения газообмена [22] и кислотно-щелочного равновесия, приводящее ребенка к тяжелому состоянию. Martin с соавторами [15] считает плохим прогнозом для жизни ребенка повышение давления углекислого газа в крови новорожденного выше 60 мм рт. ст.

Таким образом, и гиперкапнию приходится считать одним из важных моментов в патогенезе вторичной асфиксии новорожденного.

Во второй и третий день показатели кислотно-щелочного равновесия у обследованных новорожденных как I, так и II группы приближались к норме. Однако наблюдались еще остаточные явления компенсированного метаболического ацидоза.

К пятому дню в контрольной группе показатели кислотно-щелочного баланса нормализовались. Во 2-й группе все показатели были несколько ниже показателей контрольной группы, однако разница статистически недостоверна ($p > 0,05$).

На основании проведенного анализа можно отметить, что у всех обследованных новорожденных как первой, так и второй группы в течение первых дней жизни отмечался одинаково умеренный метаболический ацидоз. У детей, рожденных при осложненных родах, кроме метаболического, наблюдался также умеренный респираторный ацидоз. Компенсация метаболического ацидоза у детей контрольной группы происходит быстро, начиная с 1-го дня, а у детей второй группы — начиная со второго дня жизни.

У клинически здоровых доношенных новорожденных, рожденных при осложненных родах, сдвиги кислотно-щелочного равновесия умерены и обычно компенсируются без лечения. Надо обратить особое внимание на легочное дыхание новорожденного, учитывая, что компенсация нарушения кислотно-щелочного баланса наступает при полноценном легочном дыхании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Персианинов Л. С., Асфиксия плода и новорожденного. М., 1967.
2. Персианинов Л. С., Ильин И. В., Карпман В. Л., Савельева Т. М., Червакова Т. В., Основы клинической кардиологии плода. М., 1967.
3. Агапов Ю. Я., Кислотно-щелочной баланс. М., 1968.
4. Тодоров И., Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София, 1963.
5. Персианинов Л. С., Ильин И. В., Мейтина Р. А., Савельева Т. М., Червакова Т. В., *Вопр. охр. мат.*, 1965, 1, 51.
6. Василевская Н. Л., Сомонова М. Т., *Вопр. охр. мат.*, 1968, 9, 53—58.

7. Савельева Т. М., Мартынова Т. П., *Вопр. охр. мат.*, 1966, 5, 10—12.
8. Персианинов Л. С., *Вопр. охр. мат.*, 1966, 5, 3—9.
9. Персианинов Л. С., Ильин И. В., Мейтина Р. А., Савельева Т. М., Червакова Т. В., *Акуш. и гин.*, 1965, 1, 3—9.
10. Мартынова Т. П., Мейтина Р. А., Савельева Т. М., *Педиатрия*, 1967, 9, 31—35.
11. Мартынова Т. П., *Акуш. и гин.*, 1966, 11, 61—64.
лого круга кровообращения и ателектаз новорожденных. Л., 1968.
12. Mac Rae, D. J., Palavradji, D., *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.*, 1965, 72/2, 269—272.
13. Adachi, R., *Tukuota Acta Med.*, 1964, 55/9, 629—642.
14. Koch, G., Wendel, H., *Biol Neonat.*, 1968, 12, 3—4, 136—161.
15. Downes, J. J. et al. *Arch. Dis. Child.*, 1967, 42, 226; 659—662.
16. Martin, C., Bildstein, G., Albert, J., Beauvieux, Y. J., *Ann. Pediat.*, 1967, 43/50, 852—857; 880—889.
17. Schäfer, K. H., *Arch. für Gynäkologie*, 1967, 204, 2—3, 137—151.
18. Есипова И. К., Кауфман О. Я., *Постнатальная перестройка малого круга кровообращения и ателектаз новорожденных*. Л., 1968.
19. Микельсаар Р. Н., *Педиатрия*, 1968, 10, 8—13.
20. Микельсаар Р. Н., *Педиатрия*, 1968, 1, 91—92.
21. Микельсаар Р. Н., *Педиатрия*, 1967, 9, 39—42.
22. Поликанина Р. И., *Развитие высшей нервной деятельности у недоношенных детей в раннем периоде жизни*. Л., 1966.

SOME CHANGES OF THE ACID-BASE BALANCE OF NEWBORNS AFTER NORMAL AND COMPLICATED LABOUR

V. Loolaid, U. Leisner, A. Kadastik

Summary

The acid-base balance was investigated in the capillary blood of 32 healthy babies after normal and complicated labour on the 1st, 2nd, 3rd and 5th days of life by Astrup's micromethod. The same degree of metabolic acidosis was noted during the first days of the life of the babies born after normal and complicated labour. A respiratory acidosis was also found in the newborns after complicated labour. The disturbances of acid-base equilibrium were not significant, occurring between the 1st and 3th days, and were compensated without treatment.

О ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ПЛОДОВ

(макроскопические данные)

В. Файнберг

Кафедра акушерства и гинекологии ТГУ

Профессор В. И. Бодяжина [1] в недавно опубликованной работе указывает на необходимость дальнейшего изучения развития органов и функциональных систем плода человека на ранних этапах его развития. Этот призыв побудил меня изложить данные о пищеварительной функции плода, тем более, что В. И. Бодяжина в своем сообщении не касалась вопросов названной функции. Знатоки возрастной физиологии И. А. Аршавский [2] в своей монографии разбирает вопрос о гемо- и амниотрофной формах питания плода. Он подробно описывает сосательный рефлекс и подчеркивает, что сосательные движения плод производит при закрытом рте и околоплодные воды аспирируются через ноздревые отверстия. И. А. Аршавский сравнительно кратко останавливается на функции желудка. На основании своих исследований И. А. Аршавский приходит к выводу, что «мы еще мало знаем об особенностях пищеварения в кишечнике плода».

По Л. С. Персианинову [3] с третьего месяца зародышевой жизни выделяется желчь. Последняя, смешиваясь с секретом желез пищеварительного канала плода и плотными составными частями проглатываемой околоплодной жидкости, образует меконий, придавая ему темно-зеленую окраску.

Методика

Мы в свое время накопили большой эмбриологический материал. Часть этого материала разработана и опубликована. Сюда относятся: описание количества околоплодных вод [4, 5], появление агглютиногенов у человеческих эмбрионов [6—8], эволюция структуры желточного пузырька у эмбрионов и плодов человека [9—11]. В настоящей работе мы даем анализ 60 про-

токолов описаний плодных пузырей первой половины внутриутробной жизни человека, где отмечено состояние желудочно-кишечного тракта. Весь материал можно разделить на четыре группы. Для периодизации внутриутробного развития мы придерживаемся предложения Г. А. Шмидта [12] как наиболее обоснованного и делящего внутриутробное развитие плацентарных млекопитающих на 3 периода: зародышевый, предплодный и плодный. В первую группу входят 17 предплодов, во вторую — 4 предплода, в третью — 28 плодов и в четвертую — 11 плодов.

В целях уточнения возраста предплодов и плодов мы представляем выдержки из протоколов описаний плодных пузырей с обращением внимания на клинические данные, количества околоплодных вод, состояние печени и глаз. Последнее является достаточно точным индикатором возраста внутриутробного развития.

Результаты и их обсуждение

Итак, в первую группу входят 17 предплодов, у которых петли тонких кишок находятся в основании пуповины. Самый ранний объект этой группы имеет длину 1,9 см и вес 0,75 г; крайний — 4,3 см и вес 3,95 г. Возраст предплодов от 5 до 8 недель включительно.

Пример первый. Г-ка Т., 33 лет. Менструации продолжаются по 4 дня через 28 дней. Последние месячные 4—8 марта 1933 г. Операция малого кесарева сечения 11 мая 1933 г. От первого дня последней менструации до операции прошло 68 дней. Длина предплода 4,2 см, вес 3,7 г. Количество жидкости между хорионом и амнионом 36,0 мл. Количество амниоальной жидкости 9,75 мл. Печень занимает почти всю брюшную полость. Петли кишок тонкие, светлые, в основании пуповины, глаза открыты. Возраст предплода 8 недель.

Во вторую группу входят 4 предплода. «Переходная группа». Большая часть петель тонких кишок находится в брюшной полости, часть в основании пуповины. Первым в этой группе является предплод длиной 3,7 см, весом 2,7 г; крайний — длиной 4,2 см, весом 3,65 г. Часть предплодов этой группы похожа на предплоды первой группы. Но возраст их характеризуется не только длиной и весом. Значение имеет развитие систем организма, зависящее от собственного обмена веществ.

Пример второй. Г-ка Н., 30 лет. Менструации продолжаются по 6 дней через 28 дней. Последние месячные 12—15 февраля 1929 г. Операция малого кесарева сечения 27 апреля 1929 г. От первого дня последней менструации до операции прошло 74 дня. Длина предплода 4,2 см, сидя 3,6 см. Вес — 3,65 г. Количество жидкости между хорионом и амнионом 24,0 мл. Имеется немного «белковой массы». Количество амниоальной жидкости 17,0 мл. Печень занимает всю брюшную полость. Петли светлых тонких кишок частично в основании пуповины. Глаза еще частично открыты. Возраст предплода 9 недель.

Приведенные примеры показывают, как трудно поставить точно диагноз срока беременности. В обоих случаях клинически срок беременности определяется одинаково 8—9 недель. Хотя по длине и весу оба плода одинаковы, но второй предплод, бесспорно, несколько старше. Но это указывает умень-

шение жидкости между хорионом и амнионом и увеличение амниоальной жидкости, у второго плода только часть петель тонких кишок находится в основании пуповины.

Наши данные совпадают с данными Б. М. Пэттена [13], указывающего, что «перед втягиванием кишечника из пупочного канатика плод имеет 2,3 см длины, а после втягивания — плод имеет 4,5 см длины».

В третью группу входят 28 плодов. Все они характеризуются тем, что все петли кишок светлые и находятся в брюшной полости. Нижний край печени проходит по линии пупка или несколько выше. Печень покрывает петли тонких кишок неполностью. Первым в этой группе является плод длиной 5,4 см, весом 5,9 г; крайним — плод длиной в 12,4 см, весом 45,7 г.

Пример третий. Г-ка М., 28 лет. Менструации продолжаются 6—7 дней через 28 дней. Последние месячные 25—30 января 1929 г. Операция малого кесарева сечения 25 апреля 1929 г. От первого дня последней менструации до операции прошло 90 дней. Длина плода 10,8 см, сидя 7,6 см. Вес 30,7 г. Хорион прилежит к амниону. Количество амниоальной жидкости 105,0 мл. Нижний край печени проходит несколько выше линии пупка. Петли кишок тонкие светлые, покрыты печенью на три четверти. Глаза плотно закрыты. Возраст плода 11 недель.

В четвертую группу входят 11 плодов. Все они характеризуются тем, что в петлях тонких кишок появляется меконий в разных количествах. Первым в этой группе является плод длиной 13,4 см, весом 54,2 г; крайним — плод длиной 23,2 см, весом 235,0 г.

Пример четвертый. Г-ка Ш., 38 лет. Менструации по 6 дней через 28 дней. Последние месячные были 11—16 марта 1929 г. Операция малого кесарева сечения 11 июня 1929 г. От первого дня последней менструации до операции прошло 92 дня. Длина плода 13,4 см, сидя 9,4 см. Вес 54,2 г. Хорион прилежит к амниону. Количество амниоальной жидкости 102,0 мл. Нижний край печени проходит по линии пупка. Петли тонких кишок светлые, но в участке около слепой кишки — конец подвздошного отдела — содержится «темная масса» (меконий). Мочевой пузырь наполнен мочой не туго. Глаза закрыты довольно плотной пленкой. Возраст плода 11,5 недель.

Пример пятый. Г-ка Н., 33 года. Менструации продолжаются по 6—8 дней через 28 дней. Последние месячные 25—31 июня 1928 г. Операция малого кесарева сечения 16 октября 1928 г. От первого дня последней менструации до операции прошло 114 дней. Длина плода 17,8 см. Вес 127,0 г. Хорион прилежит к амниону. Количество амниоальной жидкости 205,0 мл. Желудок наполнен прозрачной жидкостью. Желчный пузырь содержит желчь. Тонкие кишки имеют более темный цвет, чем толстые. Мочевой пузырь наполнен мочой. Возраст плода 14,5 недель.

Пример шестой. Г-ка Г., 26 лет. Менструации продолжаются по 6 дней через 28 дней. Последние месячные 5—10 марта 1933 г. Операция малого кесарева сечения 18 июля 1933 г. От первого дня последней менструации до операции прошло 135 дней. Длина плода 23,2 см, сидя 15,7 см. Вес 235,0 г. Околоплодные воды не измерены, так как оболочки прорвались во время операции. Желудок наполнен прозрачной жидкостью. Желчный пузырь наполнен желчью. 12-перстная кишка светлая. Часть тощей кишки также светлая, но дальше постепенно теменет. Подвздошная кишка имеет наиболее

интенсивный темный цвет от скопившегося мекония. Почти три четверти петель тонких кишок окрашены в темный цвет. Оболочная кишка слегка окрашена. Конец сигмовидной и прямой кишки окрашены в темный цвет наиболее интенсивно, но бледнее, чем конец подвздошной кишки. Мочевой пузырь наполнен мочой. Глаза плотно закрыты. Возраст плода 17,5 недель.

Заключение

Таким образом, наши наблюдения показывают, что с начала 11-й недели зародышевой жизни в кишечнике плода уже макроскопически можно обнаружить меконий. Если использовать микроскопический метод исследования, то меконий, наверно, можно будет обнаружить в более раннем возрасте. В дальнейшем количество мекония становится все больше и больше, причем наибольшее его скопление отмечается в подвздошной кишке. Одновременно мы можем отметить, что с 14,5-недельного возраста желудок, желчный пузырь и мочевой пузырь наполнены присущей им жидкостью.

Все это говорит о том, что в вышеуказанные сроки наступает собственное пищеварение плода, а с возраста в 17,5 недель собственное пищеварение плода протекает достаточно интенсивно. Как указано выше, И. А. Аршавский подробно описал аспирацию околоплодных вод в желудок плода. Учитывая, что околоплодные воды содержат белок, углеводы, жиры, электролиты, витамины [14], — их можно рассматривать как питательное вещество — «своеобразное молоко».

Б. М. Пэттен отмечает, что с 16 недель развитие в полости кишечника появляется содержимое (меконий), которое все более увеличивается. По нашим данным меконий появляется в кишечнике раньше — с одиннадцатой недели зародышевой жизни, что согласуется с данными Л. С. Персианинова [3] и А. Зеленского [15]. По Б. М. Пэттену [16] меконий по своему происхождению состоит из смеси веществ самого развивающегося кишечного тракта (отпавших эпителиальных клеток, слизи и желчи) и из веществ, поступающих в кишечный тракт из амниотальной жидкости (чешуек эпидермиса, пушка и комочков сыровидной смазки). Мы полагаем, что кроме указанных веществ, меконий содержит и продукты собственного пищеварения. Недаром меконий называют первородным калом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бодяжина В. И., Акуш. и гинек., 1967, 12, 3.
2. Аршавский И. А., Очерки по возрастной физиологии. М., 1967, 90, 95.
3. Персианинов Л. С., БМЭ, изд. 2-е. 1962, 24, 1176.
4. Файнберг В. Б., Ж. акуш. и женских болезней, Л., 1929, 1, 40.
5. Файнберг В. Б., Акуш. и гинек., 1937, 8, 38.

6. Файнберг В. Б., Каз. мед. ж., Казань, 1935, 8—9, 1025.
7. Файнберг В. Б., Современные проблемы гематологии и переливания крови, вып. 9—10, М., 1935, 65.
8. Файнберг В. Б., Бондаренко Е. А., Там же, 72.
9. Гутнер И. И., Файнберг В. Б., Докл. АН СССР. Новая серия, 1954, ХСVII, 4, 745.
10. Гутнер И. И., Файнберг В. Б., Докл. АН СССР, 1955, 103, 5, 933.
11. Файнберг В. Б., Арх. анат., 1962, 1, 38.
12. Шмидт Г. А., Труды Института морфологии животных им. А. Н. Сеченова, М., 1954, 12, 5.
13. Пэттен Б. М., Эмбриология человека. М., 1959, 450.
14. Могилев М., БМЭ, изд. 2-ое. М., 1961, 21, 662—664.
15. Зеленский А., БМЭ, изд. 2-ое. М., 1961, 21, 22.
16. Пэттен Б. М., Эмбриология человека. М., 1959, 459.

ÜBER DIE VERDAUUNGSFUNKTION DER MENSCHLICHEN KEIMLINGE

V. Fainberg

Zusammenfassung

Es wird über die Analyse der Untersuchungen von 60 Fruchtsäcke der ersten Hälfte des intrauterinen Lebens des Menschen berichtet.

Bei 13,4 cm langem und 54,2 Gramm schwerem Keimlinge (das anatomische Alter des Fetusses war 11,5 Wochen) wurde schon makroskopisch im Endteile des Krummdarmes nicht grosse Mengen des Mekoniums gefunden. Bei 23,2 cm langem und 235 Gr. schwerem Keimlinge (das anatomische Alter des Fetusses war 17,5 Wochen) wurde Mekonium am Anfang des Leerdarmes ein wenig vom Duodenum entfernt gefunden.

Erheblichere Mengen des Mekoniums wurden im Endteil des Krummdarmes bestimmt. Der Dickdarm enthält ebenso Mekonium im grössten Teil im Sigmoid und Mastdarme.

Die Intensivität der Farbe des Grimmdarmes ist weniger ausgeprägt als die der Ende des Krummdarmes.

Bei beschriebenen Keimlinge wurde gefunden, daß der Magen mit durchsichtigen Flüssigkeit, die Gallenblase mit der Galle und die Harnblase mit dem Harne gefüllt war.

Der Autor stellt fest, daß

1) Seit der 11.—11,5 Wochen der uterinen Entwicklung entwickelt sich beim Keimlinge seine eigene Verdauung.

2) vom Keimlinge heruntergeschluckte Teile des Fruchtwassers man als Ernährungssubstanz — «eigenartige Milch» betrachten kann.

3) das Mekonium nicht nur Elemente der Entwicklung des Verdauungstraktes, Partikeln verschluckter Amnionflüssigkeit sondern auch Produkte seiner eigenen Verdauung enthält.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И ДЕРМАТОЛОГИЯ

VEREPLASMA KOLIINESTERAASI AKTIIVSUSE MUUTUSTEST JA ADRENALIINI DÜNAAMIKAST DERMATOMÜKOOSIHAIGEIL

H. Silm

TRÜ nakkushaiguste, dermatoloogia ja veneroloogia kateeder

Paljude nahahaiguste patogeneesis etendavad olulist osa närvisüsteemi funktsionaalse seisundi muutused, eriti aga häired vegetatiivse närvisüsteemi talitluses.

Viimasel ajal leiame kirjanduses üha sagedamini andmeid adrenaliini hulga ja koliinesteraasi aktiivsuse määramise kohta nahas ja vereseerumis ekseemi, neurodermiidi, toksikodermia ja kroonilise urtikaariaga haigeil. Eksematoosse protsessi arengus on suur tähtsus mitmesugustel infektsioossetel teguritel, sealhulgas ka mükootilist haigestumist põhjustavatel nahaseentel. J. F. Koreljovi andmetel oli koliinesteraasi aktiivsus tõusnud laialdase eksematoosse lööbega haigetel, vähem aga piirdunud ekseemi, toksikodermia ja kroonilise urtikaariaga haigeil. O. V. Petrova, uurinud adrenaliini, atsetüülkoliini ja koliinesteraasi aktiivsust veres ekseemi ja neurodermiidiga haigeil, leidis, et adrenaliini, atsetüülkoliini hulk ning koliinesteraasi aktiivsus sõltuvad haiguse staadiumist. Ägedas perioodis adrenaliini hulk vereseerumis on langenud ning koliinesteraasi aktiivsus tõusnud. I. V. Šutski täheldas kroonilise ekseemi puhul koliinergiliste protsesside aktiivsuse langust ja adenergiliste aktiivsuse tõusu ning ägedate ekseemide puhul vastupidist.

I. Todorovi andmetel koliinesteraasi sisaldus laste vereseerumis on keskmiselt 60 $\mu\text{mol/ml}$. Täiskasvanuil on see näitaja madalam.

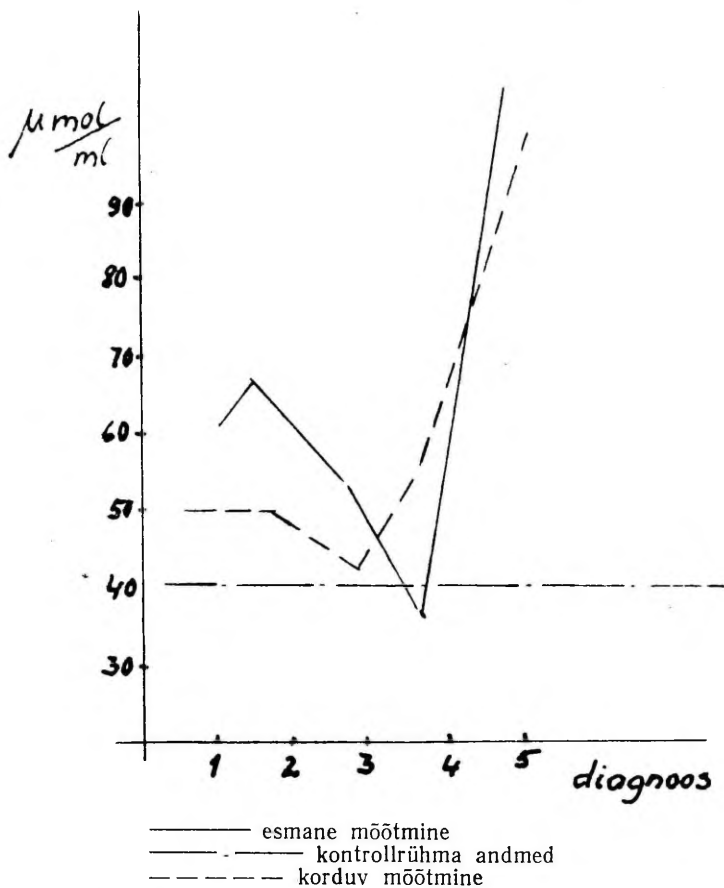
Käesolevas töös seati ülesandeks uurida vereplasma koliinesteraasi aktiivsuse muutusi ja adrenaliini dünaamikat dermatomükoosahaigeil.

Vastavad uuringud tehti 68 isikul, kellest dermatomükoosi põdesid 61 isikut (32 epidermomükoosi ja 21 pindmist trihhomükoosi) ning 7 olid praktiliselt terved.

Adrenaliinisalduse vereplasmas määrasime fluorimeetrilisel meetodil, mis põhineb katehoolamiinidele spetsiaalse fluorestsentsi fikseerimises fluorimeetri abil (A. Kliiman jt.).

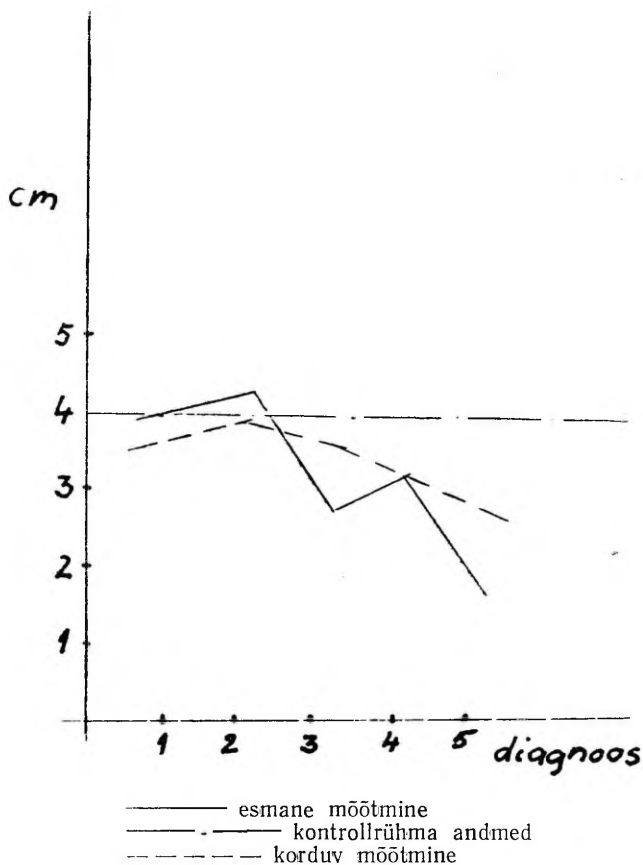
Koliinesteraasi aktiivsuse määramiseks kasutati L. M. Muravjova kirjeldatud Hestrini meetodi modifikatsiooni.

Meie uurimiste tulemused on esitatud kokkuvõtlikult joonistel 1 ja 2. Joonisele 1 on kantud andmed vereplasmas sisalduva



koliinesteraasi aktiivsuse dünaamika kohta dermatomükoosihai-geil. Andmed adrenaliinisalduse kohta samadel haigetel on esitatud joonisel 2, kusjuures abstsissitelgedele on kantud uuritavad diagnooside järgi (epidermofüütia — 1, epidermofüütia allergeenidega — 2, blastomükoos — 3, trihhofüütia — 4 ja faavus — 5). Ordinaatidelt leiame vereplasmas sisalduva koliinesteraasi väärtused $\mu\text{mol/ml}$ ja adrenaliini hulka tähistava kõvera kõrguse cm-s ravikäigus.

Joonisel 1 nähtub, et epidermomükoosi põdevail haigeil on koliinesteraasi aktiivsus kontrollrühma andmetega võrreldes tõusnud. Eriti ilmne on see juhtudel, kus epidermofüütiale kaasuvad ka allergilised nahalööbed. Suhteliselt vähem on tõusnud koliinesteraasi aktiivsus blastomükoosi põdevail isikuil. Trihhomükoosihaikeil on koliinesteraasi aktiivsus langenud. Erandi moodustab faavust põdev isik, kellel koliinesteraasi aktiivsus vere-



plasmas ravi algul oli väga kõrge. Samal ajal adrenaliinikõver oli teiste vaatlusalustega võrreldes tunduvalt madalam. Uurimistest selgub, et adrenaliinisaldus dermatomükoosihaigete, eriti aga epidermofüütia põdevate isikute vereplasmas kõigub ravi käigus väga vähe. Adrenaliinisaldus vereplasmas on langenud trihhofüütiahaigeil. Ravi käigus adrenaliini hulk ja koliinesteraasi aktiivsus vereplasmas lähenevad kontrollrühma näitajatele.

Uurimistulemuste alusel võime öelda, et trihhofüütiat põdevatel haigetel on suhteliselt madal koliinesteraasi aktiivsus. Seega on neil atsetüülkoliinisisaldus vereplasmas kõrgeenenud ning prevaleerivad järelikult häired parasümpaatilise närvisüsteemi sfääris. Epidermofüütiat põdevatel haigetel aritmeetilised keskmised erilisi nihkeid nii adrenaliini- kui ka koliinesteraasisalduses ei peegelda. Üksikjuhtudel on ilmsed muutused täheldatavad neil haigeil, kel kaasuvad allergilised lööbed. Sellistel juhtudel prevaleerivad jällegi häired parasümpaatilises närvisüsteemis. Ravi käigus koliinesteraasi aktiivsus langeb ning läheneb kontrollrühma väärtustele.

Uurimistest nähtub, et vereplasma koliinesteraasi aktiivsuse muutused ja adrenaliini dünaamika sõltuvad haiguse kliinilisest vormist. Lähemat selgitamist vajab nende muutuste tähendus haiguse patogeneesi ja ravi küsimuste otsustamisel, kusjuures peame arvestama eriti asjaolu, et vereplasma fermentide aktiivsus kõigub teatud piires ka praktiliselt tervetel isikutel.

Kokkuvõte

Koliinesteraasi ja adrenaliini dünaamikat vereplasmas uuriti 68 isikul, neist 61 dermatomükoosihaigel. Töö tulemustest selgus, et trihhomükoosi põdejail on vereplasma koliinesteraasi aktiivsus madalam kui epidermofüütia põdejail. Ravi tagajärjel koliinesteraasi aktiivsuse väärtused lähenesid kontrollrühma andmetele. Vereplasma koliinesteraasi aktiivsuse muutused ja adrenaliini dünaamika sõltuvad haiguse kliinilisest vormist. Edasist uurimist vajab nende muutuste tähenduse selgitamine haiguse patogeneesi ja ravi küsimuste seisukohalt.

KIRJANDUS

1. Королев Ю. Ф., Вестник дерматологии и венерологии, 1967, 9, 38.
2. Петрова О. В., Вестник дерматологии и венерологии, 1964, 5, 15.
3. Шуцкий И. В., Вестник дерматологии и венерологии, 1964, 5, 13.
4. Тодоров И., Клинические лабораторные исследования в педиатрии. 1966, 847.
5. Клийман А., Резбен В., Лоог П. Т.К., Яагосильд А. Д., Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 1964, 363.
6. Муравьева М., Вопр. мед. химии, 1961, 1, 97.

О ДИНАМИКЕ ИЗМЕНЕНИЙ АКТИВНОСТИ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ И АДРЕНАЛИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОМИКОЗАМИ

Х. Сильм

Резюме

Изучалась динамика холинэстеразы в сыворотке крови у 68 больных, из них 61 болел дерматомикозами.

Из результатов работы выяснилось, что активность холинэстеразы в сыворотке у больных трихомикозами ниже, чем у больных эпидермофитией. В результате лечения активность холинэстеразы приближалась к величинам контрольной группы. Изменения активности холинэстеразы и динамики адреналина в сыворотке зависят от клинической формы заболевания. Выяснение значения указанных изменений с точки зрения патогенеза и лечения этих дерматозов требует дальнейшего исследования.

CHANGES IN THE ACTIVITY OF CHOLINESTERASE AND THE LEVEL OF ADRENALIN IN THE BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH DERMATOMYCOSES

H. Silm

Summary

The activity of cholinesterase and adrenalin in blood plasma was examined in 68 patients. Sixty-one of them were suffering from dermatomycoses. The fluorimetric method was used to determine catecholamines and the method of Muravjova was used to determine the activity of cholinesterase.

The patients who were suffering from trichomycoses had a lower activity of cholinesterase than those who were suffering from epidermomycoses.

The aforesaid confirms the necessity of determining the activity of ferment cholinesterase and the level of adrenalin in blood plasma to explain the pathogenesis of this disease.

О СОСТОЯНИИ ВОДНОГО И ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНОВ ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ

Э. Таммепылд

Кафедра инфекционных болезней, дерматологии и венерологии ТГУ

До настоящего времени нарушения водного и электролитного обменов при вирусном гепатите исследованы недостаточно, в связи с чем встречаются разноречивые данные о задержке и выделении воды и электролитов при этом заболевании. Считают, что олигурия в период усиления желтушности вызвана обильным потоотделением во время лихорадки, рвотой и нарушением функции почек, что, однако, не может в достаточной мере объяснить характер нарушений водного обмена при вирусном гепатите.

По данным Л. Бенда и В. Рисселя [1] нарушения водного обмена, имеющие место при вирусном гепатите, вызваны задержкой натрия в организме. Многие авторы указывают на снижение количества калия в плазме крови при болезни Боткина (Ю. М. Бачаев [2], Р. Г. Межебовский и Н. А. Ходарева [3], С. Х. Карымова [4] и др.). Но В. Шёнбергу [5] в неосложненных случаях гепатита не удалось выявить нарушений в выделении калия и натрия.

Учитывая разноречивые данные в отношении водного и электролитного обменов при вирусном гепатите, задачей настоящей работы является исследование выделения и задержки воды и электролитов в разные периоды болезни.

Было обследовано 50 больных вирусным гепатитом, находящихся на лечении в Тартуской городской клинической инфекционной больнице, из них 12 с легкой, 30 средней тяжести и 8 с тяжелой формой болезни. Возраст больных был от 15 до 65 лет. В контрольную группу входило 20 здоровых человек.

Для характеристики водного обмена у обследованных больных проводилась диуретическая проба Баквеса [6] и определялся гематокрит. При пробе Баквеса больной утром натощак выпивал 500 мл воды и в течение 3 часов через каждые полчаса измерялось количество выделенной мочи.

Из электролитов исследовались концентрация калия и натрия в плазме крови и в эритроцитах, а также содержание калия и натрия в моче. Названные электролиты определяли на отечественном портативном пламенном фотометре типа ППФ-УНИИЗ.

Большинство больных подвергалось троекратному обследованию, т. е. в разгар болезни, во время выздоровления и при выписке из больницы. Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики.

Из полученных данных выяснилось, что содержание натрия у здоровых людей составляло в среднем в плазме крови $347 \pm 2,6$ мг % и в эритроцитах $34 \pm 0,9$ мг %, а калия — соответственно $20 \pm 0,6$ мг % и $364 \pm 6,3$ мг %. Полученные результаты содержания электролитов в крови здоровых аналогичны данным Т. Н. Герчиковой и Р. И. Титовой [7, 8].

Наши исследования показали, что при вирусном гепатите в период разгара болезни происходит задержка воды, интенсивность которой различна и достигает от 10 до 70% выпитой воды. Средний индекс водной пробы по Баквесу равнялся 120 (отметим, что индекс ниже 225 показывает задержку воды в организме и ее интенсивность). В период выздоровления задержка воды в организме больных вирусным гепатитом уменьшалась. Так, в этом периоде средний индекс водной пробы по Баквесу равнялся 172 и перед выпиской из больницы — 256.

Т а б л и ц а

Концентрация натрия и калия в плазме крови и эритроцитах (в мг %)

Группы исследованных	Плазма крови		Эритроциты	
	Na	K	Na	K
Здоровые	$347 \pm 2,6$	$20 \pm 0,6$	$34 \pm 0,9$	$364 \pm 6,3$
Вирусный гепатит				
разгар	$327 \pm 4,7$	$18 \pm 0,7$	$39 \pm 1,7$	$382 \pm 6,9$
выздоровление	$331 \pm 5,1$	$19,5 \pm 0,8$	$37 \pm 1,8$	$377 \pm 7,1$
перед выпиской	$333 \pm 5,6$	$19,8 \pm 0,8$	$36,5 \pm 1,9$	$369 \pm 7,0$

Что касается величины гематокрита, то можно отметить сдвиги, которые показывают, что при болезни Боткина вместе с ретенцией жидкости обнаруживается сгущение крови. Так, средняя величина гематокрита в разгар болезни равнялась 51%, в период выздоровления — 48% и перед выпиской — 45% (гематокрит у здоровых людей контрольной группы составлял 44%).

Из анализа результатов исследования электролитов выяснилось, что уровень натрия в плазме крови у больных вирус-

ным гепатитом был понижен на 14—20 мг % по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$).

Одновременно со снижением натрия в плазме крови имело место его повышение в эритроцитах (см. табл.). У больных в период разгара болезни концентрация натрия в эритроцитах была в среднем на 5 мг % выше, чем у здоровых людей ($p < 0,01$). В период выздоровления существенные различия концентрации натрия в эритроцитах исчезали.

Что касается изменений калия крови, то содержание его в плазме в период разгара вирусного гепатита снижалось по сравнению с контрольной группой в среднем на 2 мг % ($p = 0,05$). В период выздоровления также наблюдалось незначительное снижение калия в плазме, но статистически не достоверное. Концентрация калия в эритроцитах была в период разгара вирусного гепатита и в период выздоровления значительно повышена по сравнению с контрольной группой, соответственно на 18 и 13 мг % ($p < 0,005$).

В выделении натрия и калия с мочой можно было отметить некоторую задержку указанных электролитов в разгар болезни. В этот период натрия с суточной мочой выделялось в среднем $3,6 \pm 0,31$ г, позднее, в период выздоровления, — в среднем $5,5 \pm 0,29$ г, т. е. на 2 г больше. Выделение калия с суточной мочой в разгаре болезни составляло в среднем $1,8 \pm 0,17$ г. и в период выздоровления — $2,9 \pm 0,23$ г, т. е. на 1 г больше.

Аналогичные данные можно найти и в литературе. А. С. Мартышкин [9] обнаружил снижение уровня натрия и калия в плазме при болезни Боткина у детей. Одновременно уменьшалось и выделение указанных электролитов с мочой. Исследуя обмен калия при болезни Боткина, С. Х. Карымова [4] установила, что в разгар болезни содержание калия в плазме снижается, а в эритроцитах повышается.

Результаты нашей работы показывают, что при вирусном гепатите имеют место значительные сдвиги в водном и электролитном обменах. Больной в разгар болезни выделяет с мочой сравнительно мало жидкости и электролитов, задерживая их в организме. Если количество натрия и калия в эритроцитах принять за показатель электролитов в тканях (как это советуют М. Хутт [10], Н. Кейтель [11], В. Л. Зимовский [12] и др.), то исследования настоящей работы указывают на то, что в начальном периоде вирусного гепатита организм задерживает электролиты, главным образом, внутриклеточно и освобождается от них в период выздоровления. По данным О. П. Лебеда [13], ретенция жидкости происходит при болезни Боткина также главным образом внутриклеточно.

Полученные результаты о задержке воды и электролитов в организме при вирусном гепатите имеют как теоретический, так и практический интерес, тем более, что в лечении этой болезни

применяются инфузии жидкостей и гормонов коры надпочечников.

Выводы

1. В период разгара болезни у больных вирусным гепатитом наблюдается задержка воды и сгущение крови, в период выздоровления гематокрит падает и диурез увеличивается.

2. Концентрация натрия и калия в плазме в период разгара вирусного гепатита падает и имеет тенденцию к нормализации в период выздоровления. Концентрация же натрия и калия в эритроцитах, наоборот, повышается в начале заболевания и падает в период выздоровления.

3. Выделение натрия и калия с мочой в период разгара вирусного гепатита относительно меньше, чем в период выздоровления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Benda, L., Rissel, W., Wiener Klin. Wschr., 1949, 61, 816.
2. Бачаев Ю. М., Актуальные вопросы патол. печени. 1963, вып. 2, 144.
3. Межебовский Р. Г., Ходарева Н. А., Труды Оренбургского мед. института, 1966, 16, 31.
4. Карымова С. Х., Научные труды Омского мед. института, 1968, 84, 140.
5. Schönberg, W. D., Arch. Exp. Path. u. Pharmaik., 1953, 220, 338.
6. Bacques, P., Acta gastro-enter. belg., 1957, 20, 39.
7. Герчикова Т. Н., Тер. архив, 1962, 34, 12, 38.
8. Титова Р. И., Тер. архив, 1965, 37, 6, 62.
9. Мартынкин А. С., Вопр. охр. матер. и детства, 1967, 12, 8, 89.
10. Hutt, M. P., Am. J. Med. Sci., 1952, 223, 176.
11. Keitel, H. G., Lab. Clin. Med., 1957, 49, 267.
12. Зимовский В. Л., Лабор. дело, 1965, 5, 285.
13. Лебедь О. П., Педнатрия, 1966, 1, 76.

ON WATER AND ELECTROLYTES METABOLISM IN VIRAL HEPATITIS

E. Tammepõld

Summary

Changes in water and electrolytes metabolism were investigated in 50 patients with viral hepatitis and in 20 healthy persons.

The acute period of viral hepatitis is characterized by the retention of water (according to Bacques' water test), by the rise in haematocrit as well as in the concentration of sodium and potassium in erythrocytes. The concentration of sodium and potassium in blood plasma and in urine decreases.

In the remission period of viral hepatitis the elimination of the retained water and electrolytes takes place.

О НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА У БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РИНОПАТИЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭЛЕКТРОАЭРОЗОЛЯМИ

С. Сибуль

Кафедра оториноларингологии и офтальмологии ТГУ

Аллергическая ринопатия характеризуется типичной риноскопической картиной: серый цвет слизистой оболочки носа, отек, не исчезающий при адреналиновой пробе, водянистое отделяемое из носа и затрудненное носовое дыхание.

Задачей настоящей работы является выяснение при вышеописанной риноскопической картине некоторых функциональных сдвигов до и после лечения электроаэрозолями с отрицательным зарядом. Для этого хронаксиметрически измеряли чувствительность слизистой носа (в 241 случае), наблюдали изменения температуры слизистой носа в связи с охлаждением рук или ног (в 45 случаях) и определяли изменения рН отделяемого из носа в зависимости от знака заряда электроаэрозоля (в 96 случаях). Всего в течение 1964—1968 гг. было обследовано 382 человека.

Результаты работы показали, что, если при аллергической ринопатии длительное время имело место полное затрудненное носовое дыхание (полипы носа, сильный отек, особенно в области носовых раковин и в задней части перегородки, что препятствует прохождению воздуха через хоаны), то чувствительность рецепторов слизистой носа была снижена — сенсорная хронаксия была удлинена (0,1—0,6 мсек, $M=0,20$ мсек). При незначительных аллергических жалобах (частичное или перемежающееся затруднение носового дыхания, период между приступами) сенсорная хронаксия находилась в пределах нормы (0,05—0,09 мсек). В пароксизмальной стадии аллергической ринопатии наблюдалась повышенная чувствительность рецепторов слизистой носа (сенсорная хронаксия укорочена 0,01—0,04 мсек). У больных с хроническим гайморитом чувстви-

ность слизистой оболочки носа (0,05—0,07 мсек) не отличалась от чувствительности в контрольной группе. Однако у них после гайморотомии отличалось временное понижение чувствительности рецепторов слизистой носа.

Под действием холодового фактора (рука во время измерения на грелке $+12^{\circ}\text{C}$) у большинства больных с аллергической ринопатией чувствительность рецепторов носа оставалась еще пониженной (сенсорная хронаксия удлинялась). Вместе с тем у них усугублялось затруднение носового дыхания, увеличивалось количество водянистого отделяемого из носа и возникали приступы чихания. Однако при последующей ингаляции отри-

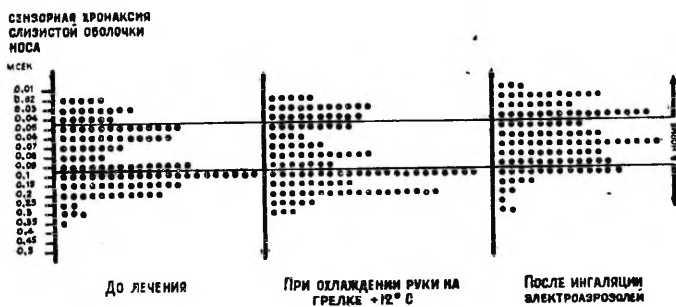


Рис. 1. Изменения чувствительности рецепторов слизистой оболочки носа в связи с охлаждением руки и последующей ингаляцией электроаэрозолей.

цательно ионизированного аэрозоля дистиллированной воды, насыщенной кислородом, у них восстанавливалась или даже увеличивалась чувствительность слизистой оболочки носа (рис. 1).

То же самое выявилось при исследовании чувствительности слизистой оболочки носа в ходе лечения электроаэрозолями отрицательного заряда — у большинства больных аллергической ринопатией чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа была до лечения понижена. Следовательно, сенсорная хронаксия была удлинена.

Уже в начале ингаляционной терапии отмечалось повышение чувствительности рецепторов слизистой оболочки носа, которая к концу курса лечения электроаэрозолями в большинстве случаев находилась в пределах нормы (рис. 2). Курс лечения электроаэрозолей увеличивал чувствительность не только слизистой носа, но и рецепторов кожи губ. Одновременно уменьшались проявления аллергической реакции в носу.

Я. Мююрсепп [3] провел исследования изменения температуры поверхности кожи тела в связи с охлаждением ног у 25

больных аллергической ринопатией, у 10 больных хроническим гайморитом и у 10 здоровых лиц. Выяснилось, что у большинства аллергиков (в 19 случаях из 25) охлаждение ног вызывало противоположные или inadequate сдвиги как на слизистой оболочке носа, так и взвешенной средней температуры кожи. Например, при охлаждении ног температура слизистой носа повышалась на $+1,1 - +2,8^{\circ}\text{C}$. У аллергических больных диапазон изменений температуры поверхности кожи тела был меньше, чем на слизистых оболочках.

У больных хроническим гайморитом только в единичных случаях (в 2 случаях из 10) зарегистрированы inadequate

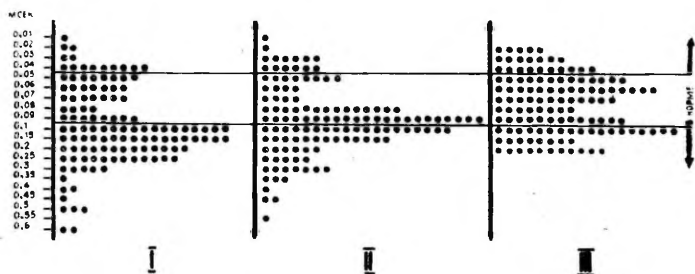


Рис. 2. Чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа (сенсорная ринаксия) до, в начале и в конце курса ингаляции электрозолей отрицательного заряда.
I — до, II — в начале и III — в конце курса лечения электроаэрозолями; \updownarrow — ингаляция электроаэрозолей.

изменения температуры слизистой носа. Этого, однако, не выявлено во взвешенных средних изменениях температуры кожи.

У здоровых лиц раздражение холодом вызывало всегда adequate сдвиги температуры.

Л. Б. Дайняк [1] связывает парадоксальную реакцию кровеносных сосудов слизистой оболочки носа при раздражении холодом с расстройством нейро-вегетативной нервной системы.

У 86 больных с аллергической ринопатией и у 10 здоровых лиц определяли рН отделяемого из носа. При хронических формах аллергической ринопатии, когда наблюдалось полное затруднение носового дыхания, рН отделяемого из носа оказалось в пределах $8,0 - 8,8$; при частичном затруднении носового дыхания — в пределах $7,4 - 8,0$. У здоровых лиц рН отделяемого из носа равнялось $6,8 - 7,4$. По литературным данным, рН нормальных отделяемых из носа колебалось в пределах $6,6 - 7,2$ [5, 6].

Ингаляция электроаэрозолей с отрицательным зарядом, насыщенным кислородом, способствовала перемещению алкальных значений рН отделяемого из носа и слюны в нейтральную сторону (т. е. к нормализации). Электроаэрозоли с биполярным зарядом мало изменяли реакцию отделяемого из носа, тогда как электроаэрозоли с положительным зарядом еще более увеличивали алкальную реакцию отделяемого из носа и слюны. С охлаждением рук или ног реакция отделяемого из носа становилась еще более щелочной (на 0,06—0,3 рН). Алкальная реакция отделяемого из носа тормозит движение реснитчатого эпителия [4], выделения задерживаются в носовой полости и этим нарушается вентиляция полости носа.

Следовательно, при хронических формах аллергической ринопатии (в стадии хронического отека, вазодилатации, очаговой гиперплазии и полипоза по классификации А. Г. Лихачева [2]) чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа понижена, наблюдается расстройство тонуса кровеносных сосудов слизистой носа и алкальная реакция отделяемого из носа. Это все создает предпосылки к тому, что аллергические больные более чувствительны к раздражению холодом, что является существенным с точки зрения возникновения простудных болезней.

Ингаляция электроаэрозолей с отрицательным зарядом, насыщенным кислородом, повышает чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа, а также тонус кровеносных сосудов слизистой носа и способствует перемещению алкальной реакции отделяемого из носа в нейтральную сторону (в сторону нормализации).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дайняк Л. Б., Вазомоторный ринит. М., 1966.
2. Лихачев А. Г., Гольдман И. И., Хронические аллергические риносинуситы. М., 1967.
3. Мююрсепп И., цит. по С. Ф. Сибуль в кн.: VI съезд оториноларингологов СССР. М., 1968, 189—190.
4. Сагалович Б. М., Физиология и патофизиология верхних дыхательных путей. М., 1967.
5. Naumann, H., Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Stuttgart, 1964, 1, 145—183.
6. Siirde, E., Meditsiini teooriast ja praktikast. Tartu, 1962, 38—43.

ON SOME FUNCTIONAL CHANGES IN THE MUCOUS MEMBRANE OF THE NOSE IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINOPATHY DEPENDING ON ELECTRO-AEROSOL TREATMENTS

S. Sibul

Summary

In chronic cases of rhinopathy the sensitivity of receptors in the mucous membrane of the nose has decreased (the sensory chronaxy is prolonged). In such cases one can also observe disturbances in the tone of the blood vessels of the mucous membrane, and the pH of nose secretion tends to become more alkaline. These changes are even intensified with the cooling of hands or feet. That accounts for the allergics being more sensitive to irritation with cold, which plays an important role in the development of common colds.

Inhalation of negatively charged oxygen hydro-aerosols raises the sensitivity of the receptors in the mucous membrane of the nose, as well as the tone of its blood vessels. It also makes for a shift towards neutralization (normalization) in the alkaline reaction of nose secretion.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ ТЕМПЕРАТУРЫ НЕБНЫХ МИНДАЛИН И КОЖИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЭЛЕКТРОАЭРОЗОЛЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ

Э. Сийрде

Кафедра оториноларингологии и офтальмологии ТГУ

Вопросы взаимосвязи и изменения температуры небных миндалин и кожи уже освещались в литературе [1—4 и др.]. Было найдено извращение рефлекторной температурной реакции небных миндалин в результате отдаленных раздражений кожи контрастными температурными раздражителями. По мнению Л. А. Луковского и Н. Д. Ходякова [5, 6] эти извращения рефлекторных реакций являются проявлением патологической деятельности центральной нервной системы.

Задачей настоящей работы являлось наблюдение за изменениями температуры небных миндалин и кожи, обусловленными ингаляцией отрицательно заряженных аэрозолей (ионизации). Как известно, воздействие отрицательных аэрозолей отражается на функциональных изменениях вегетативной нервной системы [7].

Настоящие наблюдения представляют собой продолжение проведенных нами ранее аналогичных исследований в области изменений температуры кожи и слизистой оболочки носа [8]. Наши исследования показали, что температура слизистой оболочки носа (передние концы нижней раковины с обеих сторон) и кожи (кожа верхней губы (фильтрум), груди и голени) изменяется (в пределах одного градуса) после отрицательной ионизации в различных направлениях. При нормальном состоянии слизистой температура ее повышается, в то время как температура кожи понижается. При патологических состояниях носа (хронический насморк, аллергия, атрофия и озена) после ионизации повышение или понижение температуры слизистой и кожи происходят в одном направлении.

Нами обследовано 28 лиц, поступивших в отделение уха, горла и носа Тартуской республиканской клинической больницы

на тонзиллэктомию. У 11 из них был найден только хронический тонзиллит, у 17 — хронический тонзиллит, связанный с ревматизмом, главным образом с поражением сердца и суставов. Контрольную группу составляли 10 лиц, у которых ангины в анамнезе отсутствовали. После тонзиллэктомии (на протяжении 3—10 месяцев) у 8 лиц вновь зарегистрированы изменения температуры в глотке и на коже.

Температура регистрировалась при помощи термометра перед ионизацией, непосредственно после нее и спустя 15 минут после ионизации. Температура измерялась в следующих областях: на поверхности небной миндалины, в крипте, на передней небной дужке с обеих сторон и на коже верхней губы (фильтрум), на правой стороне груди, у края большой грудной мышцы и на наружных участках кожи правой голени.

Температурные изменения вызывались ингаляциями отрицательно ионизированных аэрозолей дистиллированной воды, насыщенной кислородом (около 150 миллиардов элементарных зарядов в течение 5 минут — прибор Я. Ю. Рейнета, Тарту).

Температура как у здоровых, так и больных до ингаляции (ионизации) оказалась следующей: на поверхности миндалин — $32,0^{\circ}$ — $35,0^{\circ}$; в криптах большей частью несколько выше — $32,8^{\circ}$ — $35,5^{\circ}$; на небной дужке в тех же пределах, как и на поверхности миндалин, причем у большинства на несколько десятых градуса ниже, чем на поверхности миндалины; на коже верхней губы — $27,6^{\circ}$ — $31,8^{\circ}$; на груди — $28,0^{\circ}$ — $32,2^{\circ}$ и на голени — $26,5$ — $29,4^{\circ}$. При измерении температуры кожи следует принимать во внимание также температуру среды, одежду и прочие внешние факторы.

Так как в настоящей работе нас интересовало только направление изменений температуры, т. е. ее понижение или повышение после ионизации, то математической обработки данных измерений температуры не проводилось.

В отношении направления изменений температуры наши наблюдения показали следующее. Электроаэрозоли с отрицательными зарядами вызывают изменение температуры непосредственно после ингаляции и иногда еще большее изменение через 15 минут в пределах одного градуса.

В направлении изменений температуры проявляется определенная закономерность. У тех лиц, в анамнезе которых ангины отсутствовали, температура в названных местах глотки чаще повышается, а на коже — понижается. Такую же закономерность можно отметить и при хроническом тонзиллите (таблица 1), но не всегда, так как при этом на отдельных участках наблюдаются и неоднородные данные. У больного ревматизмом закономерным и доминирующим является повышение температуры слизистой глотки и кожи (таблица 2, до тонзиллэктомии), а иногда встречается и понижение в обеих областях.

Изменения температуры небных миндалин и кожи под действием электроаэрозолей (ионизации) при хроническом тонзиллите (Больной В. Т., 28 лет)

		До ионизации	Сразу после ионизации		Через 15 мин. после ионизации	
		в градусах	изменение	в градусах	изменение	
Левая сторона	поверхность миндалин	32,4	32,2	—	32,4	0
	крипта	32,4	32,8	+	22,0	+
	небная дужка	32,0	32,2	+	32,2	+
Правая сторона	поверхность миндалин	32,5	32,8	+	32,8	+
	крипта	33,0	33,3	+	33,5	+
	небная дужка	32,1	32,2	+	32,5	+
Кожа	верхней губы	28,0	28,1	+	27,9	—
	груди	27,8	27,5	—	27,0	—
	голени	27,2	27,2	0	27,0	—

Обозначения. — падение температуры; + повышение температуры; 0 — температура без изменений.

Изменения температуры, наблюдаемые при заболевании ревматизмом, дают возможность предположить нарушение терморегуляции. Неразрешенным остается вопрос о том, обусловлено ли это патологическими изменениями в миндалинах или же неуравновешенностью вегетативной нервной системы.

После тонзиллэктомии у ревматиков могут иметь место такие же изменения температуры, как и у здоровых; это особенно наглядно выявилось у двух обследованных. После тонзиллэктомии температуру измеряли на слизистой оболочке между двумя небными дужками (ниша) на месте удаленной миндалины и на передней дужке. Например, у одного ревматика, субъективные данные которого не исчезли полностью после тонзиллэктомии, через 10 месяцев после тонзиллэктомии можно было констатировать противоположные изменения температуры слизистой оболочки глотки и кожи, характерные для здоровых людей (таблица 2, после тонзиллэктомии).

Проведенные нами наблюдения малочисленные и не позволяют сделать определенного заключения, тем более, что данные

Изменения температуры небных миндалин и кожи под действием электроаэрозолей (ионизации) при хроническом тонзиллите с ревматическими явлениями (Больная Л. Э., 25 лет)

		До тонзиллэктомии					Через 10 месяцев после тонзиллэктомии					
		до ионизации	сразу после ионизации	через 15 мин после ионизации		до ионизации	сразу после ионизации	через 15 мин после ионизации				
		в градусах	изменение	в градусах	изменение	в градусах	изменение	в градусах	изменение			
Левая сторона	поверхность миндалин	32,0	32,5	+	32,5	+	ниша					
	крипта	32,0	32,6	+	31,9	—	32,0	33,1	+	33,3	+	
	небная дужка	31,9	32,3	+	32,1	+	32,6	33,5	+	34,0	+	
Правая сторона	поверхность миндалин	31,0	31,9	+	32,0	+	ниша					
	крипта	32,0	32,5	+	32,8	+	32,0	32,9	+	33,9	+	
	небная дужка	31,9	32,3	+	32,0	+	31,8	32,9	+	33,9	+	
Кожа	верхней губы	28,4	29,0	+	28,5	+	29,9	29,9	0	30,5	+	
	груди	29,6	30,0	+	30,0	+	29,9	28,1	—	29,0	—	
	голени	26,0	26,0	0	26,8	+	28,8	28,0	—	27,9	—	

Обозначения те же, что и к таблице 1.

литературы по этому вопросу отсутствуют. Возможными представляются лишь некоторые предварительные выводы.

Температурную реакцию небных миндалин и кожи под действием электроаэрозолей можно использовать:

- 1) в дифференциальной диагностике при хроническом тонзиллите в связи с ревматизмом и
- 2) при оценке результатов лечения ревматизма после тонзиллэктомии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акатова Т. В., в кн.: Всесоюзное совещание по борьбе с ангиной. Тезисы докладов. М., 1954, 59—60.
2. Ходяков Н. Д., Здравоохр. Сов. Латвии, Рига, 1954, 11, 125—135.
3. Бойко З. С., Научная конференция по тонзиллярной проблеме. Тезисы докладов. Л., 1955, 19—20.
4. Качан Л. К., Об изменениях клеточного состава отделяемого небных миндалин после непосредственного и отдаленного воздействия контрастных температурных раздражителей. Автореф. канд. дисс., Рига, 1962.
5. Луковский Л. А., Вестн. оториноларингол., 1967, 5, 96—109.
6. Ходяков Н. Д., в кн.: Всесоюзное совещание по борьбе с ангиной. Тезисы докладов. М., 1954, 49—50.
7. Васильев Л. Л., Теория и практика лечения ионизированным воздухом. Л., 1953.
8. Сийрде Э. К., Аэро- и гидроионы в оториноларингологии. Автореф. докт. дисс., Л., 1963.

TEMPERATURE CHANGES IN THE TONSILS AND THE SKIN DUE TO ELECTRO-AEROSOL INFLUENCE IN CASES OF CHRONIC TONSILLITIS

E. Siirde

Summary

Due to electro-aerosol inhalation it was possible to determine the characteristic legitimacy of temperature changes immediately after the treatment. In healthy persons and persons with chronic tonsillitis the temperature of the mucous membrane of the tonsils rose, the temperature of the skin decreased. In persons with chronic tonsillitis with rheumatic symptoms, the temperature of the tonsils and skin rose simultaneously. The reaction of the temperature immediately after electro-aerosol inhalation might be used in differential diagnostics in cases of chronic tonsillitis.

О ВЗАИМОСВЯЗИ РЕЧИ И СЛУХА У ГЛУХИХ И ТУГОУХИХ УЧЕНИКОВ ПО ДАННЫМ ОСЦИЛЛОГРАФИЧЕСКОГО И АУДИОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ

В. Сяргава

Кафедра оториноларингологии и офтальмологии ТГУ

Определение состояния слуха и речи у лиц с расстройствами слуха имеет большое значение, особенно у детей школьного и дошкольного возраста, когда, в зависимости от слуховой функции, требуется применение различных методов для обучения и развития речи ребенка.

У глухих школьников понижение слуха превышает обычно 70 дБ, тугоухие же слышат в пределах от 40 до 70 дБ (1—6).

У детей с тяжелыми нарушениями слуха наблюдаются характерные явления, которые в большой мере зависят от времени возникновения и степени понижения слуха. При глухоте или тугоухости отсутствует или значительно понижен акустический контроль речи, который оказывает непосредственное влияние на ее развитие. Отсутствие слуха препятствует самостоятельному развитию речи у глухих, а речь, выработанная у них с помощью педагогических приемов, значительно отличается от нормальной, и качество ее зависит от анализаторов, компенсирующих слух (зрение осязание), и прочих факторов (внимание, общее развитие, старание ребенка и др.).

Речь глухих монотонна, неакцентирована, нединамична, немелодична, неграмматическая. Ее особенности и развитие описаны многими авторами [7—17]. При поздней глухоте и у тугоухих в основном наблюдаются те же ошибки речи и произношения, что и у глухонемых, хотя и менее выраженные.

Развитие речи у детей с нарушениями слуха требует длительной и трудной педагогической работы. Для наблюдения за особенностями и динамикой речи необходима ее фиксация и оценка с помощью объективных методов. Обычно речь фиксируют на магнитную ленту [18—25 и др.]. Для объективной оценки речи широко применяется визуальный способ, причем

данные фиксируются графически. Для этого используется спектрография [11, 26—32 и др.].

В настоящей работе применяется осциллографический метод, который используется в фонетике [24, 26, 33, 34 и др.], фонологии [21, 22] и рекомендован для применения в сурдопедагогике [35].

Задачей настоящей работы является наблюдение за состоянием слуха и речи и их взаимосвязи у учеников школы-интер-

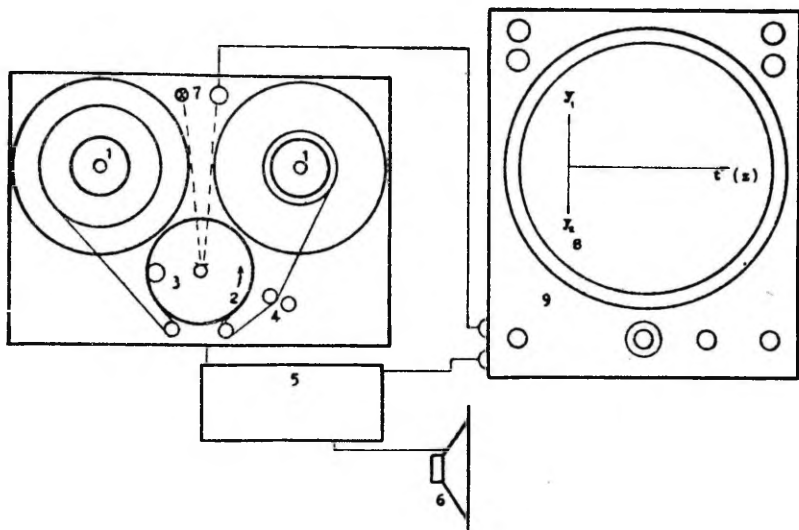


Рис. 1. Схема синхронного осциллографа, сконструированного в Тартуском государственном университете В. И. Кийс и В. А. Резбен.

ната для глухих детей в Поркуни и для тугоухих детей в Тарту. После специального осмотра у детей проверяли слух с помощью речи, камертонов и тональной аудиометрии; при достаточном остаточном слухе проводили также речевую аудиометрию. Для исследований слуха применялся аудиометр АУГ-60 и магнитофон МАГ-8П. Оценка речи осуществлялась по слуху и осциллографически на магнитофонной ленте с помощью сконструированного в Тартуском государственном университете В. И. Кийс и В. А. Резбен синхронного осциллографа (рис. 1).

Синхронный осциллограф позволяет проектирование слуховой записи с магнитофонной ленты на экран трубы при помощи электронных лучей неподвижного изображения звукочастотного напряжения, которое можно наблюдать визуально и фотографировать. Данные изображения анализируются для определения

высоты, уровня и гармонических колебаний звука. Анализу подчиняются однострочные звукозаписи со скоростью движения ленты 38,1 и 19,05 мм/сек.

Аппаратура состоит из:

а) механической части — подкассетника кассет магнитофонной ленты (1), барабана, вращающегося с помощью синхронного двигателя (2), магнитных головок, подкрепленных к барабану (3) и фиксатора ленты (4);

б) электрической части — предусилителя (5) звуочастотного переменного напряжения, получаемого из головки вместе с усилителем и громкоговорителем (6), необходимыми для акустического контроля, фотоэлектрического датчика синхроимпульсов (7) и осциллографа (9) с трубой электронных лучей длительного послезлучения (8) и регулировщиками высоты изображения, частоты и величины горизонтальной развертки, положения электронных лучей и яркости электронного луча на экране.

Принцип работы прибора следующий. Звуочастотное напряжение, индуцированное с магнитофонной ленты головки на вращающемся барабане, исправляется после усиления на отклоняющие пластинки трубы электронных лучей y^1 , y^2 , позволяющей акустический контроль через громкоговоритель. В результате вращения головки повторяется наблюдение записи в области действия головки периодически на экране и в громкоговорителе (примерно 1 раз в секунду). Неподвижность изображения на экране характеризуется синхроимпульсом фотоэлектрического датчика на вале барабана, генератор координат времени развертки заводится всегда в данном положении головки.

Всего было обследовано 194 ученика (113 из школы для глухих, 81 из школы для тугоухих) в возрасте от 7 до 20 лет. На магнитофонную ленту записана речь 174 учеников (103 глухих и 71 тугоухого) и для сравнения речь 12 подростков с нормальным слухом.

Ввиду того, что данные относительно состояния слуха учеников представлены нами ранее [36, 37], в настоящем обзоре этого отдела мы не будем касаться. Рассмотрим лишь состояние речи учеников и ее зависимость от состояния слуха на основе осциллографических наблюдений.

У учеников с нарушением слуха речь была, как правило, нарушена, и только у немногих детей, особенно в тех случаях, когда ослабление слуха было небольшим или наступало после формирования речи, можно было отметить динамичную, мелодичную, акцентированную, грамматически правильную, нормально звучащую речь (рис. 2).

С помощью осциллографического метода можно установить как слышимые простым ухом неправильности произношения, так и различные тонкости, которые слух не улавливает, или улав-

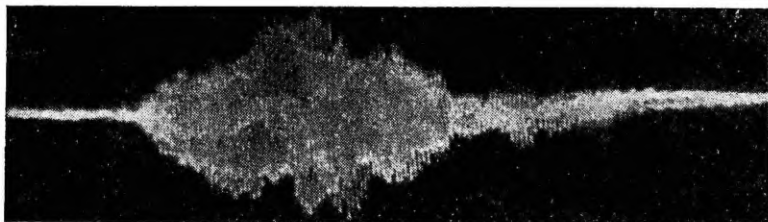


Рис. 2. Осциллограмма слова «koln» (три) 14-летнего тугоухого мальчика Калева Т., ученика VII класса. Имеется поражение внутреннего уха. Слышит шепотную речь на расстоянии $\frac{1}{4}$ м. Аудиометрически понижение слуха в области низких и средних тонов 40—60 дб, выше 4000 гц не слышит. Произношение хорошее.

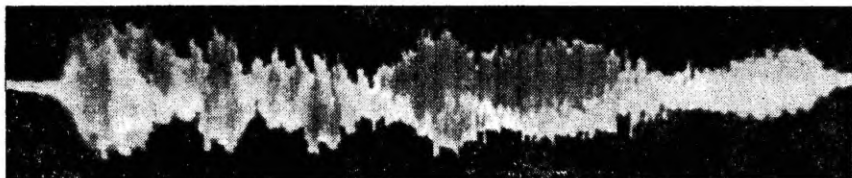


Рис. 3. Осциллограмма слова «koln» 9-летнего глухого мальчика Петра К., ученика II класса. Речь мало развита, монотонная, неясная. Фонемы длинные, растянутые. «О» многоступенчато, края зубчатые, «I» и «т» необыкновенно звонкие, с большой амплитудой. Длительность слова около 1 сек (обычно 0,5—0,7 сек).

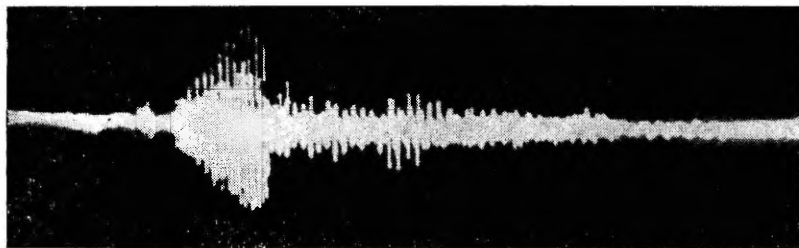


Рис. 4. Осциллограмма слова «kino» (кино) 13-летнего тугоухого мальчика Эльмара У., ученика XI класса. Имеется поражение внутреннего уха. Аудиометрически понижение слуха 40—60—80 дб. Слышит разговорную речь на расстоянии 5 м. Слово короткое (около 0,5 сек). Фонема «i» сильно, а «o» малоакцентирована, почти отсутствует.

ливаает лишь тогда, когда на них указывает осциллографическое изображение. Если при нормальном произношении края осциллографического изображения более-менее ровные, волнистые, то у школьников с нарушением слуха (особенно у глухих) эти края часто зубчатые и неровные (рис. 3). Такой зубчатый край

изображения наблюдается при неправильном произношении и дыхании при фонации [20, 21]. Чем звучнее и чище речь, тем равномернее осциллографическое изображение.

Осциллографические исследования показали, что динамика и мелодичность речи глухих и тугоухих школьников неплавная, окончания слова у них часто выпадают. Конечные звуки недостаточно выдержаны или вовсе отсутствуют. Соответственно на осциллограмме колебания конечных звуков имеют меньшую



Рис. 5. Осциллограмма слова «auto» (авто) 17-летнего глухого мальчика Ларе М., ученика VIII класса. Развитие речи неудовлетворительное. Фонемы «а» и «и» слились в неопределенный и непонятный звук, «о» длинное, сильноакцентировано.



Рис. 6. Осциллограмма слова «jaat» (станция) 14-летнего глухого мальчика Александра Р., ученика VII класса. Перед словом появляется короткий добавочный «ä» — подобный слог, вместо «jaat» произносит «äjaat».

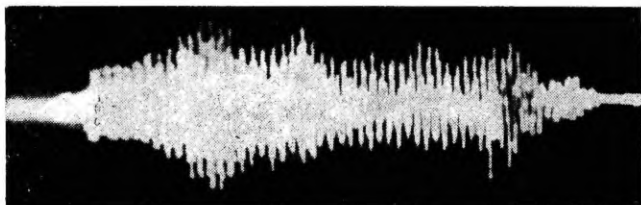


Рис. 7. Осциллограмма слова «mai» (май) 7-летнего тугоухого мальчика Рихо Р., ученика I класса. Слышит разговорную речь ушной раковиной. Аудиометрически понижение слуха в области низких тонов 40—60 дб, дальше до 100 дб, высокие тоны не слышит (справа от 2000 гц, слева от 8000 гц). Развитие речи в начальной стадии, фонемы «а» и «i» мало дифференцированы.

амплитуду и являются неравномерными или вовсе отсутствуют (рис. 4) (вместо «gaadio» «gaadi», вместо «kuus» «kuu», вместо «seitse» «seits» и т. д.).

Иногда, наоборот, гласные окончания слова особенно подчеркнуты и ненормально растянуты (рис. 5). Речь глухих вообще медленнее и гласные (иногда и согласные) продолжительнее, чем обычно (рис. 3). Нарушение бывает особенно заметно в произношении высоких фонем («s», «i» и др.), так как при поражениях внутреннего уха (имеет место в большинстве случаев) особенно нарушена слышимость высоких тонов, что и имеет влияние на произношение.

Динамически могут изменяться соотношение и продолжительность отдельных звуков. Некоторые фонемы заменяются другими или вовсе отсутствуют. Часто добавляются новые звуки, которых в слове нет (рис. 6).

В начальной стадии развития речи, в особенности у глухих, часто отсутствуют мелодичность и динамика речи, так как они не в состоянии проверить свою речь слухом. Осциллограмма в таких случаях бывает с ровными краями, лентообразной, без волнообразных колебаний, причем отдельные звуки бывает трудно дифференцировать и отличить друг от друга (рис. 7).

Некоторые созвучия бывают более звучными, чем обычно, и дают значительно большие осцилляции, чем в норме («l», «m», «n») — (рис. 3).

Нередко такие недостатки речи и произношения по слуху не определяются и их можно установить только осциллографически.

У глухих осциллографические изменения речи выражены в большей мере, чем у тугоухих: звуки еще неравномернее, окончания слов отсутствуют еще чаще, слова более растянуты.

Таким образом, на основании осциллографической картины речи у глухих и тугоухих школьников можно сделать некоторые заключения и об их слухе. При сравнении осциллограмм детей из разных классов, но с более или менее одинаковыми нарушениями слуха выяснилось, что речь учеников старших классов обычно лучше — мелодичнее, динамичнее и менее растянута.

Осциллографический анализ речи и произношения у глухих и тугоухих школьников является объективным критерием при оценке их свойств и дает возможность обнаружить недостатки речи, которые на слух не воспринимаются, а также делает возможным сравнение качества речи, определенной в различное время. Этот метод является вспомогательным для сурдопедагогов, а также для самих учеников при обучении речи и при оценке результатов их утомительной работы при улучшении качества речи.

Выводы

1. При оценке качества речи с помощью осциллографического метода можно установить как слышимые простым ухом неправильности речи и произношения, так и различные тонкости, которые слух не улавливает, или улавливает лишь тогда, когда их выявила осциллографическая картина.

2. Осциллографическое исследование позволяет оценить динамику и мелодичность речи, продолжительность отдельных звуков и всего слова, наличие формантов, а также оценить ошибки и изменения в речи и произношении.

3. У глухих осциллографические изменения речи выражены в большей мере, чем у тугоухих. Таким образом, по осциллографической картине речи у глухих и тугоухих школьников можно сделать и некоторые заключения об их слухе.

4. Осциллографический анализ речи у глухих и тугоухих школьников является объективным критерием при оценке ее свойств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боскис С. М., Глухие и слабослышащие дети. М., 1963.
2. Нейман Л. В., Известия АПН РСФСР, М., 1954, 62, 137—152.
3. Нейман Л. В., Известия АПН РСФСР, 1956, 79, 133—181.
4. Нейман Л. В., Слуховая функция у тугоухих и глухонемых детей, ее исследование, использование и развитие. Автореф. дисс. М., 1960.
5. Сяргавя В. А., Аудиометрические наблюдения при расстройствах слуха, в особенности у глухих и тугоухих. Автореф. дисс. Тарту, 1955.
6. Сяргавя В. А., Тезисы докладов научной конференции мед. факультета Тартуского гос. университета. Тарту, 1960, 37—38.
7. Рау Ф. Ф., в кн.: Остаточный слух у тугоухих и глухих детей. Под ред. Л. В. Нейман. М., 1957, 7—14.
8. Боскис Р. М., Вестн. оторинол., 1952, 2, 20—24.
9. Хвацев М. Е., Логопедия. М., 1959.
10. Рау Ф. Ф., Нейман Л. В., Бельтюков В. И., Использование и развитие слухового восприятия у глухонемых и тугоухих учащихся. М., 1961.
11. Жинкин Н. И., Механизмы речи. М., 1958.
12. Зеeman М., Расстройства речи в датском возрасте. М., 1962.
13. Fröschels, E., Lehrbuch der Sprachheilkunde. Leipzig-Wien, 1925.
14. Nadoleczny, M., Die Sprachstörungen im Kindesalter. Leipzig, 1926.
15. Sokolowsky, R., Handbuch der Hals-Nasen-Chrenheilk., hrsg. von A. Denker und O. Kahler. Berlin, 1927, 477—488.
16. Berendes, J., Einführung in die Sprachheilkunde. Leipzig, 1965.
17. Arnold, G. E., Lehrbuch der Stimm- und Sprachheilkunde, von R. Luchsinger und G. E. Arnold. Wien, 1959, 255—716.
18. Полянцеv В. А., в кн.: Современные проблемы электрофизиологических исследований нервной системы. М., 1964, 473—477.
19. Рудаков Е. А., в кн.: О детском голосе. Под ред. Н. Д. Орловой. М., 1966, 17—22.
20. Сийрде Э. К., Вторая научная конференция по вопросам развития музыкального слуха и певческого голоса детей. Тезисы докладов. М., 1965, 37—38.

21. Сийрде Э. К., Сб. трудов Ленинградского научно-исследов. института по болезням уха, горла, носа и речи. Л., XIV, 1966, 382—388.
22. Морозов В. П., в кн.: О детском голосе. Под ред. Н. Д. Орловой. М., 1966, 22—37.
23. Митринович-Моджеевска А., Патофизиология речи, голоса и слуха. Варшава, 1965.
24. Demus, H. G., Die apparativen Hilfsmittel der Diagnostik in der Phoniatrie, hrsg. von H. Jakobi. Leipzig, 1963, 65—79.
25. Раһп, Н., Раһп, J., Zeitschr. Laryng. Rhinol., 1967, 46, 6, 304—403.
26. Кожевников В. А.; Чистович Л. А. (ред.), Речь. Артикуляция и восприятие. М.—Л., 1965.
27. Лийв Г., Ударные монофонги эстонского языка. Автореф. дисс. Таллин, 1962.
28. Лийв Г., Ээк А., Известия АН Эстонской ССР. Биология, Таллин, 1968, 1, 78—102.
29. Handzel, L., Folia Phoniatr., 1956, 8, 237—246.
30. Еу, W., Arch. Chr.-Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 1962, 180, 2, 245—250.
31. Seeman, M., Sprachstörungen bei Kinder. Halle (Saale), 1959.
32. Böhme, G., Störungen der Sprache, der Stimme und und des Gehörs durch frühkindliche Hirnschädigungen. Jena, 1966.
33. Бондарко Л. В., Осциллографический анализ речи. Л., 1965.
34. Наас, О., On the Teaching of English Speech Sounds at Estonian Schools. Tartu, 1961.
35. Лаптев В. Д., Приборы визуального отображения речи для глухих. Автореф. дисс. М., 1965.
36. Särgava, V., Alev, H., Andre, H., Tähelepanekuid nürikuuljate õpilaste kuulmisanalüsaatori, vestibulaaraparaadi ja kõne seisundist Tartu Kuulmishäiretega Laste Internaatkoolis. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1965, 178, 225—232.
37. Сяргав В. А., О состоянии слуха и речи у глухих учеников по данным аудиометрического и осциллографического исследования. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1969, 249, 498—506.

SPEECH AND HEARING CONNECTIONS OF DEAF AND HARD-OF-HEARING PUPILS ACCORDING TO OSCILLOGRAPHIC AND AUDIOMETRIC OBSERVATIONS

V. Särgava

Summary

The hearing and speech connections of 194 deaf and hard-of-hearing pupils were observed. Pure tone and speech audiometric investigations were made to examine the hearing, the oscillographic method was used to evaluate speech.

The oscillographic analysis of the speech indicates an objective criterion to evaluate the conditions of speech of the deaf and hard-of-hearing pupils and enables disclosure of those speech defects which are not audibly detectable. Oscillograms show that speech defects occur more often among deaf pupils than among those hard-of-hearing. Hence the state of hearing in pupils with hearing deficiencies can be determined on the basis of the oscillographic picture of their speech.

ARSEENI-, NIKLI- JA HÖBEDASISALDUSEST HAMBA KÕVADES KUDEDES

N. Vihm

TRU stomatoloogia kateeder

Mikroelemendid looma ja inimese organismis avaldavad tugevat toimet füsioloogiliste protsesside kulule. Nende toimemehhanism seletub sellega, et nad kuuluvad mõningate fermentide, hormoonide, vitamiinide ja valkude koostisse või stimuleerivad nende aktiivsust [1]. Mikroelementide füsioloogiline toime sõltub suurel määral nende kvantitatiivsest sisaldusest organismis. Eri- nevates kontsentratsioonides üks ja sama element võib olla bioloogiliselt aktiivne, mittetoimiv või kutsuda esile organismis patoloogilise seisundi [2]. Kuna mikroelemendid kahtlematult avaldavad mõju ka hammaste-lõualuude süsteemile on viimase aastakümne kestel stomatoloogias hakatud uurima mikroelementide kvantitatiivset sisaldust, eeskätt hammastes, vähem lõualuudes. Eesmärgiks on uurida nende sisaldust normis, s. t. intaktsetes hammastes, et saada ettekujutust hamba kõvade kudede keemilise koostise muutustest seoses eaga ja haiguste — kaariese, parodontopaatia jt. puhul. Uurimistulemused lubavad teha järeldusi ühtede või teiste mikroelementide osavõtu kohta ainevahetusest hamba ja parodonti kudedes. Saadud andmed koos teiste andmetega vastavatest mikroelementidest antud geograafilises piirkonnas võimaldavad tulevikus laiendada kaariese, parodontopaatia jt. stomatoloogiliste haiguste etiopatogeneetilist ravi ja profülaktikat.

TRU stomatoloogia kateedris uuritakse mõningate mikroelementide sisaldust hamba kõvades kudedes. Üksikasjalikumad andmed on saadud arseeni-, nikli- ja hõbedasisalduse kohta normis, kaariese ja parodontopaatia mõningate vormide puhul. Kirjanduses on vähe andmeid nimetatud mikroelementide sisalduse kohta hambakudedes ja puuduvad võrdlevad andmed sisalduse võimalikest muutustest haiguste puhul. G. Nixoni ja H. Smithi [3] andmetel arseenisisaldus intaktsetes hammastes on 0,031—0,145 µg/g. Niklisisalduse kohta hambakudedes on kirjanduse

andmed erinevad või vastuolulised. N. A. Kodola [4] andmetel on nikklisisaldus normaalsetes piimahammastes keskmiselt 0,00015%, kusjuures karioossetes hammastes toimub mõningane nikklisisalduse suurenemine. V. A. Belehova [6] andmetel on nikklisisaldus normis keskmiselt $17,5 \pm 0,7 - 20 \pm 0,8$ $\mu\text{g/g}$ hambakoele ja karioossetes hammastes tema sisaldus tunduvalt väheneb. Hõbeda kvantitatiivset sisaldust hammastes on määranud mitmed uurijad [7, 8, 9]. N. A. Kodola [5] andmetel on hõbedasisaldus intaktsetes piimahammastes 0,00014% ja karioossetes hammastes toimub mõningane hõbedasisalduse suurenemine.

Materjal ja meetodika

Uurimismaterjaliks kasutati mitmesugustel meditsiinilistel näidustustel eemaldatud hambaid. Seejuures arvestati uuritavate inimeste iiga, sugu, põetud haigusi ning tervislikku seisundit; suuõone limaskesta, parodonti ja hammaste kõvade kudede seisundit.

Arseeni mikrohulkade määramiseks modifitseeriti kolorimeetriline meetod, mille aluseks on arseeniühendite taandamine arseenvesinikuks ja viimase reaktsioon elavhõbebromiidpaberiga. Atomaarse vesiniku saamiseks kasutati elektrofüütilist meetodit.

Arseeni määramine hammastes on raskendatud fosfaatkeskkonna tõttu. Uuriti hambakoe mineralisaadi koostise mõju arseenvesiniku moodustumisele ja leiti, et see vähendab 32% võrra tekkiva arseenvesiniku hulka. Nimetatud kadude vältimiseks ekstraheeriti arseen eelnevalt naatriumdietüülditiokarbonaadiga [10].

Niklit ja hõbedat määrati emissioon-spektraalanalüüsi meetodil, kusjuures osutus vajalikuks eelnev uuritava proovi rikastamine. Selleks kontsentreeriti nikkel ja hõbe ekstraheerimise teel naatriumdietüülditiokarbonaadiga. Töös kasutati spektrograaf ИСП-22, uuritavate elementide spektraaljoonte optiline tihedus mõõdeti fotoelektrilisel mikrofoto-meetril МФ-2.

Töö tulemused ja arutelu

Arseeni-, nikli- ja hõbedasisaldus hamba kõvades kudedes normis, kaariese ja parodontopaatia, eeskätt neurodüstroofilise parodontopaatia puhul on toodud tabelites 1, 2 ja 3.

Tabel 1

Arseenisisaldus μg 1 g hambakoe kohta (kuivkaal) normis, kaariese ja parodontopaatia puhul

Vanus-grupp	Uuritavate iiga (aastates)	Uuritud hammaste arv	Arseenisisaldus normis $\pm m$	Uuritud hammaste arv	Arseenisisaldus karioossetes hammastes $\pm m$	Uuritud hammaste arv	Arseenisisaldus hammastes parodontopaatia puhul $\pm m$
1.	10—19	8	$0,09 \pm 0,01$	3	$0,07 \pm 0,01$	—	
2.	20—39	9	$0,09 \pm 0,01$	9	$0,07 \pm 0,01$	—	
3.	40—49	7	$0,10 \pm 0,01$	8	$0,12 \pm 0,02$	12	$0,08 \pm 0,01$
4.	50—59	8	$0,11 \pm 0,02$	9	$0,12 \pm 0,02$	15	$0,10 \pm 0,01$
5.	60—70	8	$0,12 \pm 0,01$	10	$0,11 \pm 0,01$	13	$0,11 \pm 0,01$

Niklisisaldus μg 1 g hambatuha kohta normis, kaariese ja parodontopaatia puhul

Tabel 2

Vanusegrupp	Uuritavate iga (aastates)	Uuritud hammaste arv	Uuritud hammaste arv, milles sisaldus nikkel	Nikli-sisaldus normis $\pm m$	Statistiline tähendus		Uuritud hammaste arv	Uuritud hammaste arv, milles sisaldus nikkel	Nikli-sisaldus kaariese puhul $\pm m$	Statistiline tähendus		Uuritud hammaste arv	Uuritud hammaste arv, milles sisaldus nikkel	Nikli-sisaldus parodontopaatia puhul $\pm m$	Statistiline tähendus	
					t	p				t	p				t	p
1.	Kuni 9	5	4	2,03 \pm 0,64			—	—	—			—	—	—		
2.	10—19	23	20	1,23 \pm 0,11			7	6	0,86 \pm 0,25	1,0	<0,2	—	—	—		
3.	20—49	13	13	2,47 \pm 0,72	1,8	>0,05	16	15	1,19 \pm 0,18	1,4	=0,2	12	10	1,06 \pm 0,25	3,3	<0,01
4.	50—59	11	11	1,80 \pm 0,31	2,6	=0,01	20	18	1,00 \pm 0,18	2,7	=0,01	18	12	1,33 \pm 0,46	2,8	<0,02
5.	60 ja enam	—	—	—			—	—	—	—	—	16	15	1,37 \pm 0,29	2,1	<0,05

Hõbedasisaldus μg 1 g hambatuha kohta normis, kaariese ja parodontopaatia puhul

Tabel 3

Vanusegrupp	Uuritavate iga (aastates)	Uuritud hammaste arv	Hõbedasisaldus normis $\pm m$	Uuritud hammaste arv	Hõbedasisaldus karioossetes hammastes $\pm m$	Statistiline tähendus		Uuritud hammaste arv	Hõbedasisaldus parodontopaatia puhul $\pm m$	Statistiline tähendus	
						t	p			t	p
1.	Kuni 9	5	0,25 \pm 0,05	—	—	1,2	<0,2	—	—		
2.	10—19	23	0,23 \pm 0,04	7	0,16 \pm 0,04	1,1	<0,2	—	—		
3.	20—49	13	0,30 \pm 0,11	16	0,17 \pm 0,04	1,5	<0,1	12	0,16 \pm 0,04	1,4	<0,1
4.	50—59	11	0,26 \pm 0,06	20	0,16 \pm 0,03			18	0,19 \pm 0,05	0,9	<0,2
5.	60 ja enam	—	—	—	—			16	0,32 \pm 0,08	0,6	<0,5

Arseen sisaldus püsivalt jäävhammastes, keskmiselt 0,10 $\mu\text{g/g}$ hambakoele. Ei täheldatud arseenisisalduse olulist sõltuvust uuritavate isikute soost, läbipõetud või kaasnevatest haigustest, seejuures ka kaariesest ja parodontopaatiast. Seoses ea suurenemisega täheldati mõningast arseenisisalduse tõusu.

Nikkel ei sisaldunud kõikides uuritud hammastes, või sisaldus nn. jälgedes, millist kontsentratsiooni ei võimaldanud mõõta meetodi tundlikkus. Nikli keskmine sisaldus normis hamba kõvades kudedes moodustas 1,79 μg lg hambatuha kohta. Niklisisaldus vähenes karioossetes hammastes, kusjuures erinevus ei ole statistiliselt oluline kõikides uuritavates vanusgruppides. Niklisisaldus hammastes parodontopaatia, eriti neurodüstroofilise parodontopaatia puhul tunduvalt vähenes. Seejuures täheldati niklisisalduse mõningast suurenemist inimeste hammastes, kes põdesid parodontopaatiat ja südame-veresoonkonna haigusi.

Hõbe sisaldus püsivalt inimese jäävhammastes, keskmiselt normis 0,25 μg lg hambatuha kohta. Hõbedasisalduse olulisi muutusi seoses uuritavate soo, ea ja tervisliku seisundiga ei esinenud. Karioossete hammaste hõbedasisaldus intaktsetega võrreldes vähenes, kuid erinevus ei ole statistiliselt oluline.

Järeldused

1. Inimese intaktsete hammaste kõvades kudedes sisalduvad mikroelemendid arseen, nikkel ja hõbe.

2. Karioossetes hammastes arseni- ja hõbedasisaldus normiga võrreldes oluliselt ei muutu, niklisisaldus väheneb.

3. Parodontopaatia põdemisel niklisisaldus hammaste kõvades kudedes normiga võrreldes väheneb, arseni- ja hõbedasisaldus oluliselt ei muutu.

KIRJANDUS

1. Войнар А. О., Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека, изд. 2-е. М., 1960.
2. Венчиков А. И., Вопросы питания, 1960, 6, 18—25.
3. Nixon, G. S., Smith, H., J. of Dental Research, 1960, 39, 3, 514—516.
4. Кодола Н. А., Вопросы терапевтической стоматологии детского возраста. Киев., 1968, 117—122.
5. Кодола Н. А., Вопросы терапевтической стоматологии детского возраста. Киев, 1968, 122—128.
6. Белехова В. А., Карнес зуба и реактивность организма. Казань, 1966, 108—115.
7. Lowator, F., Muggau, M. M., J. Biochemical 1937, XXXI, 5, 836—841.
8. Шараевская З. Н., Стоматология, 1958, 2, 12—14.
9. Новик И. О., Тез. докл. IV Всесоюзного съезда стоматологов. М., 1962, 41—42.
10. Вихм Н., Педак Э., Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 193. 1966. 115—121.

СОДЕРЖАНИЕ МЫШЬЯКА, НИКЕЛЯ И СЕРЕБРА В ТВЕРДЫХ ТКАНЯХ ЗУБА

Н. Вихм

Резюме

Для определения мышьяка был использован колориметрический метод, основанный на восстановлении соединений мышьяка водородом, полученным электролизным путем последующего улавливания арсина бромртутными бумажками. Для определения никеля и серебра был использован химико-спектральный метод анализа. В норме мышьяк и серебро всегда содержатся в постоянных зубах людей. Среднее содержание мышьяка составляет 0,10 $\mu\text{g/g}$ зубной ткани и серебра 0,25 $\mu\text{g/g}$ золы. При кариесе и пародонтопатии содержание мышьяка и серебра по сравнению с нормой существенно не изменяется. Измеримое количество никеля было обнаружено в 71% исследованных зубов; среднее содержание его составляет 1,79 $\mu\text{g/g}$ золы. Содержание никеля при кариесе и пародонтопатии по сравнению с нормой снижено.

ARSENIC, NICKEL AND SILVER CONTENT IN THE HARD DENTAL TISSUES

N. Vihm

Summary

The determination of the content of trace elements in teeth is essential in establishing their physiological role in the metabolism of the dental hard tissues in an intact condition, in the case of caries, parodontopathies and other stomatological diseases. Quantitative determination of the nickel and silver content in teeth was carried out by the method of spectrochemical analysis. Microquantities of arsenic in teeth were determined colorimetrically by using electrolytically obtained hydrogen for the reduction of arsenic compounds.

Arsenic could be permanently found in intact teeth: the average arsenic content in intact teeth was 0.10 $\mu\text{g/g}$, in caries 0.09 $\mu\text{g/g}$, and in parodontopathies 0.08 $\mu\text{g/g}$ of the dental hard tissues.

The average measurable amount of nickel content in 71% of intact teeth studied constituted 1.79 $\mu\text{g/g}$ of mineralized ash. In caries the average measurable nickel content (in 70% of the teeth studied) constituted 1.06 $\mu\text{g/g}$ of mineralized ash. In parodontopathies the measurable amount of nickel (in 20 out of 46 teeth studied) was on an average 1.28 $\mu\text{g/g}$ of mineralized ash.

Silver could be permanently found in teeth: the average silver content in intact teeth was 0.25 $\mu\text{g/g}$, in caries 0.16 $\mu\text{g/g}$, and in parodontopathies 0.22 $\mu\text{g/g}$ of mineralized ash.

О ЗНАЧЕНИИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ НЕСРАЩЕНИЯМИ ГУБЫ И НЕБА

М. Лыви, А. Кыдар
Кафедра стоматологии ТГУ

Проблема организации диспансерного наблюдения за детьми с врожденными несращениями лица с первых дней жизни широко освещается в литературе последнего десятилетия [1—8]. Больные с врожденными несращениями губы и неба нуждаются в разносторонней специализированной помощи, состоящей из хирургического, ортодонтического, логопедического и других видов лечения [9—12], которые целесообразнее всего производить при диспансеризации.

С целью учета этой категории больных в республике и проведения им комплексного лечения при кафедре стоматологии Тартуского госуниверситета на базе Тартуской республиканской клинической больницы в 1964 году был организован консультативно-методический центр. С этого же года стоматологи-хирурги Таллинской республиканской клинической больницы начали осуществлять мероприятия по диспансерному наблюдению и комплексному лечению.

Диспансерный центр обслуживается в основном стоматологом-хирургом, стоматологом-ортопедом и логопедом, другие специалисты, как педиатр, детский психоневропатолог, отоларинголог, офтальмолог, детский хирург, оказывают консультативную и лечебную помощь лишь при необходимости.

Для установления преемственности в лечении на каждого больного с врожденным несращением лица заполняется специальная карта диспансерного учета и наблюдения, разработанная сотрудниками центра. На детей, у которых врожденный порок мог возникнуть вследствие наследственной передачи, кроме этой карты, заполняется еще карта генетического исследования; было составлено также инструктивно-методическое письмо.

В стоматологическом отделении Тартуской республиканской клинической больницы за период с 1946—48 по 1968 год на лечении находились, в основном, по поводу оперативного лечения 383 больного с врожденными несращениями губы и нёба. Необходимо отметить, что до 1952 г. в Тартуской РКБ лечились больные из всей ЭССР, а с 1953 г., после открытия стоматологического стационара в г. Таллине, — в основном дети из районной Южной Эстонии. В стоматологическом стационаре Таллинской РКБ проводится лечение детей Северной Эстонии.

Среди больных лиц мужского пола было 225 (58,7%) и женского пола — 158 (41,3%). Наибольшую группу — 175 человек (45,7%) составляли больные с сочетанным несращением губы и нёба. Изолированное несращение нёба наблюдалось при первом обращении у 150 больных (39,2%) и изолированное несращение губы — у 53 (15,1%). В настоящее время на активном диспансерном учете (контроль в среднем один раз в год) состоит 245 человек — это больные после пластики губы и нёба, а также дети, не достигшие еще возраста операции на нёбе.

Таблица 1

Возрастная характеристика больных

	1 день — 1 год	1,5 года — 5 лет	6—10 лет.	11—15 лет	16—18 лет	Более 18 лет	Всего
Количество больных	50	41	83	57	14	138	383

Распределение больных по возрасту представлено в таблице 1. Как видно из таблицы, 138 больных старше 18 лет, которые в активной диспансеризации уже не нуждаются. Эти больные обращались в прошлом за лечением обычно по своей инициативе, и делали это часто в поздние сроки, а также не доводили лечения до конца. Если до 18-летия полного оздоровления больного не достигнуто, то лечение продолжается и в более старшем возрасте. В настоящий момент таких больных 12 человек.

Диспансеризация детей с врожденным несращением губы и нёба позволяет начинать их лечение в ранние сроки. Новый принцип комплексного лечения этой группы больных заключается в произведении хейлопластики и изготовлении плаваю-

Проведенное лечение до диспансеризации и во время диспансеризации в зависимости от возраста

Возраст больных	Лечение																
	хирургическое									ортопедическое						логопеди- ческое	
	зейлопластика				уранопластика				компакт- остеоото- мия	обтураторы неба				ортодон- тические аппараты			
	первичная		вторичная		первичная		вторичная			плаваю- щий		базисоб- туратор		до диспан- серизации		диспансе- ризация	
до диспан- серизации	диспансе- ризация	до диспан- серизации	диспансе- ризация	до диспан- серизации	диспансе- ризация	до диспан- серизации	диспансе- ризация	до диспан- серизации	диспансе- ризация	до диспан- серизации	диспансе- ризация	до диспан- серизации	диспансе- ризация	до диспан- серизации	диспансе- ризация	до диспан- серизации	диспансе- ризация
От 1 до 9 дней	—	15	—	—	—	—	—	—	—	—	6	—	—	—	—	—	—
От 2 недель до 3 месяцев	5	16	—	—	—	—	—	—	—	—	12	—	—	—	—	—	—
От 3,5 до 5,5 ме- сяцев	16	4	—	—	—	—	—	—	—	—	3	—	—	—	1	—	—
От 6 месяцев до 1 года	74	7	1	4	—	—	—	—	—	—	1	12	—	—	—	—	—
От 1 года 1 меся- ца до 2 лет	17	—	1	2	3	—	—	—	—	—	4	—	—	—	—	—	—
От 2 лет 1 меся- ца до 5 лет	12	—	—	4	6	2	1	—	—	—	17	1	—	2	3	3	1
От 5 лет 1 меся- ца до 7 лет	2	—	3	—	50	34	1	5	—	—	1	—	3	2	6	9	18
От 8 до 10 лет	2	—	5	10	29	22	10	12	—	—	—	—	2	1	5	19	14
От 11 до 15 лет	1	—	2	7	17	4	5	7	—	—	—	—	4	1	6	10	7
От 16 до 18 лет	2	—	2	5	14	4	7	5	—	—	—	—	—	—	5	3	4
От 19 до 25 лет	2	—	6	7	18	2	10	3	—	4	—	—	1	—	2	6	—
От 26 до 46 лет и старше	2	—	2	1	12	1	4	3	—	—	—	—	—	2	—	4	—
Всего	135	42	22	40	149	69	38	35	—	6	2	54	11	6	21	57	45

щего obtуратора неба уже в первые дни после рождения ребенка [13—15].

За время существования диспансерного центра произведено 42 операции по поводу несращения губы, из них 15 — в родильном доме и отделении (по вызову последних) на 1—5-е сутки после рождения ребенка. Остальные дети были оперированы в стоматологическом стационаре в возрасте от 2 недель до 3—6 месяцев, единичные — старше. До диспансеризации (за 1946—1963 гг.) в преобладающем большинстве случаев (из 135 в 114) хейлопластика была произведена в возрасте от 6 месяцев до 1—2 лет и старше (табл. 2). Операция губы выполняется нами по методике Лимберга [16] или Лимберга-Обуховой [17].

При наличии у ребенка, кроме несращения губы, и несращения неба, а также при изолированном дефекте неба, для него изготавливается плавающий obtуратор. Ранняя диагностика и диспансеризация позволили в ряде случаев изготовить obtуратор неба уже в первые дни жизни ребенка. За период диспансеризации плавающий obtуратор был изготовлен 54 детям. Возраст детей к моменту получения первого obtуратора представлен в таблице 2.

Как видно из таблицы, большинству детей (38 человек) obtуратор был изготовлен раньше 2-летнего возраста. Этот возраст является наиболее подходящим для изготовления плавающего obtуратора, так как в промежутке от 6 месяцев до 2 лет у ребенка начинает развиваться речь. До диспансерного обслуживания obtураторы неба были изготовлены немногим больным, также старше 2-летнего возраста, причем это были в основном базисobtураторы (в 11 случаях из 13). Базисobtуратор, который фиксируется при помощи кламмеров, охватывающих зубы, может тормозить развитие верхней челюсти.

Плавающий obtуратор своей фиксирующей частью, которая зацепляется за края дефекта со стороны ротовой и носовой полости, отделяет полость носа от полости рта, а obtурирующей частью — носоглотку от средней части глотки. Этим он нормализует функцию глотания, сосания и дыхания, способствует приобретению правильных навыков речи, нормальному развитию верхней челюсти, мышц мягкого неба и глотки. До 2-летнего возраста производится только перебазировка плавающего obtуратора, а 2-летнему ребенку, в связи с анатомо-физиологическими изменениями, изготавливается новый obtуратор. Плавающий obtуратор мы изготавливаем по методу Часовской [11, 15].

За 5 лет существования диспансерного центра по поводу несращения неба первичных уранопластик произведено 69 и вторичных пластик неба по поводу остаточных дефектов — 35. Первичную операцию на небе мы старались сделать в дошкольном возрасте (в 5—7 лет). При слабом физическом развитии ребенка, заболеваниях и других врожденных пороках сроки

уранопластики отодвигаются до 8—10-летнего возраста. От производства операции на небе в более раннем возрасте (в 2—3 года) мы пока воздерживались, опасаясь возможной деформации верхней челюсти [10, 18]. Первичная уранопластика старше 18 лет, по сравнению с периодом до диспансеризации, производилась только в единичных случаях, что было обусловлено неорганизованностью отдельных больных (табл. 2). Пластика нёба, начиная с 1956 г., производится под интратрахеальным наркозом; оперируем в основном по методу Лимберга [19].

В среднем через месяц после пластики нёба, а в некоторых случаях и до уранопластики, больные проходили обучение у логопеда. За время диспансеризации всем оперированным больным с несращением нёба было проведено логопедическое лечение. Дети, у которых нарушение речи сочеталось с нарушениями слуха, по исполнению 5 лет помещаются в г. Тарту в специальную школу-интернат для детей с расстройствами слуха.

Осмотры больных, вызванных центром, дали возможность выявить ранее оперированных лиц с остаточными деформациями губы и носа: у 40 больных произведены корригирующие операции на лице, т. е. вторичная хейлопластика.

У больных с несращениями губы и нёба встречаются разные аномалии прикуса как сложная прогения, прогнатия, перекрестный прикус и открытый прикус, которые обусловлены деформацией верхней челюсти. Для достижения лучших результатов ортодонтического лечения важны профилактика и своевременное лечение аномалий прикуса, начатое уже до уранопластики. За время работы центра ортодонтическое лечение проведено у 57 больных.

В случаях наиболее тяжелых и стойких деформаций верхней челюсти, не леченных в детском возрасте, ортодонтическое лечение комбинировали с компактостеотомией, придающей кости большую пластичность и ускоряющей результаты ортодонтического лечения. Такому вмешательству подвергнуты 6 больных в возрасте от 17 до 28 лет.

Выводы

1. Диспансеризация детей с врожденными несращениями губы и нёба позволяет постоянно следить за общим развитием ребенка и своевременно проводить разностороннее специализированное лечение.

2. Диспансеризация обеспечивает своевременность оперативных вмешательств, логопедического обучения, а также выявление первых признаков деформации челюсти и их лечение.

3. Необходимо добиться охвата диспансеризацией и комплексным лечением всех детей, имеющих несращение губы и нёба, в Эстонской ССР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулис И. П., Баркане Б. Я., *Вопр. стомат. детского возраста. Мат. докл. VI Республ. конференции стомат. Латв. ССР. Рига, 1968, 203—204.*
2. Булатовская Б. Я., *Врожденные расщелины верхней губы и неба. М., 1964, 42—46.*
3. Евдокимов А. И., *там же, 7—10.*
4. Лимберг А. А., *там же, 11—17.*
5. Фролова Л. Е., *Мат. докл., V Всесоюзн. съезда стомат. М., 1968, 167—169.*
6. Burian, F., *Chirurgia der Lippen- und Gaumenspalten. Berlin, 1963.*
7. Oldfield, M. C., *Brit. J. plast. surg., 1964, 17, 1, 1—9.*
8. Rosenthal, W., *Czas. stomat., 1963, 10, 769—773.*
9. Ильина-Маркосян Л. В., *Врожденные расщелины верхней губы и неба. М., 1964, 287—291.*
10. Часовская З. И., *там же, 292—295.*
11. Яковенко В. Н., *там же, 271—276.*
12. Чепулис С. П., Муснецкене А. Ю., *Мат. докл. V Всесоюзн. съезда стомат. М., 1968, 236—238.*
13. Фролова Л. Е., *Стомат., 1961, 3, 31—33.*
14. Lövi, M., *Nõukogude Eesti Tervishoid, 1965, 4, 268—272.*
15. Кыдар А. М., Лыви М. О., *Вопр. стомат. детского возраста. Мат. докл. VI Республ. конференции стомат. Латв. ССР. Рига, 1968, 181—183.*
16. Лимберг А. А., *Хирургия, 1952, 6, 3—9.*
17. Евдокимов А. И., Васильев Г. А., *Хирургическая стоматология. М., 1964.*
18. Дубов М. Д., *Врожденные расщелины неба. Л., 1960.*
19. Лимберг А. А., *Вестн. хир. им. Грекова, 1951, 71, 6, 10—18.*

DIE BEDEUTUNG DER DISPANSIERUNG IN DER KOMPLEXBEHANDLUNG DER KINDER MIT ANGEBORENEEN LIPPEN- UND GAUMENSPALTEN

M. Lövi, A. Kõdar

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden 383 Patienten mit angeborenen Lippen- und Gaumenspalten, die in der ESSR bei dem konsultativ-methodischen Zentrum, das auf der Basis des Lehrstuhles der Stomatologie der Tartuer Staatlicher Universität im Respublikanischen klinischen Krankenhause zu Tartu im Jahre 1964 gegründet wurde, dispansiert sind, zur Besichtigung bezogen.

Alle im Dispansierzentrum registrierten Kranken werden beständig vom Chirurg-Stomatologen, Kieferorthopäden, Logopäden und den anderen Spezialisten kontrolliert, die die Behandlung dem Alter und der Indikation entsprechend durchführen. Dispansierung der Kinder beginnt nach der Geburt und dauert bis zum Ende der Komplexbehandlung.

Während der fünfjährigen Existenz des Dispansierzentrums sind 42 Cheiloplastik durchgeführt worden, bei 69 Kindern wurde Uranoplastik angewendet. 35 Patienten sind mit sekundären Gaumendefekten und 40 mit Lippen- oder Nase-Spätdeformationen operiert worden. Für 54 Kinder sind Obturatoren angefertigt worden, 57 Patienten haben Kieferorthopädische Behandlung erhalten und alle sind zur logopädischen Behandlung geschickt.

AUTORITE INDEKS
АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- | | |
|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Arend, Ü. 3, 8 | Аренд Ю. 3, 8 |
| Beznoosova, M.-H. 31 | Безносова М.-Х. 31 |
| Fainberg, V. 349 | Валдес В. 196 |
| Goljanova, L. 230 | Васар Э. 35, 43, 50, 185 |
| Hanson, H. 226 | Вельбри С. 74, 205 |
| Hansson, E. 185 | Виллемс Р. 78, 82, 88, 93 |
| Heinaru, A. 255 | Вихм Н. 381 |
| Hussar, Ü. 12, 18 | Вярси И. 172, 180 |
| Kadastik, A. 344 | Гольянова Л. 230 |
| Kallikorm, A. 100 | Ипрус А. 138, 160 |
| Karu, L. 146 | Кадастик А. 344 |
| Kingissepp, P.-H. 59 | Калликорм А. 100 |
| Kornet, E. 325 | Кару Л. 146 |
| Kull, M. 212 | Кингисепп, П.-Х. 59 |
| Kurvits, H. 152 | Корнет Э. 325 |
| Kõdar, A. 386 | Куль М. 212 |
| Leisner, U. 335, 344 | Курвита Х. 152 |
| Lenzner, A. 230, 236, 250 | Кыдар А. 386 |
| Lenzner, H. 230 | Лейснер У. 335, 344 |
| Lepp, Ü. 271, 279 | Ленцнер А. 230, 236, 250 |
| Liv, I. 271 | Ленцнер Х. 230 |
| Lilleleht, E. 100 | Лепп Ю. 271, 279 |
| Lilleleht, V. 105 | Лийв И. 271 |
| Lind, A. 78, 82, 88, 93, 100 | Лиллелехт В. 105 |
| Looga, R. 219 | Лиллелехт Э. 100 |
| Loolaid, V. 344 | Линд А. 78, 82, 88, 93, 100 |
| Lääne, H. 18 | Лоога Р. 219 |
| Lõvi, M. 386 | Лоолайд В. 344 |
| Mandel, V. 304 | Льви М. 386 |
| Maramaa, S. 205 | Ляэне Х. 18 |
| Nurmand, L. 157 | Мандель В. 304 |
| Ogijenko, V. 320 | Марамаа С. 205 |
| Pöder, H. 279, 293 | Нурманд Л. 157 |
| Rajavee, E. 172, 180 | Огисенко В. 320 |
| Rajavee, O. 160, 168, 172, 180, 185 | Пыдер Х. 279, 293 |
| Raudsepp, A. 288 | Раудсепп А. 288 |
| Roostar, L. 320 | Раявээ О. 160, 168, 172, 180, 185 |
| Saarma, V. 288 | Раявээ Э. 172, 180 |
| Saava, A. 258 | Роостар Л. 320 |
| Sibul, S. 363 | Саава А. 258 |
| | Саарма В. 288 |
| | Сибуль С. 363 |

Siirde, E. 368
Sillastu, H. 188, 196
Sillastu, V. 188, 196
Silm, H. 354
Särgava, V. 373
Seffer, I. 297
Tani, P. 196
Tallmeister, E. 255
Tammepõld, E. 359
Tanner, R. 112, 123
Tapfer, H. 24
Tarve, U. 131
Teesalu, S. 68
Teeäär, E. 314
Teikes, T. 18
Tiigimäe, E. 131
Toom, M. 238
Torpats, T. 3, 8
Trink, R. 293
Tähepõld, L. 112
Tünder, E. 320
Uibo, M. 264
Uibu, J. 250
Valdes, V. 196
Vasar, E. 35, 43, 50, 185
Velbri, S. 74, 205
Vihm, N. 381
Villems, R. 78, 82, 88, 93
Värsi, I. 172, 180
Üprus, A. 135, 160

Сийрде Э. 368
Силласту В. 188, 196
Силласту Х. 188, 196
Сильм Х. 354
Сяргав В. 373
Таллмейстер Э. 255
Таммепылд Э. 359
Тани П. 196
Таннер Р. 112, 123
Тапфер Х. 24
Тарве У. 131
Тейкес Т. 18
Тийгимяэ Э. 131
Тоом М. 230
Торпатс Т. 3, 8
Тринк Р. 293
Тээсалу С. 68
Тээяр Э. 314
Тюндер Э. 320
Тяхепылд Л. 112
Уйбо М. 264
Уйбу Я. 250
Файнберг В. 349
Хансон Х. 226
Ханссон Э. 185
Хейнару А. 255
Хуссар Ю. 12, 18
Шеффер И. 297

SISUKORD — ОГЛАВЛЕНИЕ — CONTENTS

АНАТОМИЯ И ГИСТОЛОГИЯ

Ü. Arend, T. Torpats. Regeneerevua sidekoe fibroblastide mitootilise aktiivsuse ööpäevasest rütmist	3
Ю. Аренд, Т. Торпатс. О суточном ритме митотической активности фибробластов регенерирующей соединительной ткани. <i>Резюме</i>	6
Ü. Arend, T. Torpats. On the Diurnal Rhythm of the Mitotic Activity of Fibroblasts in the Regenerating Connective Tissue. <i>Summary</i>	6
Ü. Arend, T. Torpats. Valgu sünteesi ööpäevasest rütmist regeneerevua sidekoe makrofaagides ja fibroblastides (autoradiograafia andmetel)	8
Ю. Аренд, Т. Торпатс. О суточном ритме синтеза белка в макрофагах и фибробластах регенерирующей соединительной ткани (по данным автораднографии). <i>Резюме</i>	10
Ü. Arend, T. Torpats. On the Diurnal Rhythm of Protein Synthesis in the Macrophages and Fibroblasts of the Regenerating Connective Tissue (Autoradiographic Data). <i>Summary</i>	11
Ю. Хуссар. Циркадные биологические ритмы в лимфоидной ткани. VI. О суточном ритме изменения интенсивности белкового обмена в тимусе и подмышечном лимфатическом узле у крыс	12
Ü. Hussar. Circadian Biological Rhythms in the Lymphoid Tissue. VI. On the 24-hour Rhythm of the Protein Turnover in the Thymus and the Axillar Lymph Node of the Rat. <i>Summary</i>	17
Ю. Хуссар, Т. Тейкес, Х. Ляэне. Циркадные биологические ритмы в лимфоидной ткани. VII. Суточный ритм изменения количества лимфоцитов и интенсивности белкового обмена в лимфоидной ткани селезенки и мезентериального лимфатического узла у крыс	18
Ü. Hussar, T. Teikes, H. Lääne. Circadian Biological Rhythms in the Lymphoid Tissue. VII. On the 24-hour Rhythm of the Number of Lymphocytes and Protein Turnover in the Lymphoid Tissue of the Spleen and the Mesenterial Lymph Node of Rats. <i>Summary</i>	23
Н. Тапфер. Neeruveenide arhitektoonikast ja nende seosest neeru ekskretoorse riuga	24
Х. Тапфер. Об архитектонике почечных вен и их отношении к экскреторному дереву. <i>Резюме</i>	29
H. Tauffer. On the Anatomy of Renal Veins and Their Relations to the Excretory Tree. <i>Summary</i>	29

ФИЗИОЛОГИЯ

М.-Н. Beznossova. Silelihase spontaanse mootoorika sõltuvusest tema perifeerse mootorse neuronite tegevusest	31
--	----

М.-Х. Безносова. О зависимости спонтанной сократительной деятельности гладкой мышцы от деятельности ее периферического моторного нейрона. <i>Резюме</i>	33
М.-Н. Beznoissova. Über die Abhängigkeit der spontanen Motorik des glatten Muskels von der Tätigkeit seines peripheren Neurons. <i>Zusammenfassung</i>	34
Э. Васар. Об изменениях систолического и диастолического артериальных давлений при повторном апноэ	35
E. Vasar. Über die Veränderung des Systolischen und Diastolischen Blutdruckes bei der Wiederholten Apnoe. <i>Zusammenfassung</i>	42
Э. Васар. Об индексе Скибинского при повторном инспираторном апноэ	43
E. Vasar. Über den Skibinski-Index bei der Wiederholten Apnoe. <i>Zusammenfassung</i>	48
Э. Васар. О применении метода оксигеметрии для определения остаточного объема легких	50
E. Vasar. Verwendung der Oxyhämometrie zur Bestimmung des Residualvolumens der Lungen. <i>Zusammenfassung</i>	58
П.-Х. Кингисепп. К вопросу об оценке легочной функции методом одиночного выдоха	59
P.-H. Kingisepp. Assessment of the Lung Function by the Single Breath Technique. <i>Summary</i>	66
S. Teesalu. Maonõre soolhappesisaldused	68
С. Тээсалу. О содержании соляной кислоты в желудочном соке. <i>Резюме</i>	72
S. Teesalu. On the Hydrochloric Acid Content of Gastric Secretion. <i>Summary</i>	72

БИОХИМИЯ

С. Вельбри. Изменение некоторых иммунологических и биохимических показателей у крыс при воздействии антипанкреатической цитотоксической сывороткой	74
S. Velbri. Influence of Cytotoxic Anti-pancreas Serum on Some Immunological and Biochemical Characteristics of Blood and Urine. <i>Summary</i>	77
Р. Виллемс, А. Линд. Разделение олигорибонуклеотидов пиримидилрибонуклеазного гидролизата 5S рибосомальной рибонуклеиновой кислоты печени крысы	78
R. Villems, A. Lind. The Distribution of Oligoribonucleotides in the Pyrimidylribonuclease Digests of 5 S Ribosomal Ribonucleic Acid from Rat Liver. <i>Summary</i>	81
Р. Виллемс, А. Линд. Изолирование 5S рибосомальной рибонуклеиновой кислоты из поджелудочной железы собаки и печени крысы	82
R. Villems, A. Lind. The Isolation of 5 S Ribosomal Ribonucleic Acid from Dog Pancreas and Rat Liver. <i>Summary</i>	87
Р. Виллемс, А. Линд. К спектрофотометрическому исследованию конформации рибонуклеиновых кислот	88
R. Villems, A. Lind. Spectrophotometric Investigation of the Ribonucleic Acid Conformation. <i>Summary</i>	92
Р. Виллемс, А. Линд. Конформация 5S рибосомальной рибонуклеиновой кислоты I. Некоторые аспекты термоденатурации	93
R. Villems, A. Lind. Conformation of 5 S Ribosomal Ribonucleic Acid. I. Several Aspects of Thermal Denaturation. <i>Summary</i>	99
Э. Лиллелехт, А. Калликорм, А. Линд. О частичном гидролизе высокомолекулярной рибосомальной рибонуклеиновой кислоты панкреатической рибонуклеазой	100

E. Lilleleht, A. Kallikorm, A. Lind. Partial Hydrolysis of High Molecular Weight Ribosomal Ribonucleic Acid by Pancreatic Ribonuclease. <i>Summary</i>	104
В. Лиллелехт. О влиянии аммиака на ацетилхолинэстеразную активность мозга	105
V. Lilleleht. The Effect of Ammonia on the Activity of Brain Acetylcholinesterase. <i>Summary</i>	111
Р. Таннер, Л. Тяхепьлд. Характеристика некоторых свойств бесклеточной системы биосинтеза белков поджелудочной железы	112
R. Tanner, L. Tähepõld. Characterization of Some Properties of Cell-free System of Protein Synthesis from Dog Pancreas. <i>Summary</i>	121
Р. Таннер. Ингибирование биосинтеза белка инсулином в бесклеточной системе из поджелудочной железы собаки	123
R. Tanner. Inhibition of Protein Biosynthesis by Insulin in the Cell-Free System from Dog Pancreas. <i>Summary</i>	130
Э. Тийгимяэ, У. Тарве. О влиянии имипрамина на $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$ -активируемую и Mg^{2+} -активируемую АТФ-азную активность в мозгу	131
E. Tiigimäe, U. Tarve. The Effect of Imipramine on $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$ -activated and Mg^{2+} -activated ATPase in the Brain. <i>Summary</i>	137

ФАРМАКОЛОГИЯ

А. Ипрус. О применении различных экспериментальных моделей темпоральной эпилепсии при исследовании противосудорожных препаратов	138
A. Üprus. The Application of Different Experimental Models of Temporal Epilepsy in Investigation of Anticonvulsant Drugs. <i>Summary</i>	145
Л. Кару. Сравнение нейролептического действия галоперидола и трифлуоперазина у белых крыс	146
L. Karu. Comparative Neuroleptic Activity of Haloperidol and Trifluoperazine in White Rats. <i>Summary</i>	151
Н. Курвитс. Ristuvast harjumusest analgeetikumide korduval kasutamisel	152
X. Курвитс. О перекрестном привыкании к анальгетикам при их повторном введении. <i>Резюме</i>	155
H. Kurvits. Über die gekreuzte Gewöhnung an die schmerzlindernde Mittel bei der wiederholter Darreichung. <i>Zusammenfassung</i>	156
Л. Нурманд. О влиянии спазмолитина на развитие толерантности к барбамилу	157
L. Nurm and. Über die Wirkung von Spasmolytin auf die Entstehung von Barbamytoleranz. <i>Zusammenfassung</i>	159
О. Раявэз, Х. Курвитс, А. Ипрус. О характере анальгетического и потенцирующего центральные анальгетики и местные анестетики действия наиксина	160
O. Rajavee, H. Kurvits, A. Üprus. On the Character of the Analgetic Effect of Naiaxin and of its Effect of Potentiating Central Analgetics and Local Anaesthetics. <i>Summary</i>	167
О. Раявэз. Определение биологической активности наиксина в мышечных единицах действия	168
O. Rajavee. Die biologische Aktivitätsbestimmung des Najaxins in Mäuseeinheiten. <i>Zusammenfassung</i>	171
Э. Раявэз, О. Раявэз, И. Вярси. О действии прополисовых мазей — пропосал-10 и пропосал-30 — на кожу и на рост шерсти у подопытных животных	172
E. Rajavee, O. Rajavee, I. Värssi. On the Effect of the Propolis Ointments Proposal-10 and Proposal-10 on the Skin and Growth of Hair in Experimental Animals. <i>Summary</i>	179
О. Раявэз, Э. Раявэз, И. Вярси. К фармакологии препарата прополин-30	180

O. Rajavee, E. Rajavee, I. Värssi. Zur Pharmakologie des Präparates Propolin-30. <i>Zusammenfassung</i>	183
О. Раявээ, Э. Ханссон, Э. Васар. О механизме действия яда обыкновенной гадюки на гладкую мускулатуру кишки	185
O. Rajavee, E. Hansson, E. Vasari. Über den Wirkungsmechanismus des Kreuzottertoxeins auf die Glatte Muskulatur des Darmes. <i>Zusammenfassung</i>	187

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

В. Силласту, Х. Силласту. Гистологическое и радиоавтографическое исследование влияния L-трийодтиронина на организацию некротического очага в печени и почке	188
V. Sillastu, H. Sillastu. Histologic and Radioautographic Investigation on of L-Triiodothyronine on the Organization of the Necrotic Focus in the Liver and the Kidney. <i>Summary</i>	194
Х. Силласту, П. Тани, В. Валдес, В. Силласту. Функционально-морфологические изменения коры надпочечников морских свинок при гипотиреозе и трийодтиронинизации	196
H. Sillastu, P. Tani, V. Valdes, V. Sillastu. Functional-Morphological Changes in the Adrenal Cortex in Guinea Pigs in Case of Hypothyroidism and Triiodothyronine Treatment. <i>Summary</i>	204

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

С. Вельбри, С. Марамая. О роли антикардиальных антител при повторных изопреналиновых некрозах сердца	205
S. Velbri, S. Maramaa. Role of Anti-heart Antibodies in Cardiac Necrosis Repeatedly Produced by Isoprenaline Injection. <i>Summary</i>	211
М. Кулл. О нарушениях ритма сердца при экспериментальном инфаркте миокарда у собак	212
M. Kull. Über die Hersrhythmustörungen anlässlich des experimentellen Myokardinfarkts bei den Hunden. <i>Zusammenfassung</i>	218
Р. Лоога. Прессо-депрессорная ценная реакция с легких. <i>Автореферат</i>	219
С. Сибуль. О влиянии ингаляции электроаэрозолей на диурез и концентрацию электролитов в моче собак с удаленным мочевым пузырем	220
S. Sibul. On the Effect of Electroaerosols on Diuresis and the Concentration of Electrolytes in the Urine of Dogs with Ureters Transplanted on the Skin of their Stomachs. <i>Summary</i>	224
Х. Хансон. Серотонинопексия при ишемической болезни сердца	226
H. Hanson. Serotoninopexia in Myocardial Ischaemia. <i>Summary</i>	229

МИКРОБИОЛОГИЯ

Л. Гольянова, Х. Ленцнер, А. Ленцнер, М. Тоом. Видовой состав лактобацилл кала школьников	230
L. Goljanova, H. Lenzner, A. Lenzner, M. Toom. Species Composition of Faecal Lactobacilli of Schoolchildren. <i>Summary</i>	234
А. Ленцнер. О биотипах отдельных видов лактобацилл	236
A. Lenzner. On the Biotypes of Lactobacilli. <i>Summary</i>	249
Я. Уйбу, А. Ленцнер. Чувствительность к фузидину как признак для дифференциации гомо- и гетероферментативных лактобацилл	250
J. Uibu, A. Lenzner. Sensitivity to Fucidin as a Marker for the Differentiation of Homo- and Heterofermentative Lactobacilli. <i>Summary</i>	254

A. Хейнару, Э. Таллмейстер. Трансмиссивные факторы резистентности дизентерийных бактерий	255
A. Heinaru, E. Tallmeister. Facteurs de résistance transmissibles chez les bactéries dysentériques. <i>Résumé</i>	257

ГИГИЕНА

A. Saava. Fotosünteesilisest aeratsioonist Lõuna-Eesti jõgede hapniku-režiimis	258
A. Саава. О роли фотосинтетической аэрации в кислородном режиме рек Южной Эстонии. <i>Резюме</i>	262
A. Saava. The Photosynthetic Aeration in the Oxygen Regime of the Streams of South Estonia. <i>Summary</i>	263
M. Uibo. Piimavalkudega rikastatud saiatoodete toiteväärtusest	264
M. Уйбо. О питательной ценности булочных изделий, обогащенных молочными белками. <i>Резюме</i>	269
M. Uibo. The Nutritional Value of Rolls Enriched by the Addition of Dry Milk, Buttermilk and Curds. <i>Summary</i>	270

ТЕРАПИЯ

Ü. Lepp, I. Liiv. Vasaku vatsakese süstoli faaside muutumine ortostaasi korral mitraalriketega haigetel	271
Ю. Лепп, И. Лийв. Изменение фаз систолы левого желудочка при ортостазе у больных с митральными пороками сердца. <i>Резюме</i>	277
Ü. Lepp, I. Liiv. Effect of the Body Position on the Phases of the Left Ventricular Systole in Patients with Mitral Valve Diseases. <i>Summary</i>	278
Ü. Lepp, H. Pöder. Tahtelise maksimaalse apnoe kestusest südameriketega reumahaigetel	279
Ю. Лепп, Х. Пыдер. О длительности максимальной произвольной дыхательной паузы у больных с ревматическими пороками сердца. <i>Резюме</i>	285
Ü. Lepp, H. Pöder. Über die Dauer der willkürlichen maximalen Atempause bei Kranken mit rheumatischen Herzklappenfehlern. <i>Zusammenfassung</i>	286
V. Saarma, A. Raudsepp. Immunopatoloogilistest muutustest kilpnäärmehaiguste puhul	288
V. Саарма, А. Раудсепп. Об иммунологических изменениях при заболеваниях щитовидной железы. <i>Резюме</i>	292
V. Saarma, A. Raudsepp. Über immunopathologische Veränderungen bei verschiedenen Schilddrüsenkrankheiten. <i>Zusammenfassung</i>	292
P. Trink, X. Pöder. О влиянии времен года на некоторые лабораторные данные у больных инфектарtritом в период курортного лечения	293
R. Trink, H. Pöder. Seasonal Factors Influencing Some Laboratory Indicators in Cases of Non-specific Infectious Polyarthrits Under Spa-treatment. <i>Summary</i>	296
I. Seffer. Intrakutaantestist kardialse antigeeni ja streptolüsiiniga reumahaigetel	297
И. Шеффер. Внутрикожные пробы с кардиальным антигеном и стрептолизином у больных ревматизмом. <i>Резюме</i>	303
I. Scheffer. Kutanteste gegenüber den Herzmuskelextrakt und Streptolysin bei Rheumakranken. <i>Zusammenfassung</i>	303

ХИРУРГИЯ

В. Мандель. Эффективность легочной вентиляции в покое и при физической нагрузке у больных тиреотоксикозом и эутиреоидным зобом до операции и в раннем послеоперационном периоде . . .	304
V. Mandel. Die Effektivität der Lungenventilation im Ruhezustand und im Falle physischer Belastungen bei Thyreotoxikosekranken und bei Kranken mit euthyreoidem Kropf vor der Operation und in der frühen postoperativen Periode. <i>Zusammenfassung</i> . . .	312
Э. Тээяр. К вопросу водно-солевого обмена и корригирования его при резекции тиреотоксического зоба . . .	314
E. Teeäär. On the Metabolism of Water and the Major Electrolytes in Patients After a Resection of Thyrotoxic Goitre. <i>Summary</i> . . .	318
Э. Тюндер, Л. Роостар, В. Огиенко. Сосудистый спазм при остром прекращении артериального кровотока конечностей . . .	320
E. Tünder, L. Roostar, V. Ogijenko. Spasm of the Vessel from Acute Discontinuance of the Arterial Blood Flow of the Extremities. <i>Summary</i> . . .	324

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Е. Корнет. Menstruaaltsükli taastumine pärast artifitsiaalset aborti . . .	325
Э. Корнет. Восстановление менструального цикла после искусственного аборта. <i>Резюме</i> . . .	333
E. Kõrnet. The Restoration of the Menstrual Cycle After Artificial Abortion. <i>Summary</i> . . .	334
У. Лейснер. Об особенностях изменений общего белка и белковых фракций плазмы крови в связи с операцией кесарева сечения . . .	335
U. Leisner. Über die Veränderungen des Gesamteiweisses und Eiweißfraktionen nach Schnittentbindungen. <i>Zusammenfassung</i> . . .	342
В. Лоолайд, У. Лейснер, А. Кадастик. О некоторых изменениях кислотно-щелочного баланса в крови у новорожденных при нормальных и некоторых патологических родах . . .	344
V. Loolaid, U. Leisner, A. Kadastik. Some Changes of the Acid-base. Balance of the Newborns after Normal and Complicated Labour. <i>Summary</i> . . .	348
В. Файнберг. О пищеварительной функции человеческих плодов (макроскопические данные) . . .	349
V. Fainberg. Über die Verdauungsfunktion der menschlichen Keimlinge. <i>Zusammenfassung</i> . . .	353

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И ДЕРМАТОЛОГИЯ

Н. Силм. Vereplasma koliinesteraasi aktiivsuse muutustest ja adrenaliini dünaamikast dermatomükoosihagel . . .	354
Х. Сильм. О динамике изменений активности холинэстеразы и адреналина в сыворотке крови у больных дерматомикозами. <i>Резюме</i> . . .	358
H. Silm. Changes in the Activity of Cholinesterase and the Level of Adrenalin in the Blood Plasma of Patients with Dermatomycoses. <i>Summary</i> . . .	358
Э. Таммепылд. О состоянии водного и электролитного обменов при вирусном гепатите . . .	359
E. Tammepeöld. On Water and Electrolytes Metabolism in Viral Hepatitis. <i>Summary</i> . . .	362

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

С. Сибуль. О некоторых функциональных изменениях слизистой оболочки носа у больных с аллергической ринопатией при лечении электроаэрозолями	363
S. Sibul. On Some Functional Changes in the Mucous Membrane of the Nose in Patients with Allergic Rhinopathy Depending on Electro-aerosol Treatments. <i>Summary</i>	367
Э. Сийрде. Об изменениях температуры небных миндалин и кожи под действием электроаэрозолей при хроническом тонзиллите	368
E. Siirde. Temperature Changes in the Tonsils and the Skin Due to Electro-aerosol Influence in Cases of Chronical Tonsillitis. <i>Summary</i>	372
В. Сяргва. О взаимосвязи речи и слуха у глухих и тугоухих учеников по данным осциллографического и аудиометрического исследований	373
V. S ä r g a v a. Speech and Hearing Connections of Deaf and Hard-of-Hearing Pupils According to the Oscillographic and Audiometric Observations. <i>Summary</i>	380

СТОМАТОЛОГИЯ

N. Viim. Arseeni-, nikli- ja hõbedasisaldusest hamba kõvades kudedes	381
H. В и х м. Содержание мышьяка, никеля и серебра в твердых тканях зуба. <i>Резюме</i>	385
N. Viim. Arsenic, Nickel and Silver Content in the Hard Dental Tissues. <i>Summary</i>	385
М. Лыви, А. Кыдар. О значении диспансеризации в комплексном лечении детей с врожденными несращениями губы и нёба	386
M. L õ v i, A. K õ d a r. Die Bedeutung der Dispansierung in der Komplexbehandlung der Kinder mit angeborenen Lippen- und Gaumenspalten. <i>Zusammenfassung</i>	391

ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ
XXIII

На эстонском, русском, английском и немецком языках

Тартуский государственный университет
ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли, 18

Vastutav toimetaja O. Rajavee
Korrektorid J. Sarv, A. Norberg, N. Tšikalova, O. Mutt ja
F. Kibbermann

Ladumisele antud 4. II 1971. Trükkimisele antud 19. XI 1971. Kohila Paberivabriku
trükipaber nr. 3. 60×90.1/16. Trükipoognaid 28,25+0,5 kleebiseid. Arvestuspoognaid 30,5.
Trükiarv 500. MB 10803. Tell. nr. 773. Hans Heidemanni nim. trükikoda, ENSV, Tartu,
Ülikooli 17/19. II

Hind 2 rbl. 60 kop.

О СУТОЧНОМ РИТМЕ МИТОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ФИБРОБЛАСТОВ РЕГЕНЕРИРУЮЩЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Ю. Аренд, Т. Торпатс

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 3—7. (На эст. языке)

Исследован суточный ритм митотической активности фибробластов регенерирующей соединительной ткани в ране печени от прижигания у 47 молодых взрослых белых крыс-самцов. Продолжительность опытов составляла 6 дней. Животные умерщвлялись каждые 4 часа в течение одних суток, на каждый срок брали в среднем 4 животных. Опыты проводились в двух сериях: I серия — осенью (в начале ноября), II серия — весной (в середине апреля). Количество митозов фибробластов подсчитывалось во всем соединительно-тканном поясе, разрастающемся вокруг некротического очага в ране печени. Число делящихся клеток дано на условную единицу площади.

Установлено, что в митотической активности фибробластов регенерирующей соединительной ткани существует суточный ритм. Минимальная митотическая активность отмечалась в обеих сериях в 12 часов, после чего следовало увеличение числа делящихся клеток, максимальные цифры обнаружены в I серии в 24 часа, во II серии — в 4 часа.

Илл. 2. Табл. 1. Библ. 13 назв.

О СУТОЧНОМ РИТМЕ СИНТЕЗА БЕЛКА В МАКРОФАГАХ И ФИБРОБЛАСТАХ РЕГЕНЕРИРУЮЩЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ (ПО ДАННЫМ АВТОРАДИОГРАФИИ)

Ю. Аренд, Т. Торпатс

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 8—11. (На эст. языке)

Опыты проведены на 20 молодых взрослых белых крысах-самцах, которым была нанесена гальванокаутером рана печени от прижигания. Продолжительность опытов составляла 6 дней, 4 часа перед забоем животным вводили 0,5 мг ^{35}S -метионина. Животные умерщвлялись в течение одних суток с 4-часовыми интервалами. Опыты проводились в середине апреля, поскольку этот срок наиболее подходящий для изучения биологических суточных ритмов.

Результаты опытов показывают, что в регенерирующей соединительной ткани включение метионина, меченного по сере, происходит в макрофагах и фибробластах с практически одинаковой интенсивностью. В синтезе белка в названных клеточных элементах наблюдается известный суточный ритм: в 12 часов обнаруживаются минимальные, а в 16 и 20 часов — максимальные показатели (разницы статистически достоверные). В 4, 8, 12 и 24 часа включение радиометионина происходит на более низком уровне, без существенных отклонений между отдельными сроками.

Илл. 1. Табл. 1. Библ. 17 назв.

ЦИРКАДНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ РИТМЫ В ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ.
VI. О СУТОЧНОМ РИТМЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ БЕЛКОВОГО
ОБМЕНА В ТИМУСЕ И ПОДМЫШЕЧНОМ ЛИМФАТИЧЕСКОМ УЗЛЕ
У КРЫС

Ю. Хуссар

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1970, стр. 12—17.

На 20 взрослых белых крысах-самцах (весом 195—200 г) изучен суточный ритм изменения интенсивности белкового обмена в различных зонах долек тимуса и в подмышечном лимфатическом узле. Использован изотоп метионина, меченый по сере, из расчета 0,5 микроюри на 1 г веса тела однократно внутривенно за 4 часа до забоя животных. Гистоавтордиография производилась по методике, предложенной Л. Н. Жинкиным (1959).

Установлен четко выраженный суточный ритм изменения интенсивности белкового обмена в тимусе и подмышечном лимфатическом узле у крыс. Максимальное количество включений радиометионина отмечается в 16 (лимфатический узел) и 20 часов (дольки тимуса), минимальное — в 8 часов (лимфатический узел и тимус). $P < 0,05$. В то же время интенсивность белкового обмена имеет также зональные различия, достигая максимума в реактивных центрах лимфатического узла; наименьшее количество треков изотопа наблюдается в мозговом веществе долек тимуса.

Илл. 4. Табл. 2. Библ. 15 назв.

ЦИРКАДНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ РИТМЫ В ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ.
VII. СУТОЧНЫЙ РИТМ ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ЛИМФОЦИТОВ
И ИНТЕНСИВНОСТИ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ
СЕЛЕЗЕНКИ И МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА
У КРЫС

Ю. Хуссар, Т. Тейкес, Х. Ляэне

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 18—23.

На 74 взрослых белых крысах-самцах весом 195—250 г изучался суточный ритм изменения количества лимфоцитов в белой пульпе селезенки и диффузной коре мезентериального лимфатического узла. Использована обычная гистологическая техника обработки материала. Подсчет количества лимфоцитов на единицу площади (12 800 мк²) производился на препаратах, окрашенных по Фельгену. Гистоавтордиография производилась с применением изотопа метионина, меченого по сере, из расчета 0,5 мкС/1 г веса тела внутривенно за 4 часа до забоя животных.

Установлен четко выраженный суточный ритм изменения количества лимфоцитов и интенсивности белкового обмена в белой пульпе селезенки и диффузной коре мезентериального лимфатического узла у крыс. Максимальное количество лимфоцитов отмечается в 6 часов, количество треков S^{35} -метионина — в 4 часа, минимальные эти величины в различные вечерние часы — 16—24 часа. Разница между максимальными и минимальными цифрами статистически достоверна ($p < 0,05$).

Илл. 4. Табл. 3. Библ. 5 назв.

ОБ АРХИТЕКТОНИКЕ ПОЧЕЧНЫХ ВЕН И ИХ ОТНОШЕНИИ К ЭКСКРЕТОРНОМУ ДЕРЕВУ

Х. Тапфер

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 24—30. (На эст. языке)

Изучалась архитектура вен на 80 коррозионных препаратах почек. Выявлены основные варианты формирования почечной вены и закономерности во внутриаорганном распределении ее ветвей в зависимости от строения экскреторного дерева. Особое внимание уделено межчашечной вене, ее топографии в почке, месту вливания в почечную вену и взаимоотношению ее с экскреторным деревом. Наличие крупных венозных анастомозов, а также межчашечной вены, которая пересекает в продольном направлении почечные сосуды, препятствует выделению сосудистых сегментов в почке.

Илл. 3. Библ. 12 назв.

УДК

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ СИСТОЛИЧЕСКОГО И ДИАСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНЫХ ДАВЛЕНИЙ ПРИ ПОВТОРНОМ АПНОЭ

Э. Васар

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 35—42.

Исследовалась динамика изменений систолического (СД) и диастолического (ДД) артериальных давлений (по Короткову) при повторном апноэ у мужчин и женщин. Одновременно определяли насыщение крови кислородом и частоту пульса за каждые 10 секунд. Общей закономерностью являлось уменьшение частоты пульса во время апноэ. Повышение СД сопровождается и значительным увеличением ДД, степень повышения которого несколько больше, чем степень увеличения СД. Результатом такого феномена является уменьшение пульсового давления. Увеличение артериального давления во время апноэ, в частности ДД, обусловлено повышением тонуса стенок периферических артерий мышечного типа. При повторном апноэ в организме происходят обширные и быстрые по характеру приспособительные реакции. В перестройке деятельности сердечно-сосудистой системы главную роль играют рефлекторные механизмы регуляции. При этом пусковым звеном является, по всей вероятности, накопление углекислого газа в организме во время апноэ.

Илл. 2. Табл. 1. Библ. 17 назв.

УДК

О ИНДЕКСЕ СКИБИНСКОГО ПРИ ПОВТОРНОМ ИНСПИРАТОРНОМ АПНОЭ

Э. Васар

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 43—49.

У 20 мужчин и 15 женщин в возрасте от 19 до 25 лет при повторном инспираторном апноэ (ПИА) был исследован индекс Скибинского ($I_{СК}$), вычисленный на основе величин жизненной емкости легких, времени апноэ и частоты пульса. Проба ПИА проводилась по Израэлю. Применение $I_{СК}$ при ПИА является комбинированной пробой для определения работоспособности сердечно-сосудистой и дыхательной систем. При ПИА происходят увеличение длительности апноэ и уменьшение частоты пульса, которые вызывают увеличение $I_{СК}$. $I_{СК}$ на основе частоты пульса в покое равен у мужчин 85 и у женщин 38. При третьем апноэ величины $I_{СК}$ достигают у мужчин 171 и у женщин 73, причем величины $I_{СК}$ у мужчин превышают $I_{СК}$ у женщин более чем в 2 раза. Это обусловлено тем, что физиологически у женщин жизненная емкость легких и длительность апноэ, а частота пульса больше, чем у мужчин. Применение $I_{СК}$ при ПИА представляет собой функциональную пробу, позволяющую охарактеризовать динамику функциональных сдвигов, происходящих при приспособительных реакциях в организме. Выработанный нами способ применения $I_{СК}$ при ПИА может быть успешно использован в клинической практике.

Илл. 1. Табл. 1. Библ. 11 назв.

О ПРИМЕНЕНИИ МЕТОДА ОКСИГЕМОМЕТРИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТАТОЧНОГО ОБЪЕМА ЛЕГКИХ

Э. Васар

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 50—58.

Одним из существенных функциональных показателей внешнего дыхания является остаточный объем (ОО) легких, характеризующий эластичность легочной ткани. Поэтому определение ОО имеет важное значение в диагностике эмфиземы легких. Для измерения ОО применяются главным образом газоаналитические методы. Но для определения ОО может быть использован и метод оксигеометрии. Учитывая широкое применение метода оксигеометрии, определение ОО проводили оксигеометрически у 90 мужчин и у 100 женщин в возрасте от 19 до 30 лет. Целью работы было уточнить методические указания для применения метода оксигеометрии при определении ОО, выяснить зависимость ОО от антропометрических показателей и охарактеризовать физиологические должные величины ОО.

Из полученных результатов следует, что между ОО и антропометрическими показателями имеется прямая зависимость. В зависимости от роста и веса тела величины ОО колеблются в среднем у мужчин от 1310 до 1850 мл и у женщин от 1100 до 1430 мл (в условиях ВТРС). Из общей емкости легких ОО составляет у мужчин 21,5—22,0% и у женщин 24,0—25,0%. На основе анализа полученных данных выработаны формулы для вычисления должных величин ОО в условиях ВТРС, исходя из пола, веса тела и индекса телосложения по Каупу (вес тела в граммах/квадрат длины тела в см).

Илл. 2. Табл. 3. Библ. 9 назв.

УДК 612.216.2

К ВОПРОСУ ОБ ОЦЕНКЕ ЛЕГОЧНОЙ ФУНКЦИИ МЕТОДОМ ОДИНОЧНОГО ВЫДОХА

П.-Х. Кингисепп

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 59—67.

У 22-х обследуемых в возрасте от 19 до 34 лет после вдоха различных объемов кислорода быстродействующими газоанализаторами А-1 и ГУМ-2 изучали концентрацию азота и углекислого газа в выдыхаемом воздухе. У всех обследуемых определяли резервные объемы вдоха (РОВвд) и выдоха (РОВвд), дыхательный объем (ДО), остаточный объем легких (ООЛ) и объем выдоха ($V_{\text{вк}}$). Вдох кислорода начинался с функциональной резидуальной емкости (ФРЕ), затем следовал максимальный выдох. По полученным данным определяли абсолютный объем мертвого пространства (ОМП) по N_2 и по CO_2 , неравномерность распределения выдыхаемого газа по Fowler и Sompгое (разность концентраций N_2 и CO_2 при выдохе 1250 мл и 750 мл) ($\Delta N_{2,0,750-1,250}$ и $\Delta CO_{2,0,750-1,250}$), разность концентрации N_2 и CO_2 в конце выдоха и в начале альвеолярного плато ($\Delta N_{2, \text{пл.-к.}} \Delta CO_{2, \text{пл.-к.}}$). Проба одиночного выдоха дает достоверные данные для определения ОМП и распределения выдыхаемых газов в легких. Для определения ОМП более подходящими являются данные, полученные по концентрации N_2 по сравнению с данными, измеренными по концентрации CO_2 , которые имеют большие колебания. Оценка распределения выдыхаемого газа в легких является достоверной по $\Delta N_{2, \text{пл.-к.}}$ при недлительном выдохе и по $\Delta CO_{2, \text{пл.-к.}}$. Изучая неравномерность распределения по $\Delta N_{2,0,750-1,250}$, можно получить неверные результаты, если объем 0,750 не является достаточным для вымывания всей переходной части от ОМП до альвеолярного плато. Разведение концентрации CO_2 зависит от вдыхаемого объема РОВвд и ООЛ не в такой степени, как от изменения концентрации N_2 .

При оценке достижения альвеолярного плато, распределения вдыхаемого воздуха в легких и определения ОМП необходимо учитывать объем вдоха, длительность вдоха и выдоха, скорость выдоха и прединспираторный объем легких.

Илл. 1. Табл. 3. Библ. 30 назв.

О СОДЕРЖАНИИ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ

С. Тээсалу

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 68—73. (На эст. языке)

В работе анализируется титрационный метод (Michaelis) для определения соляной кислоты в желудочном соке. Указывается, что показатель «связанная» соляная кислота зависит от содержания буферных веществ в желудочном соке. На этот показатель следует обращать больше внимания, так как по количеству «связанной» соляной кислоты можно косвенно судить о состоянии защитного барьера слизистой оболочки желудка.

Библ. 13 назв.

ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АНТИПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ СЫВОРОТКОЙ

С. Вельбри

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 74—77.

Крысам вводили кроличью цитотоксическую сыворотку против поджелудочной железы. У половины животных наблюдался иммунологический ответ: наличие антител к чужеродному белку и к экстракту поджелудочной железы. У части крыс отмечалось также нарушение функции органа: у 23% животных была повышена диастаза в моче, сахар крови повышался у единичных крыс до 230 мг%. Однако цитотоксическая сыворотка не вызывала стойкого иммунопатологического процесса, о чем свидетельствует отсутствие гистологических изменений в поджелудочной железе.

Илл. 1. Библ. 7 назв.

РАЗДЕЛЕНИЕ ОЛИГОРИБОНУКЛЕОТИДОВ ПИРИМИДИЛРИБОНУКЛЕАЗНОГО ГИДРОЛИЗАТА 5S РИБОСОМАЛЬНОЙ РИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ ПЕЧЕНИ КРЫСЫ

Р. Виллемс, А. Линд

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 78—81.

Описано разделение олигорибонуклеотидов 5S рРНК из печени крысы, образующихся после полного гидролиза панкреатической рибонуклеазой. 5S рРНК состоит из 118—121 нуклеотидов, распределение олигонуклеотидов по длине цепи сходно с 5S рРНК из KB клеток.

Илл. 1. Табл. 1. Библ. 5 назв.

ИЗОЛИРОВАНИЕ 5S РИБОСОМАЛЬНОЙ РИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СОБАКИ И ПЕЧЕНИ КРЫСЫ

Р. Виллемс, А. Линд

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 82—87.

Описана методика изолирования 5S₂ рРНК со степенью чистоты, необходимой для изучения ее структуры. При изолировании 5S₂ рРНК из печени крысы предпочтительной является гельфильтрация растворимой в 1 м NaCl РНК из микросомальной фракции; при 5S₁ рРНК из поджелудочной железы достаточно хорошие результаты дает гель-фильтрация растворимой РНК из общей цитоплазматической РНК.

Илл. 3. Библ. 14 назв.

К СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ КОНФОРМАЦИИ РИБОНУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Р. Виллемс, А. Линд

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 88—92.

В работе описана возможность определения гипохромии, обусловленной однотожной упакованной структурой в составе РНК, и приведено уравнение, позволяющее определить соотношение А—У и Г—Ц пар в двухспиральных участках РНК.

Илл. 1. Библ. 18 назв.

КОНФОРМАЦИЯ 5S РИБОСОМАЛЬНОЙ РИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ I. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРМОДЕНАТУРАЦИИ

Р. Виллемс, А. Линд

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 93—99.

Исследовались кривые плавления 5S₂ рРНК из поджелудочной железы собаки при 260 нм и 280 нм в водном растворе при нейтральном рН и в 3,3 М мочеvine при нейтральном рН и высокой ионной силе. Показаны разновидности кривых плавления и их ступенчатый характер. Наличие ступеней в фазе кооперативного плавления интерпретируется как свидетельство того, что в молекуле содержится несколько двухспиральных участков, профили плавления которых не перекрываются. Рассчитан состав Уотсон-Криковских пар в двухспиральных участках 5S₂ рРНК.

Илл. 3. Табл. 1. Библ. 18 назв.

О ЧАСТИЧНОМ ГИДРОЛИЗЕ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ РИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ РИБОНУКЛЕАЗОЙ

Э. Лиллелехт, А. Калликорм, А. Линд

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 100—104.

Гидролиз rRNA в пессимальных условиях панкреатической рибонуклеазой дает фрагменты определенного молекулярного веса, которые могут быть разделены при помощи дискового электрофореза.

Для препаративного выделения полученных фрагментов удобным методом является гельфильтрация на сефадексе.

Илл. 4. Библ. 9 назв.

О ВЛИЯНИИ АММИАКА НА АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ МОЗГА

В. Лиллелехт

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 105—111.

Установлено, что 85,4% активности АХ связано с субклеточными структурами, осаждающимися в ходе дифференциального центрифугирования гомогенатов головного мозга морской свинки. Наиболее высокой специфической активностью АХЭ обладает микросомальная фракция.

При аммиачной интоксикации, вызванной подкожным введением хлористого аммония, активность АХЭ мозга существенно не изменяется.

Ионы аммония *in vitro* приводят к значительному увеличению активности АХЭ в гомогенате и микросомальной фракции. Максимальное стимулирующее влияние на активность АХЭ в гомогенате (до 45%) достигается при 50—100, а в микросомах (до 64%) при 100 мМ концентрации ионов аммония.

Ионы натрия и калия обладают значительно меньшей способностью к активированию АХЭ в гомогенате мозга при 100 мМ, чем такие же концентрации ионов аммония (соответственно 15,5; 25,1 и 32,6%).

Илл. 1. Табл. 3. Библ. 42 назв.

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ СВОЙСТВ БЕСКЛЕТОЧНОЙ СИСТЕМЫ БИОСИНТЕЗА БЕЛКОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Р. Таннер, Л. Тяхепыльд

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 112—122.

Создана бесклеточная система биосинтеза белка из поджелудочной железы собаки, состоящая из микросом, надрибосомальной жидкости, макроэргов (АТФ, ГТФ), системы для регенерации энергии (фосфоэнолпируват — пируваткиназа) и ионов калия и магния. Система активно включает в белки инкубационной среды D. L-лейцин-1- C^{14} и D. L-лизин-1- C^{14} ($11,9 \pm 1,2$ — 136 ± 4 имп/мин на 1 мг общего белка или $9,9 \cdot 10^{-12}$ — $133 \cdot 10^{-12}$ М аминокислот на 1 мг микросомального белка). Показано, что при оценке биосинтетической активности системы по скорости счета радиоактивности, по данной методике, необходимо учитывать поглощение β -излучения белком на подставке измерения радиоактивности. Экспериментально найдены коэффициенты поправки в зависимости от количества белка на подставке измерения. Установлено, что соевый ингибитор трипсина не угнетает биосинтез белка и активность системы не зависит от присутствия или отсутствия глутатона.

Илл. 3. Табл. 4. Библ. 24 назв.

ИНГИБИРОВАНИЕ БИОСИНТЕЗА БЕЛКА ИНСУЛИНОМ В БЕСКЛЕТОЧНОЙ СИСТЕМЕ ИЗ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СОБАКИ

Р. Таннер

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 123—130.

Исследовалось влияние кристаллического бычьего инсулина (10 МЕ/мл) (I) на включение D, L-лейцина-1- C^{14} , D, L-лизина-1- C^{14} (II) и D, L-фенилаланина-1- C^{14} (III) в белки в бесклеточной системе биосинтеза белка из поджелудочной железы собаки, состоящей из микросом, надрибосомальной жидкости (IV), макроэргов (АТФ, ГТФ), системы для регенерации энергии (фосфоэнолпируват-пируваткиназа) и ионов калия и магния. Найдено, что бесклеточная система, содержащая I, включает метки в белки до 61,4% меньше по сравнению с контрольной системой, не содержащей I. При этом действие I прямопропорционально зависит от количества IV в системе и практически отсутствует в системе, не содержащей IV. В присутствии полиадениловой или полиуридиловой кислоты в концентрации 100 мкг/мл действие I на включение соответственно II и III было слабо выражено. Выдвинута гипотеза, что ингибирующее действие I на биосинтез белка связано с этапом иницирования синтеза полипептидной цепи и зависит от фактора, содержащегося в надрибосомальной жидкости.

УДК

О ВЛИЯНИИ ИМИПРАМИНА НА $(Na^+ + K^+)$ -АКТИВИРУЕМУЮ И Mg^{2+} -АКТИВИРУЕМУЮ АТФ-азную АКТИВНОСТЬ В МОЗГУ

Э. Тийгмяэ, У. Тарве

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 131—137.

Исследовано влияние имиπραмина на активность $(Na^+ + K^+)$ - и Mg^{2+} -АТФаз в опытах *in vivo* и *in vitro*.

В опытах *in vivo* при введении белым крысам 50 мг имиπραмина на кг веса найдено подавление как $(Na^+ + K^+)$ -, так и Mg^{2+} -АТФазной активности в ядерной и митохондриальной фракциях и $(Na^+ + K^+)$ -АТФазной активности в микросомальной фракции мозга.

В опытах *in vitro* с частично очищенными ферментными препаратами из мозга морских свинок под действием имиπραмина подавляется как активность $(Na^+ + K^+)$ -АТФазы ($I_{50} = 0,2$ мМ), так и активность Mg^{2+} -АТФазы ($I_{50} = 3$ мМ). В опытах с изменением концентраций натрия и калия в присутствии имиπραмина выяснилось, что существует конкуренция между имипразином и ионами натрия и калия в отношении $(Na^+ + K^+)$ -АТФазы. Такая конкуренция может быть одним из возможных механизмов подавляющего действия имиπραмина на активность $(Na^+ + K^+)$ -АТФазы.

Илл. 3. Табл. 1. Библ. 13 назв.

О ПРИМЕНЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ ТЕМПОРАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ПРОТИВОСУДОРОЖНЫХ ПРЕПАРАТОВ

А. Ипрус

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 138—145.

В опытах на 23 кроликах с хронически вживленными электродами в различных мозговых структурах сравнивали две модели экспериментальной темпоральной эпилепсии — электрическую и химическую (карбохолин) стимуляции — и исследовали действие 5 противосудорожных препаратов (фенобарбитал, дифенилгидантоин, триметадион, тегретол, афендион) и I холинолитического препарата (амизил) на поведенческие и ЭЭГ реакции. Амизил блокировал все реакции на карбохолин. Триметадион не подавлял эффекты электрической стимуляции, но оказывал тормозящее действие на карбохолиновые реакции. В действии других противосудорожных препаратов на реакции электрической и химической стимуляций наблюдался параллелизм и их ряд эффективности был следующим: фенобарбитал, тегретол, афендион, дифенилгидантоин. Делается заключение о пригодности применения как электрической, так и химической стимуляции в качестве экспериментальных моделей темпоральной эпилепсии, но, учитывая различия в их механизме действия, рекомендуется использовать параллельно оба метода для исследования противосудорожных препаратов.

Табл. 3. Библ. 13 назв.

СРАВНЕНИЕ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГАЛОПЕРИДОЛА И ТРИФЛУОПЕРАЗИНА У БЕЛЫХ КРЫС

Л. Кару

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 146—151.

Изучалось взаимоотношение между седативным (угнетением спонтанной и индуцированной ориентировочной реакции), транквилизирующим (угнетением эмоциональной реактивности и агрессивности) и каталептическим действиями галоперидола (0,01—15,0 мг/кг) и трифлуоперазина (0,03—30,0 мг/кг) у 450 белых крыс. ЕД₅₀ вычислялось по Миллеру-Тейнтеру. Оценивалась также временная динамика эффектов действия нейролептиков спустя от 10 минут до 24 часов после однократного внутривенного введения.

Седативное и транквилизирующее действие галоперидола оказалось сильнее трифлуоперазина, в частности при дозах до 0,3 мг/кг и при ранней стадии действия препаратов (10—120 мин). Не обнаруживалось существенной разницы между дозами, вызывающими каталепсию и оказывающими седативное и транквилизирующее действия.

Табл. 4. Библ. 16 назв.

О ПЕРЕКРЕСТНОМ ПРИВЫКАНИИ К АНАЛЬГЕТИКАМ ПРИ ИХ ПОВТОРНОМ ВВЕДЕНИИ

Х. Курвигс

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 152—156.

Выяснено, что на фоне привыкания к эстоцину промедол и морфин еще оказывают болеутоляющее действие. Перекрестное привыкание развивается после длительного применения эстоцина. У животных с развитым привыканием к промедолу или морфину обезболивающее действие эстоцина заметно снижается, однако и в этом случае полное перекрестное привыкание развивается лишь после двухмесячного применения анальгетиков.

Табл. 4. Библ. 13 назв.

О ВЛИЯНИИ СПАЗМОЛИТИНА НА РАЗВИТИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К БАРБАМИЛУ

Л. Нурманд

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 157—159.

Для выработки толерантности белым мышам — самцам вводился внутривенно ЭД₅₀ (= 47 мг/кг) барбамилла. Толерантность определялась через 24 часа, причем показателем служила продолжительность действия ЭД₉₉ (= 100 мг/кг) барбамилла. Спазмолитин вводился в дозе 50 мг/кг внутривенно за 20 мин до или через 30, 60 или 120 минут после введения ЭД₅₀.

Премедикация спазмолитина не влияла существенно на развитие толерантности. Введение спазмолитина после барбамилла ослабляло развитие толерантности. Самым эффективным оказалось введение спазмолитина через 60 или 120 минут после барбамилла.

Табл. 1. Библ. 10 назв.

О ХАРАКТЕРЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО И ПОТЕНЦИРУЮЩЕГО ЦЕНТРАЛЬНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ И МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ ДЕЙСТВИЯ НАЯКСИНА

О. Раявэ, Х. Курвйтс, А. Ипрус

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 160—167.

Опыты проводились на кроликах (4, 5). Болеутоляющее действие нааяксина и его влияние на анальгезирующий эффект центральных болеутоляющих средств изучали по методу Флейш и Доливо (1953). Влияние нааяксина на действие местных анестетиков определяли по методу Ренье, модифицированному по Хотови и Франку (1963). Действие на биоэлектрическую активность мозга изучали хронически живленными электродами, введенными в различные части мозга. Выяснилось, что нааяксин оказывает болеутоляющее действие, потенцирует действие морфина и промедола, а также кокаина и тримекаина. В то же время нааяксин вызывает изменения в биоэлектрической активности различных отделов мозга, в частности в миндалевидном комплексе, в вентральной части гиппокампа и в медиальных неспецифических ядрах таламуса. Появлялись увеличение амплитуды медленных колебаний и уменьшение быстрых волн. Одновременно отмечалось успокоение животных. Очевидно, болеутоляющий и потенцирующий центральные анальгетики и местные анестетики эффект, вызванный нааяксином, носит центральный характер.

Илл. 5. Библ. 19 назв.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ НАЯКСИНА В МЫШИНЫХ ЕДИНИЦАХ ДЕЙСТВИЯ

О. Раявэз

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 168—171.

Наяксин — новый препарата нейротоксина яда среднеазиатской кобры *Naja naja oxiana* E. Препарат изготовлен Таллинским химфармзаводом. Для биологической оценки активности проводилось определение острой токсичности препарата для белых мышей — самцов весом 18—22 г. Для выражения активности в мышинных единицах действия (1 МЕД = ЛД₅₀ для мыши весом 20 г) определяли ЛД₅₀ (по Г. Н. Першину) наяксина для мышей при подкожном введении (2,75 мд/кг) и из этой дозы вычисляли МЕД в мл препарата:

$$\frac{\text{ЛД}_{50} \cdot 20}{1000} = \frac{2,75 \cdot 20}{1000} = 0,055 \text{ (мл)}.$$

Т. е. 1 МЕД = 0,055 мл наяксина или 1 мл препарата содержит: $1 : 0,055 = 18,1$ МЕД. Активность наяксина считается пригодной, если отношение ошибки к средней не превышает $\pm 10\%$.

Табл. 1. Библ. 10 назв.

О ДЕЙСТВИИ ПРОПОЛИСОВЫХ МАЗЕЙ — ПРОПОСАЛ-10 И ПРОПОСАЛ-30 — НА КОЖУ И НА РОСТ ШЕРСТИ У ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ

Э. Раявэз, О. Раявэз, И. Вярсн

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 172—179.

Изучено действие препаратов пропосал-10 и пропосал-30 на кожу и на рост шерсти у кроликов и морских свинок при местном (3—6 недель, 1 раз в день) применении препаратов. Проведено и патогистологическое исследование кожи. Выяснилось, что пропосал-10 не вызывает раздражения и патогистологических изменений кожи как у кроликов, так и у морских свинок даже при 6-недельных опытах, но значительно стимулирует на депилированных участках кожи рост шерсти. Пропосал-30 после первоначального стимулирующего эффекта на рост шерсти у кроликов и у морских свинок (в течение первых 2 недель) может вызвать частичную депиляцию у края недепилированной области кожи у кроликов или полное отставание и урежение роста шерсти у кроликов и у морских свинок.

Илл. 8. Библ. 9 назв.

К ФАРМАКОЛОГИИ ПРЕПАРАТА ПРОПОЛИН-30

О. Раявэз, Э. Раявэз, И. Вярсн

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 180—184.

Прополин-30 является 30%-ным раствором алкогольного экстракта прополиса в 96%-ном спирте. Новый препарат не оказывает токсического действия на кожу даже при длительном местном применении (морские свинки). Воспалительные явления слизистых глаза кролика проходят в течение 5—6 дней. Прополин-30 имеет выраженное местноанестезирующее действие на слизистые, кожу и области ран. Препарат способствует заживлению ожоговых ран и препятствует нагноению ран. Предложено взять прополиин-30 на клиническую апробацию в дерматологии, хирургии и стоматологии.

Библ. 7 назв.

О МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ ЯДА ОБЫКНОВЕННОЙ ГАДЮКИ НА ГЛАДКУЮ МУСКУЛАТУРУ КИШКИ

О. Раявэ, Э. Ханссон, Э. Васар

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту 1971, стр. 185—187.

Изучено действие яда обыкновенной гадюки на изолированный дуоденум морской свинки (по Э. Ханссон и сотр., 1965). Выявлено, что яд гадюки оказывает на кишку стимулирующее гистаминоподобное действие. При этом действие яда приблизительно в 10 раз слабее гистамина. Повторные дозы яда вызывают тахифилаксию. Премедикация димедрола (антигистаминный препарат) может (в 100 раз высших концентрациях) полностью нейтрализовать стимулирующий эффект яда гадюки и (в 1000 раз высших концентрациях) гистамина. В то же время реакция дуоденума на адреналин, пилокарпин и атропин остается без изменений. Можно полагать, что действие яда гадюки на гладкую мускулатуру кишки возможно вследствие освобождения гистамина из тканей.

Библ. 12 назв.

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ И РАДИОАВТОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ L-ТРИЙОДИРОНИНА НА ОРГАНИЗАЦИЮ НЕКРОТИЧЕСКОГО ОЧАГА В ПЕЧЕНИ И ПОЧКЕ

В. Силласту, Х. Силласту

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 188—195.

Исследование проведено на 24 морских свинках, из которых 14 животным вводили L-трийодтиронин, а 10 служили контролем. Всем животным наносили некротический очаг в печени и почке путем прижигания гальванокаутером. После операции опыты продолжались 3, 6 и 9 дней.

Под влиянием L-трийодтиронина, вводимого ежедневно в послеоперационный период, задерживался процесс организации некротического очага в печени и почке (менее интенсивное разрастание соединительной ткани, меньший индекс митозов и слабее интенсивность включения радиометионина в этой ткани). Интенсивность изменений зависела от органа и интенсивности разрастания соединительной ткани в нем в нормальных условиях. В почке, где у контрольных животных процесс организации был интенсивнее, L-трийодтиронин оказал меньше влияния. Под воздействием L-трийодтиронина ускорялось созревание разрастающейся соединительной ткани.

Илл. 4. Табл. 4. Библ. 12 назв.

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ И ТРИЙОДИРОНИНИЗАЦИИ

Х. Силласту, П. Тани, В. Валдес, В. Силласту

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 196—204.

Опыты проводились на 57 морских свинках-самцах. У 13 животных гипотиреоз вызывали проведением тотальной тиреоидэктомии. Животные умерщвлялись на 77—79 и на 105—107 дни после операции. 34 свинки были трийодтиронилизированные. В соответствии с количеством применявшегося гормона морские свинки были распределены на 2 группы: а) применение малой дозой Т₃, не вызывавшей существенных изменений в обмене веществ и б) вызывание гипертиреоза слабой степени. Животные умерщвлялись на 46 и 74 дни после начала трийодтиронилизации. Оценка функционально-морфологических изменений в коре надпочечников проводилась на основе сдвигов веса, толщины коры и степени делипидации.

Результаты показали, что гипотиреоз и трийодтиронилизация морских свинок вызывают морфологические изменения в надпочечниках. Признаками указанного являются гипертрофия коры и некоторая делипидация. Гипертрофия в большей части случаев компенсаторная, но возможно и повышение функциональной активности коры надпочечников, в частности в случаях более длительной трийодтиронилизации.

Илл. 3. Табл. 3. Библ. 23 назв.

О РОЛИ АНТИКАРДИАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ПРИ ПОВТОРНЫХ ИЗОПРЕНАЛИНОВЫХ НЕКРОЗАХ СЕРДЦА

С. Вельбри, С. Марамая

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 205—211.

При введении крысам повторно с интервалами в 23 дня 15 мг/кг изопренилина возникли некрозы сердечной мышцы. Позже развивались кардиосклеротические очаги, но клеточной реакции, характерной для аутоиммунного процесса, нельзя было отметить. Морфологические изменения сопровождались образованием в части животных гемагглютинирующих антикардиальных антител. Обнаруженные циркулирующие антитела не фиксировались сердечной тканью, нельзя было выявить также накопления антител в пораженном сердце. Гемагглютинирующие антитела являются, по-видимому, следствием и признаком некроза в сердечной мышце.

Илл. 2. Табл. 1. Библ. 10 назв.

О НАРУШЕНИИ РИТМА СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА У СОБАК

М. Куль

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 212—218.

На 29 собаках изучали нарушения сердечного ритма, возникающие в результате перевязки ветви венечной артерии и влияния на вызванные нарушения внутривенного введения адреналина, стимулирования и выключения холинергической регуляции сердца.

Выявлено, что при экспериментальном инфаркте миокарда спонтанная лабильность синусного узла снижается, а возбудимость желудочковых эктопических очагов повышается до лабильности синусового узла. В таких условиях даже незначительное холинергическое торможение может вызвать активную гетеротопию.

Установлено, что адреналин повышает возбудимость эктопических очагов желудочков, особенно при инфаркте, значительно больше, чем лабильность синусного узла. Холинергическое влияние на очаги автоматизма сердца противоположно действию симпатико-адреналиновой системы.

Илл. 1. Библ. 20 назв.

О ВЛИЯНИИ ИНГАЛЯЦИИ ЭЛЕКТРОАЭРОЗОЛЕЙ НА ДИУРЕЗ И КОНЦЕНТРАЦИЮ ЭЛЕКТРОЛИТОВ В МОЧЕ СОБАК С УДАЛЕННЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ

С. Сибуль

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 220—225.

В работе исследуется влияние электроаэрозолей с отрицательным (ОЭ) и положительным (ПЭ) зарядами на диурез и концентрацию электролитов (Na^+ , K^+ , Cl^-) в моче собаки с удаленным мочевым пузырем.

Выяснено, что у собак увеличивается диурез после ингаляции ОЭ и уменьшается после ПЭ. Если после водной нагрузки следовала ингаляция ОЭ, то диурез увеличивался раньше (через 30—45 мин), чем при ПЭ (через 60—75 мин). Ингаляция ОЭ, следовавшая нагрузке раствором поваренной соли, увеличивала диурез более, чем ПЭ. рН мочи под действием ОЭ сдвигалась в кислотную, а под действием ПЭ — в щелочную сторону. После ингаляции ОЭ концентрация Na^+ в моче увеличивалась заметно больше, чем при ПЭ; изменения концентрации Na^+ и Cl^- были почти параллельными; концентрация K^+ изменялась мало. Если водной нагрузке следовала ОЭ, то через 15—30 мин концентрация Na^+ в моче уменьшалась, а затем вновь повышалась; при ПЭ концентрация Na^+ вначале увеличивалась и лишь через 1 час уменьшалась. При ингаляции ОЭ, следовавшей нагрузке раствором поваренной соли, концентрация Na^+ в моче увеличивалась больше, чем при ПЭ. Следовательно, ОЭ и ПЭ оказывали противоположное влияние как на диурез, так и на концентрацию электролитов.

Илл. 2. Библ. 4 назв.

УДК

СЕРТОНИНОПЕКСИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Х. Хансон

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 226—229.

С целью выяснения явлений аутоенсибилизации организма при ишемической болезни сердца исследована серотонинопексия (СП) сыворотки крови у 45 больных инфарктом миокарда и у 57 больных стенокардией. У 20% больных стенокардией нашли постоянное патологическое понижение СП. Из 45 больных инфарктом миокарда при госпитализации пониженную СП нашли у 4, на 15—20 день болезни — у 23; СП восстановилась у большинства больных в течение 1—6 месяцев. Высказывается предположение, что аутоаллергические процессы не имеют значения в этиологии острого инфаркта миокарда, отсутствие СП является последствием инфаркта. При хронической коронарной недостаточности в части случаев аутоенсибилизация организма является весьма вероятной.

Библ. 14 назв.

ВИДОВОЙ СОСТАВ ЛАКТОБАЦИЛЛ КАЛА ШКОЛЬНИКОВ

Л. Гольянова, Х. Ленцнер, А. Ленцнер, М. Тоом

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 230—235.

Исследовались видовая принадлежность, видовой состав и свойства лактобацилл кала 11 здоровых детей в возрасте 7—14 лет. Всего было изучено 69 штаммов названных микробов.

Доказана видовая неоднородность лактобациллярной микрофлоры кала здоровых школьников. Видовой состав этой микрофлоры характеризуется индивидуальными особенностями. Из кала детей школьного возраста можно изолировать различные биотипы одних и тех же видов лактобацилл.

При сопоставлении результатов исследования с данными, полученными ранее на кафедре микробиологии Тартуского университета, оказалось, что по видовой принадлежности, видовому составу и свойствам лактобациллярная микрофлора кала школьников сходна с таковой молодых здоровых людей. По сравнению со старыми людьми без заболеваний желудочно-кишечного тракта в кале школьников чаще встречается *L. acidophilus*, а также сочетания из 3 и более видов лактобацилл.

Табл. 2. Библ. 15 назв.

О БИОТИПАХ ОТДЕЛЬНЫХ ВИДОВ ЛАКТОБАЦИЛЛ

А. Ленцнер

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 236—249.

На основании 15 альтернативных тестов, входящих в составленную А. Ленцнер, Л. Выханду, М. Тоом (1964) классификационную таблицу лактобацилл, определены биотипы *L. acidophilus*, *L. salivarius*, *L. plantarum*, *L. fermenti*, *L. buchneri* и *L. brevis*, а также *L. casei* var. *casei* и изолированных из влагалищного отделяемого неклассифицируемых термобактерий. При этом применялся принцип «d»-признака по S. T. Cowan и K. J. Steel (1965). Учитывались также число изученных штаммов соответствующего вида и литературные сведения о нем. Исходными данными служили свойства 1236 штаммов лактобацилл, идентифицированных по указанной таблице.

Показано, что биотипы *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. fermenti* и *L. brevis* отражают некоторые экологические особенности у лактобацилл, изолированных из желудочного сока, кала и влагалищного отделяемого здоровых людей.

Табл. 6. Библ. 45 назв.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ФУЗИДИНУ КАК ПРИЗНАК ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ГОМО- И ГЕТЕРОФЕРМЕНТАТИВНЫХ ЛАКТОБАЦИЛЛ

Я. Уйбу, А. Ленцнер

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 250—254.

В работе сравнивается чувствительность наиболее часто встречающихся в микрофлоре человека видов лактобацилл к фузидину и к фузидиевой кислоте. Исследования проводились со 140 штаммами лактобацилл, пользуясь изготовленными во Всесоюзном научно-исследовательском институте антибиотиков фузидином и фузидиевой кислотой.

Для выращивания лактобацилл применяли МРС-5ц, содержащую антибиотики в концентрациях 20 мкг/мл.

Выяснилось, что чувствительность лактобацилл к 20 мкг/мл фузидина и фузидиевой кислоты одинакова. Чувствительность гомоферментативных лактобацилл к 20 мкг/мл фузидина или фузидиевой кислоты резко отличается от таковой гетероферментативных, но особых межвидовых различий в пределах названных групп лактобацилл нет.

Табл. 2. Библ. 11 назв.

ТРАНСМИССИВНЫЕ ФАКТОРЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ДИЗЕНТЕРИЙНЫХ БАКТЕРИЙ

А. Хейнару, Э. Таллмейстер

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 255—257.

Авторы исследовали в опытах скрещивания частоту выделения культур шигелл, обладающих R-факторами. Опыты проводились всего с 91 штаммом. Положительные результаты были получены с 32 дизентерийными бактериями, т. е. у 35,2% штаммов-доноров. У 3 штаммов *Shigella sonnei*, кроме передачи R-факторов, был обнаружен также перенос детерминантов колициногенности бактерии-реципиенту.

Табл. 1. Библ. 12 назв.

О РОЛИ ФОТОСИНТЕТИЧЕСКОЙ АЭРАЦИИ В КИСЛОРОДНОМ РЕЖИМЕ РЕК ЮЖНОЙ ЭСТОНИИ

А. Саава

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 258—263.
(На эст. языке)

В статье содержатся данные о результатах изучения суммарной фотосинтетической аэрации и роли фитопланктона в ней в реках Южной Эстонии, имеющих разную степень загрязненности. Анализ полученных данных показывает, что в малых загрязненных реках летом происходит интенсивный фотосинтез, который может существенно повлиять на кислородный режим водоема. Значение фитопланктона в суммарном фотосинтезе незначительное.

Илл. 1. Табл. 2. Библ. 17 назв

О ПИТАТЕЛЬНОЙ ЦЕННОСТИ БУЛОЧНЫХ ИЗДЕЛИЙ, ОБОГАЩЕННЫХ МОЛОЧНЫМИ БЕЛКАМИ

М. Уйбо

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 264—270.
(На эст. языке)

Исследованию подвергнуто 9 булочных изделий, при изготовлении которых добавляются молочный порошок, творог или пахта. Лабораторным методом определяли сухие вещества, жиры, белки, углеводы и минеральные соли. Содержание общего количества белков в булках различных видов колеблется в пределах 7,26—9,15 г, из них молочных белков 0,18—1,70 г на 100 г продукта или 2,0—19,5% из общего количества белков. Наиболее богатыми в отношении содержания молочных белков являются те продукты, которые содержат молочный порошок или творог. Добавление же пахты повышает питательную ценность изделий лишь незначительно, однако улучшает их органолептические свойства.

Илл. 1. Табл. 3. Библ. 8 назв.

УДК

ИЗМЕНЕНИЕ ФАЗ СИСТОЛЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ОРТОСТАЗЕ У БОЛЬНЫХ С МИТРАЛЬНЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Ю. Лепп, И. Лийв

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 271—278.
(На эст. языке)

В статье представлены результаты поликардиографического исследования у 113 больных с митральными пороками сердца и у 152 здоровых лиц. Проведена ортостатическая проба. При вставании из положения сидя на корточках и при приседании на корточки сразу после изменения положения возникают изменения в структуре систолы левого желудочка. Более выраженные различия между данными у больных с митральным стенозом и митральной недостаточностью появляются в фазе напряжения и изометрического сокращения. Фаза изометрической контракции в контрольной группе и у больных с митральной недостаточностью при ортостазе удлиняется, а у больных с митральным стенозом — укорачивается, что имеет некоторое значение в дифференциальной диагностике.

Илл. 3. Библ. 22 назв.

УДК

О ДЛИТЕЛЬНОСТИ МАКСИМАЛЬНОЙ ПРОИЗВОЛЬНОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ПАУЗЫ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Ю. Лепп, Х. Пыдер

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 279—287.
(На эст. языке)

Представлены результаты исследования длительности максимальной произвольной дыхательной паузы для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы и внешнего дыхания у 74 больных с ревматическими пороками сердца в различных стадиях хронической сердечно-сосудистой недостаточности и у 15 здоровых лиц.

Способность произвольно максимально удлинить дыхательную паузу при глубоком вдохе и выдохе у здоровых лиц и у больных с ревматическими пороками сердца больше во время дыхания кислородом, чем воздухом. По сравнению со здоровыми у больных эта способность существенно меньше уже в стадии компенсации и еще снижается при нарастании хронической сердечно-сосудистой недостаточности.

Илл. 2. Табл. 2. Библ. 12 назв.

ОБ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В. Саарма, А. Раудсепп

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 288—292.
(На эст. языке)

С помощью иммуносорбционного метода и внутрикожных проб изучались циркулирующие аутоантитела и аллергия замедленного типа у больных с различными заболеваниями щитовидной железы.

Положительные иммунологические реакции наблюдались в большинстве случаев гипотиреоза и часто у больных зобом независимо от функционального состояния щитовидной железы.

Илл. 1. Табл. 2. Библ. 19 назв.

УДК

О ВЛИЯНИИ ВРЕМЕН ГОДА НА НЕКОТОРЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ДААННЫЕ У БОЛЬНЫХ ИНФЕКТАРТРИТОМ В ПЕРИОД КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Р. Тринк, Х. Пыдер

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 293—296.

В работе представлена динамика некоторых показателей активности патологического процесса (РОЭ, протеинограмма и дифениламинная реакция сыворотки крови) и функционального состояния коры надпочечников (проба Торна, экскреция 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов с мочой) у 188 больных инфектарtritом под воздействием курортного лечения соответственно временам года.

Выявлено, что как исходное состояние вышеуказанных показателей, так и лечебная динамика их при грязе-бальнеотерапии в определенной мере зависят от сезонности (времен года). Установлены также достоверные различия в частоте наличия и в степени выраженности бальнеологической реакции соответственно временам года.

Подчеркивается необходимость создания для указанных больных более совершенных климато-комфортных условий на курорте Пярну с одновременным методически направленным закаливанием организма метеорологическими факторами.

Библ. 6 назв.

УДК 616—002, 77—07

ВНУТРИКОЖНЫЕ ПРОБЫ С КАРДИАЛЬНЫМ АНТИГЕНОМ И СТРЕПТОЛИЗИНОМ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ

И. Шеффер

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 297—303.
(На эст. языке)

В работе изучались внутрикожные пробы с кардиальным антигеном у больных с различными клиническими формами ревматизма.

Выявлена положительная корреляция между результатами внутрикожных проб и фазой ревматического процесса. Пробы с сердечным антигеном оказались чаще и более интенсивно положительными у больных с затяжным или непрерывно рецидивирующим течением болезни и при рецидивах ревматизма, реже — у больных с острым и подострым течением процесса и при первичном ревматизме.

Илл. 1. Табл. 3. Библ. 10 назв.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ В ПОКОЕ И ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У БОЛЬНЫХ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ И ЭУТИРЕОИДНЫМ ЗОБОМ ДО ОПЕРАЦИИ И В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В. Мандель

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 304—313.

В работе приведены данные об изменениях коэффициента использования кислорода (K_{IO_2}) у 103 больных тиреотоксикозом и эутиреоидным зобом до операции и на 6—8 день после резекции зоба (91 исследов.). Измерения производились при помощи аппарата Белау как в покое, так и при физической нагрузке с применением 2-минутной ступенчатой пробы по Белау.

В покое перед операцией по сравнению с контрольной группой (34 чел.) имелось понижение K_{IO_2} у больных в состоянии тяжелой степени тиреотоксикоза и у больных с эутиреоидным зобом. После операции во всех группах больных в некоторой степени улучшалось использование O_2 вентилируемого воздуха.

Яснее выражалось понижение эффективности легочной вентиляции у тиреотоксических больных до операции в конце физической нагрузки и к 1—3 минутам восстановительного периода. В последнем K_{IO_2} падал ниже уровня покоя.

В статье описываются особенности изменения кривых K_{IO_2} больных во время нагрузки и восстановительного периода в зависимости от степени тяжести тиреотоксикоза и состояния больных до и после операции.

Илл. 5. Табл. 1. Библ. 44 назв.

К ВОПРОСУ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА И КОРРИГИРОВАНИЯ ЕГО ПРИ РЕЗЕКЦИИ ТИРЕОТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

Э. Тээяр

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 314—319.

В работе автор приводит данные о динамике содержания натрия, калия и хлоридов сыворотки крови и количестве выведения их перед и после резекции тиреотоксического зоба. Исследования проведены у 120 больных тиреотоксикозом разной степени. Концентрации электролитов определены методом пламенной фотометрич и меркурометрическим методом.

Выявляется, что нарушения в водно-минеральном обмене при резекции зоба незначительны в терапевтическом смысле, если тиреотоксикоз не осложнен водно-минеральной недостаточностью перед операцией (эксикозом, кахексией, отеками). При неосложненном течении эти изменения нормализуются к 8—10-у послеоперационному дню. Послеоперационная парентеральная терапия нужна только тем больным, у которых после операции глотание грубо нарушено (повреждение возвратного нерва). У остальных больных тиреотоксикозом инфузионная терапия не имеет решающего значения в борьбе с явлениями «послеоперационного тиреотоксического кризиса».

Илл. 2. Библ. 17 назв.

СОСУДИСТЫЙ СПАЗМ ПРИ ОСТРОМ ПРЕКРАЩЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОГО КРОВОТОКА КОНЕЧНОСТЕЙ

Э. Тюндер, Л. Роостар, В. Огиенко

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 320—324.

Описываются изменения кожной температуры и напряжения кислорода в ишемизированных тканях конечностей после перевязки бедренных артерий у собак в остром опыте.

После прекращения магистрального кровотока в ишемизированных конечностях в течение 4—8 часов кожная температура снижается до 72%, а напряжение кислорода уменьшается до 30% от исходных данных, после чего указанные показатели постоянно увеличиваются. Такие же изменения происходят и в тканях интактных конечностей, но в менее выраженном виде. К концу 2 суток исследования показатели нормализовались, кроме напряжения кислорода в ишемических тканях.

После перевязки артерий развиваются ишемия тканей и спазм коллатеральных артерий дистальнее от места окклюзии, а также общий сосудистый спазм рефлекторным путем.

Компенсация кровообращения начинается через 6—8 часов после его нарушения и достигается расширением сосудов в результате паралича симпатических нервных окончаний в них.

Илл. 1. Библ. 13 назв.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА ПОСЛЕ АРТИФИЦИАЛЬНОГО АБОРТА

Э. Корнег

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 325—334.
(На эст. языке)

Восстановление менструального цикла после прерывания беременности до 10 недель было изучено у 119 женщин. Первая менструация наступила после аборта через 22—45 дней у 93,22% женщин. Существенных различий в восстановлении менструального цикла после прерывания первой и повторной беременности у женщин с неосложненным течением послеабортного периода не выявлено. Мы не нашли связи между продолжительностью кровянистых выделений после аборта и восстановлением менструального цикла. У одной трети женщин вновь возникла беременность в течение 6 месяцев после аборта.

Илл. 1. Табл. 2. Библ. 18 назв.

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ИЗМЕНЕНИЙ ОБЩЕГО БЕЛКА И БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ ПЛАЗМЫ КРОВИ В СВЯЗИ С ОПЕРАЦИЕЙ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

У. Лейснер

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 335—343.

Методом электрофореза на бумаге автор изучал изменения общего белка и белковых фракций в плазме крови у 38 беременных в связи с производством кесарева сечения, у 10 больных после гинекологических операций и у 15 рожениц с нормальным течением беременности и родов. Исследования проводились в динамике перед и после операции и родов и на 1, 2, 3, 5, 7 и 9 послеоперационные и послеродовые дни.

Роженицы, которым произведено кесарево сечение, разделены на две группы в зависимости от общего состояния и с учетом кровопотери.

Реакция организма беременной на кесарево сечение в виде α_1 гиперглобулинемии в I группе кесаревых сечений менее выражена, чем после гинекологических операций. Изменения β и γ -глобулинов в обеих группах кесаревых сечений приближаются к таковым же изменениям после нормальных родов. Сдвиги α_1 -глобулинов во II группе и α_2 -глобулинов в обеих группах кесаревых сечений аналогичны с послеоперационными изменениями у гинекологических больных.

Таким образом, в протеинограмме после кесаревых сечений сочетаются послеоперационные и послеродовые изменения.

Табл. 2. Библ. 21 назв.

УДК 616.152.11—053.31

О НЕКОТОРЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО БАЛАНСА В КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ НОРМАЛЬНЫХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РОДАХ

В. Лоолайд, У. Лейснер, А. Кадастик

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 344—348.

У 32 доношенных новорожденных, родившихся без клинических проявлений асфиксии при нормальных и осложненных беременностях и родах, были определены в капиллярной крови показатели кислотно-щелочного баланса и парциальное давление углекислого газа на аппарате микро-Аструпа на 1-й, 2-й, 3-й и 5-й дни жизни.

У всех новорожденных, родившихся как при нормальных, так и при осложненных родах, в течение первых дней жизни отмечался одинаково умеренный метаболический ацидоз. Но у детей, родившихся при осложненных родах, наблюдался, кроме метаболического, также умеренный респираторный ацидоз, который компенсировался в течение первых дней жизни без лечения.

Так как компенсация нарушения кислотно-щелочного баланса наступает быстрее при полноценном легочном дыхании, надо обратить особое внимание на легочное дыхание новорожденного.

Табл. 1. Библ. 22 назв.

О ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ПЛОДОВ (макроскопические данные)

В. Файнберг

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 349—353.

Дается анализ изучения 60 плодных пузырей первой половины внутриутробной жизни человека.

Автор приходит к выводу, что: 1) начиная с 11—11,5 недель утробного развития у плода возникает собственное пищеварение; 2) заглатываемые плодом околоплодные воды можно рассматривать как питательное вещество — «своеобразное молоко»; 3) меконий содержит не только элементы развивающегося кишечного тракта и вещества, поступающие в кишечный тракт из амниотической жидкости, но и продукты собственного пищеварительного обмена.

Библ. 16 назв.

О ДИНАМИКЕ ИЗМЕНЕНИЙ АКТИВНОСТИ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ И АДРЕНАЛИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОМИКОЗАМИ

Х. Сильм

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 354—358.
(На эст. языке)

Изучалась динамика холинэстеразы и адреналина в сыворотке крови у 68 больных, из них 61 болен дерматомикозами.

Из результатов работы выяснилось, что активность холинэстеразы в сыворотке у больных трихомикозами ниже, чем у больных эпидермофитией. В результате лечения активность холинэстеразы приближалась к величине контрольной группы.

Илл. 2. Библ. 6 назв.

О СОСТОЯНИИ ВОДНОГО И ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНОВ ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ

Э. Таммепылд

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 359—362.

Автор исследовал нарушения водного и электролитного обменов у 50 больных вирусным гепатитом и 20 здоровых людей.

Выяснилось, что в период разгара болезни у больных вирусным гепатитом наблюдаются задержка воды и сгущение крови, в период выздоровления гематокрит падает и диурез увеличивается.

Концентрация натрия и калия в плазме в период разгара вирусного гепатита падает и имеет тенденцию к нормализации в период выздоровления. Концентрация же натрия и калия в эритроцитах, наоборот, повышается в начале заболевания и падает в период выздоровления.

Выделение калия и натрия с мочой в период разгара вирусного гепатита относительно меньше, чем в период выздоровления.

Табл. 1. Библ. 13 назв.

О НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА У БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РИНОПАТИЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭЛЕКТРОАЭРОЗОЛЯМИ

С. Сибуль

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 363—367.

Исследованы некоторые функциональные сдвиги слизистой оболочки носа до и после лечения электроаэрозолями с отрицательным зарядом. Для этого хронаксиметрически измеряли чувствительность слизистой оболочки носа (в 241 случае), наблюдали изменения температуры слизистой оболочки носа в связи с охлаждением рук или ног (в 45 случаях) и определяли изменения рН отделяемого из носа в зависимости от знака заряда электроаэрозоля (в 96 случаях).

При хронических формах аллергической ринопатии понижена чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа (сенсорная хронаксия удлинена). В этих случаях отмечаются расстройство тонуса кровеносных сосудов слизистой оболочки носа, а также заметное смещение рН отделяемого из носа в щелочную сторону. Эти явления углубляются в связи с охлаждением рук или ног, что создает предпосылки для большей чувствительности аллергиков к холодовому раздражению, что имеет значение с точки зрения возникновения простудных заболеваний.

Ингаляция водных электроаэрозолей с отрицательным зарядом, насыщенным кислородом, повышает чувствительность рецепторов и тонус слизистой оболочки носа, а также способствует сдвигам щелочной реакции отделяемого из носа в нейтральную сторону (нормализации).

Илл. 2. Библ. 6 назв.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ ТЕМПЕРАТУРЫ НЕБНЫХ МИНДАЛИН И КОЖИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЭЛЕКТРОАЭРОЗОЛЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ

Э. Сийрде

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 368—372.

У лиц с диагнозами хронический тонзиллит и хронический тонзиллит с ревматическими явлениями регистрировали температуру слизистой оболочки глотки (на поверхности обеих небных миндалин, в крипте, на передней небной дужке) и на коже (на коже верхней губы, на правой стороне груди у края большой грудной мышцы и на наружных участках кожи правой голени). Температурные изменения вызывались ингаляциями отрицательно ионизированных аэрозолей дистиллированной воды, насыщенной кислородом (около 150 миллиардов элементарных зарядов в течение 5 минут), действие которых отражалось на функции вегетативной нервной системы.

Наблюдалась характерная закономерность относительно изменений температуры под действием ингаляции электроаэрозолей. У здоровых и у лиц с хроническим тонзиллитом температура на слизистой оболочке миндалин повышалась, на коже — понижалась; у лиц с хроническим тонзиллитом вместе с ревматическими явлениями температура миндалин и кожи одновременно повышалась. Температурную реакцию под действием электроаэрозолей можно использовать в дифференциальной диагностике хронического тонзиллита.

Табл. 2. Библ. 8 назв.

О ВЗАИМОСВЯЗИ РЕЧИ И СЛУХА У ГЛУХИХ И ТУГОУХИХ УЧЕНИКОВ ПО ДАННЫМ ОСЦИЛЛОГРАФИЧЕСКОГО И АУДИОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

В. Сяргава

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 373—380.

Задача работы состояла в оценке взаимосвязи речи и слуха при помощи осциллографического и аудиометрического методов. Всего было обследовано 194 ученика в возрасте от 7 до 20 лет и для сравнения речи — 12 подростков с нормальным слухом.

С помощью осциллографического метода можно установить как слышимые простым ухом неправильности произношения, так и различные тонкости, которые слух не улавливает. У глухих осциллографические изменения речи выражены в большей мере, чем у тугоухих.

Илл. 7. Библ. 37 назв.

СОДЕРЖАНИЕ МЫШЬЯКА, НИКЕЛЯ И СЕРЕБРА В ТВЕРДЫХ ТКАНЯХ ЗУБА

Н. Вихм

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 381—385.

(На эст. языке)

Для определения мышьяка был использован колориметрический метод, основанный на восстановлении соединений мышьяка водородом, полученным электролизным путем с последующим улавливанием арсина бромртутными бумажками. Для определения никеля и серебра был использован химико-спектральный метод анализа. В норме мышьяк и серебро всегда содержатся в постоянных зубах людей. Среднее содержание мышьяка составляет 0,10 мкг/г зубной ткани и серебра 0,25 мкг/г золь. При кариесе и пародонтопатии содержание мышьяка и серебра по сравнению с нормой существенно не изменяется. Измеримое количество никеля было обнаружено в 71% исследованных зубов; среднее содержание его составляет 1,79 мкг/золь. Содержание никеля при кариесе и пародонтопатии по сравнению с нормой снижено.

Табл. 3. Библ. 10 назв.

О ЗНАЧЕНИИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ НЕСРАЩЕНИЯМИ ГУБЫ И НЕБА

М. Лыви, А. Кыдар

Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 285, Тарту, 1971, стр. 386—392.

(На эст. языке)

В настоящей работе рассматривается комплексное лечение 383 больных с врожденными несращениями губы и неба, взятых на диспансерный учет в консультативно-методическом центре, организованном при кафедре стоматологии Тартуского государственного университета на базе Тартуской республиканской клинической больницы с 1964 г. Этот центр является единственным в ЭССР.

За пять лет существования диспансерного центра больным проводилось всестороннее лечение, куда входили хирургические вмешательства, ортодонтическое, логопедическое лечение. При необходимости детей с несращениями губы и неба консультируют другие специалисты. За время диспансеризации больным сделано 42 операции по поводу несращения губы, 69 операций несращения неба, 35 больным была сделана корригирующая операция губы и носа и 40 человек оперированы по поводу остаточных дефектов неба. Для детей с несращениями неба (54 случая) были изготовлены плавающие obturatory, которые дети носят до уранопластики. 57 больных с аномалиями прикуса подвергались ортодонтическому лечению. После уранопластики все дети были направлены на логопедическое обучение.

Табл. 2. Библ. 19 назв.

Цена 2 руб. 60 коп.