

EESTI NSV TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED  
УЧЁНЫЕ ЗАПИСКИ ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА  
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

MEDITSIINILISED TEADUSED

5

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

---

K. KÕRGE

INSULIINLEUKOTSÜTOOSI OLENEVUSEST  
VERE ALKALIRESERVIST

С РЕЗЮМЕ:  
ИНСУЛИНОВЫЙ ЛЕЙКОЦИТОЗ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЩЕЛОЧ-  
НОГО РЕЗЕРВА КРОВИ



RK „TEADUSLIK KIRJANDUS“

EESTI NSV TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED  
УЧЁНЫЕ ЗАПИСКИ ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА  
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

MEDITSIINILISED TEADUSED

5

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

K. KÕRGE

# INSULIINLEUKOTSÜTOOSI OLENEVUSEST VERE ALKALIRESERVIST

С РЕЗЮМЕ:  
ИНСУЛИНОВЫЙ ЛЕЙКОЦИТОЗ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЩЕЛОЧ-  
НОГО РЕЗЕРВА КРОВИ



RK „TEADUSLIK KIRJANDUS“  
TARTU, 1946

TRÜ PATOLOOGILISE FÜSIOLOGIA KATEEDER  
JUHATAJA : dots. K. KÕRGE

„TOIMETISTE“ KOLLEGIUM : dots. E. TALVIK, prof. A. VALDES,  
prof. K. OARVIKU, dots. A. VASSAR, prof. J. TEHVER, dots. A. MÕUGA.  
PEATOIMETAJA : dots. A. TAEV, TOIMETAJA : dots. R. KLEIS

## Insuliinleukotsütoosi olenevusest vere alkalireservist.

Insuliin-hüpoglükeemia vältel toimub organismi vegetatiivses süsteemis rida muutusi, mis alluvad teatavale seaduspärasusele, kulgevad koordineeritult ja on ilmselt seoses keskaju vegetatiivsete keskuste funktsiooniga.

Nende nähtude jälgimine ning nende füsioloogilise mehhanismi selgitamine on oluline ühest küljest teoreetilisest seisukohast, ent annab ühtlasi kindlama aluse ka insuliini praktilisele rakendamisele. Insuliin-hüpoglükeemia puhul toimuvate vegetatiivsete reaktsioonide analüüsimine annab meile võimalust jälgida organismi neuro-hormonaalsete korrelatsioonide probleemi, mis omandab üha suuremat tähtsust ka paljude patoloogiliste protsesside hindamisel. Teiseks on viimase aastakümne kogemused näidanud, et insuliini rakendamisvõimalused ravimina ei piirdu mitte ainult subkurtõvega, vaid et meil osutub võimalikuks hüpoglükeemilise tõuke resp. šoki abil saavutada terapeutilist efekti ka teiste haigusseisundite puhul. Mainiksin siinkohal näiteina vaid skisofreenia ravi ja allergiliste seisundite mõjustamist insuliin-hüpoglükeemia abil.

Uhe huvitava peatüki insuliin-hüpoglükeemia puhul tekkivaist vegetatiivse süsteemi reaktsioonidest moodustavad leukotsüütide kvantitatiivsed muutused, milledele esimesena tähelepanu juhtis T ö r ö k aastal 1925.

Uhes varemilmunud uurimuses (6, 7) jälgisime insuliinleukotsütoosi (i.-l.) kulgu normaalseil katsealuseil ja mitmesuguste patoloogiliste protsesside puhul. Lühidalt kokkuvõetult kujunesid nende katsete tulemused järgmisiks: 10 ühiku insuliini subkutaanse süste järel tekkisid leukotsüütide arvus ja verepildis reeglipärased muutused: esimese 30 min. vältel leukotsüütide arvu langus; 2. tunnil lümfotsüütide absoluutse arvu tõus ja kõvera lõppfaasis 3.—4. tunnil müeloidiliste elementide — kepp- ja segmenttuumaste rakkude arvu tõusust tingitud hüperleukotsütoos, mis sageli küünib 100—200% võrra üle algväärtuse. Selles „müeloidilises faasis“ sai tavaliselt täheldada lümfotsüütide ja eosinofiilsete rakkude arvu langust, sageli viimase rakuliigi täielikku kadumist.

Patoloogiliste seisundite puhul võis neis katseis täheldada mitmesuguseid i.-l.-kõvera modifikatsioone ja leukotsüütide arvu tõusu ärajäämist. Viimane nähtus ilmnes eriti palavikuliste haiguste (pneumoonia,

ägeda reumaatilise liigestepõletiku) ägedas järgus, ajuvigastuste puhul hüpotalamuse piirkonnas, mõnede neeruinsufitsientsuse ning hüpertüre-  
oosi juhtude ja mõningate teiste protsesside korral.

Ülalnimetatud uurimuste tulemusena näis tõenäosena, et hüpotala-  
muses asuvail vegetatiivseil tsentrumeil on oluline tähtsus i.-l. normaal-  
sel kulgemisel.

Et aga peale neurogeense momendi peame i.-l. füsioloogilises mehha-  
nismis arvestama veel mitmeid teisi, reaktsiooni kulgu mõjustavaid te-  
gureid, seati käesoleva töö ülesandeks selgitada vere alkalireservi mõju  
i.-l.-le.

On teada, et vere pH kõikumised võivad juba ise põhjustada muu-  
tusi vere leukotsüütide kvantitatiivses ja kvalitatiivses pildis. Nii apli-  
seerisid Földes ning Sherman (4) küülikuile happeid ja leelisi sisse-  
hingamise teel ja võisid täheldada järgmisi tulemusi: hapete toimel il-  
mus neutrofiilsete rakkude arvu tõus, lümfaatiliste rakkude vähenemine,  
leelisest ainete toimel — neutrofiilsete arvu langus (hilisema kompen-  
satoorse tõusuga) ja lümfotsüütide arvu suurenemine. E. F. Müller  
(8), kes jälgis valgeliblede reaktsiooni anafülaktilise šoki ja intrakutaan-  
süstete mõjul, kirjeldab sel puhul tavaliselt ilmuva leukotsüütide languse  
äräjäämist, kui katseloomadel tekitati atsidoos. Hoff (5) kirjeldab järg-  
mist fenomeni: katseloomadel, kelledel oli läbi lõigatud seljaaju kaela-  
osas, ei tekkinud tavaliselt *pyrifer*'i süste mõjul hüperleukotsütoosi.  
Atsidoosi abil oli aga võimalik neil loomadel tekitada tugevat müe-  
loilist hüperleukotsütoosi. Barner (1) kirjeldas diabeetikuil verepildi  
muutusi, mis ilmusid seoses diabeetilise atsidoosiga: komplikatsioonideta  
suhkurtõbisel ei esinenud verepildi kõrvalekaldumisi normist; atsidoosi  
ilmumisega kujunes välja verepildi tugev vasemaleni hõkumine kuni pro-  
müelotsüütide ilmumiseni.

Eriti põhjalikult on vere reaktsiooni mõju leukotsüütidele uurinud  
Hoff (5), kelle tööde tulemused koos Schilling'i (10) leidudega  
annavad järgmise kokkuvõtliku pildi: vere atsidootiline seisund annab  
ühes sümpaatikuse kõrgeenenud toonusega müeloiilise hüperleukotsütoosi.  
Alkaloosiga käib kaasas leukotsüütide arvu langus, lümfotsütoos ja eosino-  
fiilia — parasümpaatilise süsteemi ülekaaluga.

Vaadeldes i.-l.-kõvera kulgu seoses vere alkalireservi muutus-  
tega, peame arvestama järgmisi asjaolusid: nagu ülal tähendatud, esi-  
neb i.-l.-kõvera alguses lümfotsüütide ja eosinofiilsete rakkude tõus;  
samaaegselt toimub veresuhkrukõvera langus ja vere alkalireservi tõus  
Kogu seda reaktsioonifaasi iseloomustavad parasümpaatikuse kõrgeenenud  
toonusega kaasuvad nähud. Kõvera lõppfaasis esineb aga müeloiiline

hüperleukotsütoos, verepildi vasemalenihkumine ja veresuhkrukõvera reaktiivne tõus — vasturegulatsiooni mobiliseerimisega esilekutsutud sümptaatikuse toonuse ülekaal.

Neid asjaolusid vaadeldes tekib küsimus, kas leukotsüütide muutused sel puhul ongi seoses otseselt hüpoglükeemia poolt tekitatud vegetatiivse (tsentraalse?) ärritusega või tuleb neid muutusi seletada vaid hüpoglükeemia vältel toimuvate vere alkalireservi kõikumistega. Tõepoolest leidsime i.-l.-kõvera tõusu puudumist haigusseisundite korral, millede puhul peame arvestama muutusi vere alkalireservis: need on palavikulised haigused, mis põhjustavad tavaliselt atsidootilise seisundi, samuti nagu ka neeruinsufitsientsuse juhud.

Väheste uurimuste hulgas, mis tegelevad i.-l. mehhanismi selgitamisega, puuduvad meie teada tööd, mis käsitleksid i.-l. olenevust vere reaktsioonist. Et insuliin muudab vere reaktsiooni alkaloosi suunas, seda on tõestanud mitmed autorid (Dienst — 2). Samuti on teada, et kunstlikult tekitatud alkaloos tugevdab insuliini toimet.

Verepildi muutuste olenevuse kohta vere reaktsioonist insuliin-hüpoglükeemia vältel leiame kirjanduses vaid üksikuid märkmeid, milledes peetakse tõenäoseks vere pH muutuste mõju insuliin-leukotsütoosile, toetudes Hoff'i ülalkirjeldatud leidudele (Rausch ning Bartelheimer — 9).

Et sellele küsimusele katseliselt lähemale jõuda, uuriti rida haigusjuhte nii i.-l. kui ka alkalireservi suhtes.

Uuritud juhtude koguarv oli 45, millede hulgas oli:

- ajuvigastusi — 38 juhtu,
- diabetes insipidus* — 1 juht,
- m. Addisoni* — 1 juht,
- tetaania (*post thyreoidectomiam*) — 1 juht,
- püloorusestenosis — 1 juht,
- diabetes mellitus* — 1 juht,
- neeruinsufitsientsus — 2 juhtu.

Patsiente ajuvigastusega oli meil võimalik jälgida Tartu Ülikooli Närvikliinikus, kuna ülejäänud juhud on ülikooli I Sisehaigustekliiniku haigematerjali hulgast.

### Katsekorraldus.

Atsidoos ja alkaloos, mida täheldame mitmesuguste haigusseisundite puhul, tähendab enamal juhtudel mitte niivõrd vere pH kõikumisi (manifestne atsidoos ja alkaloos) kui just vere puhvervõime- ja kapatsiteedi lan-

gust (kompenseeritud atsidoos ja alkaloos). Seetõttu tehti ka käesolevas uurimuses vere alkalootiline või atsidootiline seis kindlaks alkalireservi määramise abil van Slyke'i meetodi järgi.

Katsete läbiviimine vastas tehniliselt varemkirjeldatud (6, 7) käigule: Söömata ja joomata katsealuseile süstiti hommikul 10 ühikut insuliini nahaalusi, kui neilt enne seda oli võetud verd leukotsütoosi, verepildi ja alkalireservi algväärtuste määramiseks. Pärast insuliinisüstet jälgiti veremuutusi (leukotsütoos ja verepilt) algul 30-min., siis 45-min. intervallides 255 minuti vältel. Alkalireservi kontrolliti kahekordseis määramis katse vältel 5 juhul 3 korda (katse algul, keskel ja lõpul), 3 juhul 2 korda (katse algul ja keskel) ja ülejäänud 37 juhul ühekordselt (katse algul).

### Katsetulemused.

Alkalireservi muutusi insuliin-hüpopglükeemia vältel jälgiti kolme alkalireservi määramise teel katse jooksul järgmistel katsealustel: *m. Addisoni*, *diabetes insipidus*, *tetania*, *diabetes mellitus* ja neeruinsufitsientsus. Neil juhtudel võis täheldada eranditult alkalireservi tõusu teise kontrolli ajal (75 kuni 165 min. pärast insuliinisüstet) (joon. 1 ja 2). See tõus toimus olenemata sellest, kas vere alkalireservi algväärtus oli normis või esines sellest kõrvalekaldumisi, nagu näiteks atsidoos suhkurtõve juhul (van Slyke 46,0 cm<sup>3</sup> CO<sub>2</sub>) (joon. 3). Tavaliselt jätkus alkalireservi tõus ka katse lõpuks (255 min.), kuigi vähemal määral. Ühel juhul (*m. Addisoni*) esines katse lõpul väike alkalireservi langus.

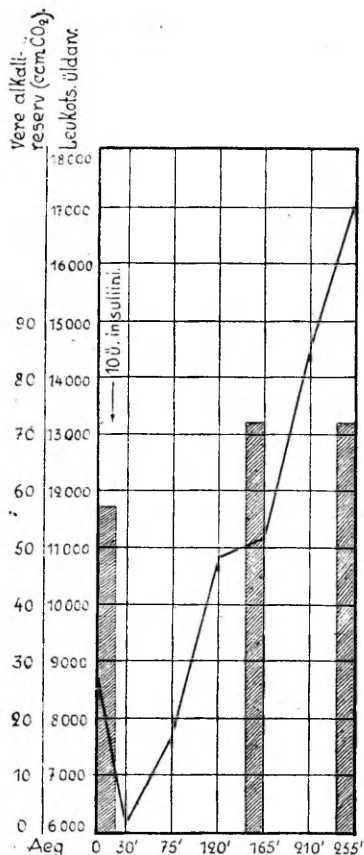
3 ajuvigastuse juhul jälgiti alkalireservi kahel korral, kusjuures teiskordne alkalireservi määramine toimus 120 ja 165 min. vahel. Eri-nevalt eelmisele rühmale leidsime siin alkalireservi tõusu ainult ühel juhul, kuna mõlemal ülejäänud katsealusel esines selle langus. Alkalireservi algväärtused olid: esimesel juhul 68,1, viimastel 63,3 ja 77,7 cm<sup>3</sup> CO<sub>2</sub>.

Ühekordseil alkalireservi algväärtuste määramistel leidis kahel juhul tugevamaid kõrvalekaldumisi normist, nimelt atsidoos ühel ureemia juhul kroonilise neeruinsufitsientsuse tagajärjel (37,0 cm<sup>3</sup> CO<sub>2</sub>) (joon. 4) ja alkaloos ühel püloorusestenoosi juhul (86,5 cm<sup>3</sup> CO<sub>2</sub>) (joon. 5). Ülejäänud 35 juhul (ajuvigastustega katsealused) püsisid alkalireservi väärtused normi piiride läheduses (55,7 ja 75,8 cm<sup>3</sup> CO<sub>2</sub> vahel).

Lugedes normaalseiks alkalireservi väärtusiks van Slyke'i järgi arve 53 ja 72 vahel, kujunesid need meie materjalis kokkuvõetult järgmisiks: normaalsed väärtused 32 juhul, normist madalamad arvud 2 ja kõrgemad 11 juhul.

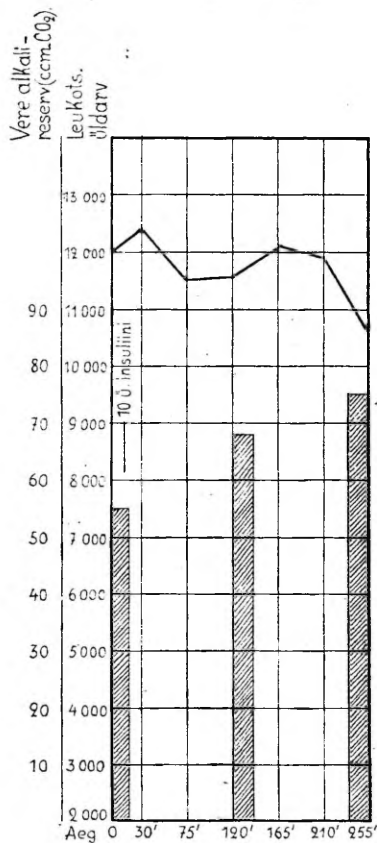
Vaadeldes ülalkirjeldatud alkalireservi määramise tulemusi seoses insuliinleukotsütoosiga, võisime konstateerida järgmist (vt. tabel 1).

Alkalireservi madalate väärtuste puhul leiame ühel juhul nõrga tõusu (alk.-r. 37,5) (joon. 4), teisel juhul normaalse kõrgusega tõusu,



Joon. 1.

Tetania juht. Normaalset, insuliin-hüpoglükeemias tõusvad vere alkali-reservi väärtused. Intensiivse tõusuga insuliin-hüperleukotsütoos. (Leukotsütidid — kõverana, alkalireserv — tulpadena tähistatud.)



Joon. 2.

Ureemia juht kroonilise neeruinsuffitsentsuse tagajärjel. Insuliinleukots.-kõvera tõusu puudumine. Vere alkali-reservi väärtused normi piirides, tõusnud tugeval määral insuliini mõjul.

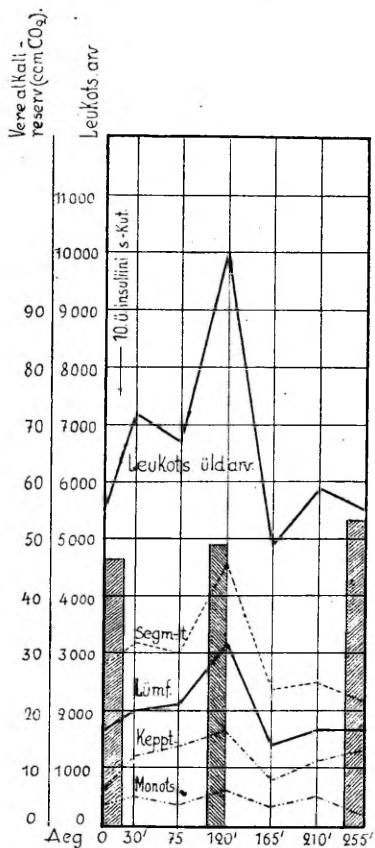
kusjuures selle kulminatsioon on nihkunud ettepoole (120 min. järel) (joon. 3).

11 juhul, kus alkalireservi väärtused on kõrgemad keskmisest, leiame nii i.-l.-kõvera tõusu puudumist, nõrka tõusu kui ka tugevat tõusu.



Kõrgeima alkalireserviga püloorusestenoosi juht (a.-r. 86,5) näitas kõvera nõrka tõusu (joon. 5).

Normaalsete alkalireservi väärtuste puhul, milline rühm on uuritud materjalis suurim (32 juhtu), leiame i.-l.-kõverate väga mitmesuguseid tüüpe.



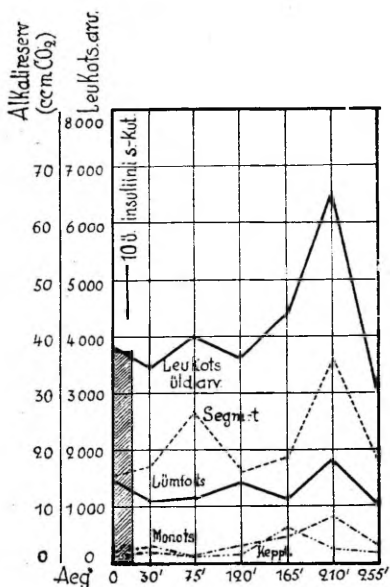
Joon. 3.

*Diabetes mellitus. Atsidoos.* Vere alkalireserv normist madalamate väärtustega (46), mis näitavad aga tõusu kuni 53-ni. Insul.-leuk.-kõver rahuldava tõusuga, mis toimub aga tavalisest varemini (120' järel) kõikide raku-liikide osavõttel.

Esineb nii puuduva tõusuga ja langevaid kõveraid (6), nõrga tõusuga (11), normaalse (12) kui ka tugeva tõusuga (3) kõveraid.

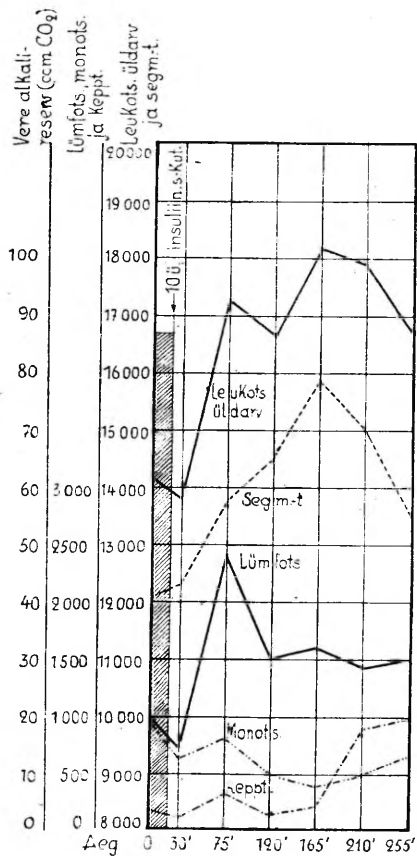
Ülaltoodud leidudest nähtub, et meil ei ole võimalik leida seost vere alkalireservi seisuga ja üksikute i.-l.-kõverate tüüpide vahel. Kuigi meie materjalis on piiratud ekstreemselt kõrgete ja madalate alkali-

reservi väärtustega juhtude arv, kõnelevad leiud juba üksi keskmiste a.-r. arvude puhul selle väite poolt. Vere alkalireservi normaalse seisukorral leiame samuti insuliinleukotsütoosi ärajäämist või leukotsüütide arvu langust.



Joon. 4.

Krooniline neerupõletik. Ureemia. *Amaurosis uraemica*. Väljakujunenud atsidoos madalate alkalireservi väärtustega (37). Insul.-leuk.-kõver madala tõusuga, üldiselt aga korrapärase kuluga.



Joon. 5.

*Stenosis pylori*. Alkaalose kõrgete vere alkalires. väärtustega (86.5). Rahuldava tõusuga, täiesti normaalse ilmega insul.-leuk.-kõver.

Neil põhjusil peame säärastel juhtudel arvestama teisi i.-l.-kõvera kulgu mõjustavaid tegureid, mis ei ole seoses vere alkalireservi seisuga.

Vaadeldes juhte puuduva insuliin-hüperleukotsütoosiga, leiame nende hulgast suurima rühmana mitmesuguseid ajuvigastusi, peale selle veel

ureemia ja *diabetes insipidus*'e juhu. Kõikide nende seisundite ühiseks jooneks on häired aju poolt. Selle küsimuse lähem selgitamine ei kuulu aga enam selle töö raamidesse, vaid võetakse käsitlemisele ühes järgnevas uurimuses.

I.-l.-kõverate muude modifikatsioonide jälgimisel seoses vere alkalireservi seisuga huvitas meid nähtus, et osal juhtudel toimus kõvera suurema või väiksema tõusu kulminatsioon ajaliselt tavalisest varemalt (120 minuti piires). Ka selle fenomeni puhul leidus juhte nii madalamate kui ka kõrgemate alkalireservi väärtustega, kusjuures suurim arv sarnaselt modifitseerunud kõveraist esines just normaalse a.-r. piirides (4 juhtu).

Tabel 1.

Alkalireserv	Atsidoos			Normaalne a.-r.				Alkaloos			
	35—40	41—45	46—50	51—55	56—60	61—65	66—70	71—75	76—80	81—85	86—90
I.-l.-kõverate tüübid											
* I.-l.-k. tõusu puudumine	—	—	—	1	2	1	2	2	—	—	—
I.-l.-k. nõrk tõus	1	—	—	—	2	4	5	4	2	—	1
I.-l.-k. normaalne tõus	—	—	1	—	1	5	6	—	—	—	—
I.-l.-k. tugev tõus	—	—	—	—	1	—	2	2	—	—	—
Juhtude koguarv	1	—	1	1	6	10	15	8	2	—	1
I.-l.-k. varajane tõus	—	—	1	—	1	4	2	2	—	—	—
I.-l.-k. lõpptõus lümfo- tsüütide arvel	—	—	—	—	—	2	2	2	—	—	—

Teiseks leidus 6 juhul lümfootsüütide hiline, lõppfaasis toimuv tõus normaalselt esimese 1½—2 tunni vältel tekkiva kulminatsiooni asemel. Need juhud asusid alkalireservi väärtuste 61 ja 75 vahel, seega samuti veel normaalsete arvude piirides.

### Kirjandus.

1. Barner, Ztschr. f. klin. Med. 105, 1927.
2. Dienst, Klin. Wschr. 1939, II, 1614.
3. „ Klin. Wschr. 1941, I, 854.
4. Földes ning Sherman, Ztschr. f. klin. Med. 107, 1928.
5. Hoff, Erg. d. inn. Med. 46, 1934.
6. Kõrge, Dissertatsioon. Tartu, 1941. (Käsikiri.)
7. „ Dtsch. Archiv. f. klin. Med. 191, 1943.
8. Müller, L. R., Die Lebensnerven. Berlin, 1931.
9. Rausch ning Bartelheimer, Ztschr. f. klin. Med. 139, 1941.
10. Schilling, Das Blutbild. Jena, 1933.

## **Инсулиновый лейкоцитоз в зависимости от щелочного резерва крови.**

### **Р е з ю м е.**

Исследуются 45 больных, из числа которых большинство с повреждением мозга, на изменение лейкоцитоза и картины крови (кривая инсулинового лейкоцитоза) и резервной щёлочности крови по С л а й ку (Slyke) при введении инсулина.

На основании исследования выясняется, что отсутствие и ненормальная картина инсулинового лейкоцитоза может наблюдаться при всевозможной щёлочности крови, как при нормальной, так и при ацидозе и алкалозе.

Из всего этого можно заключить, что резервная щёлочность крови не имеет решающего влияния на ход инсулинового лейкоцитоза.

Приходится иметь в виду другие регулирующие причины вышеупомянутой вегетативной реакции.

## Sisukord.

	Lk.
Insuliinleukotsütoosi olenevusest vere alkalireservist . . . . .	3
Katsekorraldus . . . . .	5
Katsetulemused . . . . .	6
Kirjandus . . . . .	11
Резюме : Инсулиновый лейкоцитоз в зависимости от щелочного резерва крови . . . . .	12

Töö esitatud toimetusele 8. mail 1945.

I. trükk.

*Vastutav toimetaja*  
*V. Vadi.*

*Tehniline toimetaja*  
*H. Kohu.*

*Korrektorid : J. V. Veski*  
*ja B. Pravdin.*

Ladumisele antud 1. VIII 46.  
Trükkimisele antud 10. IX 46.  
Paberi kaust  $67 \times 95$ . <sup>1/16</sup>.  
Trükipoognaid 1. Autori-  
poogn. 0,47. Arvestuspoogn.  
0,61. MB 05073. Laotihedus  
trpg. 46 500. Tiraaz 2200.  
Trükikoja tellimus nr. 1227.  
Trükikoda, „H. Heidemann“  
Tartu, Vallikraavi 4.

Hind rbl. 1.—

К. Кырге, Исулияновъ лейко-  
цитоз в зависимости от щелоч-  
ного резерва крови.  
На эстонском языке.  
Эгосиздат „Научная Литература“,  
Тарту.