

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

ALUSTATUD 1893. a.

IVINIK № 57 ВЫПУСК

ОСНОВАНЫ В 1893 г.

ARSTITEADUSKONNA TÖID
ТРУДЫ МЕДИЦИНСКОГО
ФАКУЛЬТЕТА



TARTU 1958

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
VIHK 57 ВЪПУСК

ARSTITEADUSKONNA TÖID
ТРУДЫ МЕДИЦИНСКОГО
ФАКУЛЬТЕТА

TARTU 1958

Redaktsioonikolleegium :

G. Kingisepp, K. Kõrge, F. Lepp, A. Linkberg,
E. Martinson (vast. toimetaja), A. Raatma, Z. Saar.
A. Pravdin, E. Uuspõld (sekretärid).

Редакционная коллегия :

Г Кингисепп, К. Кьрге, Ф. Лепп, А. Линкберг,
Э. Мартинсон (отв. редактор), А. Раатма, З. Саар.
А. Правдин, Э. Успыльд (секретари).

KÕRGSAGEDUS-ELEKTROEFLUVIAALNE AEROIONISAATOR JA KLIINILISI TÄHELEPANEKUID SELLE RAKENDAMISEL MEDITSIINILISES PRAKTIKAS

P. Prüller, J. Reinet, E. Siirde, K. Gerassimova, A. Jents

Füüsika kateeder ja otorinolarüngoloogia kateeder

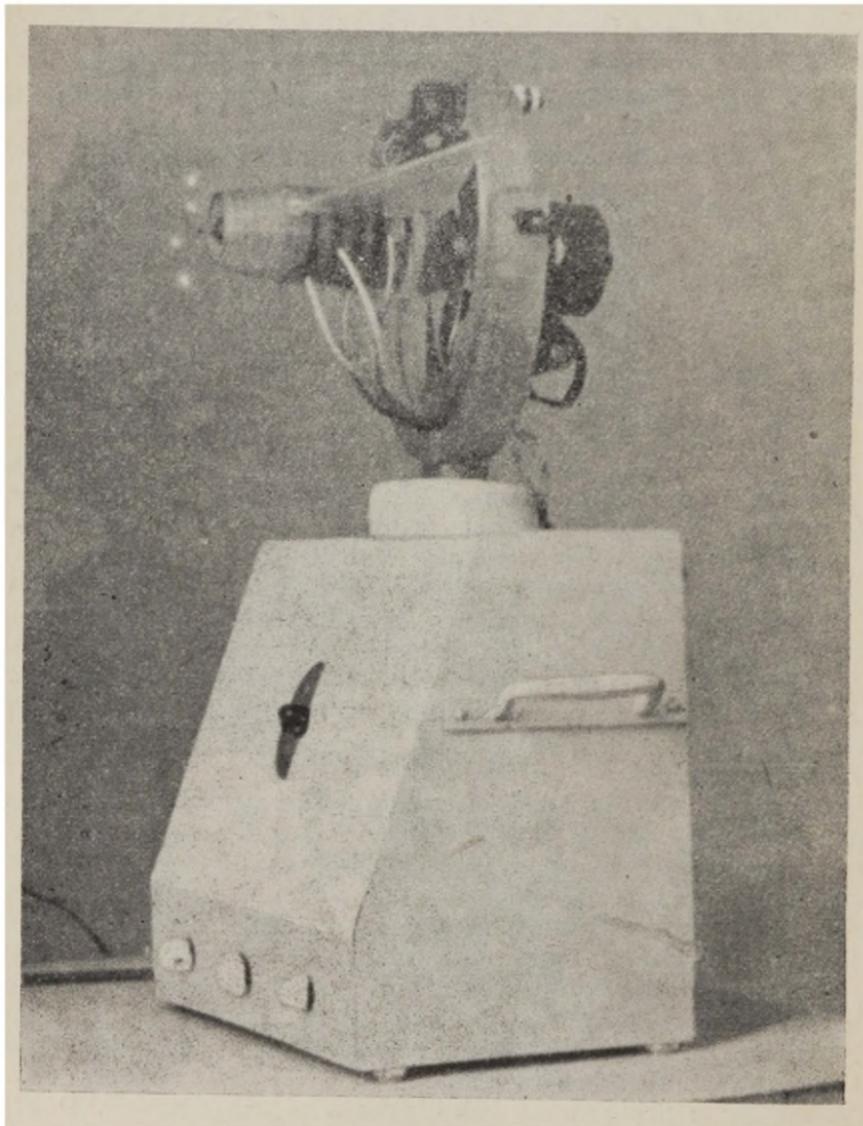
Seoses õhu elektriliste nähtuste igakülgse uurimisega on ka meditsiinis üles kerkinud uusi elektrofüsioloogia-alaseid probleeme. L. L. Vassiljevi [1] poolt on rõhutatud, et elusa organismi eksisteerimiseks on vajalik elektriline keskkond, kusjuures on oluline õhus esinevate negatiivselt ja positiivselt laetud õhumolekulide, nn. aeroioonide vahekorid. Eksperimentaalsete vaatluste najal on tõestatud, et negatiivsete ja positiivsete ionide rohkenemine või vähenemine õhus võib mõjustada kehas toimuvaid normaalseid ja ka patoloogilisi protsesse. Positiivsed ionid aeglustavad, negatiivsed ionid kiirendavad ainevahetusprotsesse. Arvatakse, et aeroioonid, sattudes hingamisteede limaskestadele, avaldavad kehas reflektorset toimet kas üle kesknärvikava või ka otseselt humoraalsel teel. Seda asjaolu on hakatud ära kasutama ka ravi otstarbel, et õhku kunstlikult ioniseerides mõjustada kehas toimuvaid füsioloogilisi protsesse soovitud suunas. Looduslikku ionisatsiooni suurenemist, mis esineb pärast äikest, mereäärsetes paikades, kõrgmägedes ja kuurortides, kasutatakse kliimatoteraapiaks.

Õhu kunstlikku ionisatsiooni, peamiselt negatiivsete aeroioonidega, ravi otstarbel on seni takistanud vajalike aparaatide, s. o. aeroioonide tekitajate, nn. aeroionisaatorite raskelt kättesaadavus, kuna Nõukogude Liidus praegu kõige enam levinud portatiivsete aeroionisaatorite konstrueerimiseks on vajalik radioaktiivne aine, mille hankimine on seotud raskustega. TRÜ füüsika kateedri aeroionifikatsioonilaboratoriumis on konstrueeritud meditsiinilises praktikas kasutamiseks aero- ja hüdroionisaatoreid, milledest kõrgsagedus-elektroefluviaalne aeroionisaator on leidnud praktilist kasutamist üle 2 aasta.

Käesolev artikkel annab lühiülevaate kõrgsagedus-elektroefluviaalse aeroionisaatori konstruktsioonist ja ravitulemustest, mis on saadud tema senisel rakendamisel.

I. Kõrgsagedus-elektrofluviaalse aeroionisaatori kirjeldus, tehniline skeem ja ionisatsiooni karakteristik

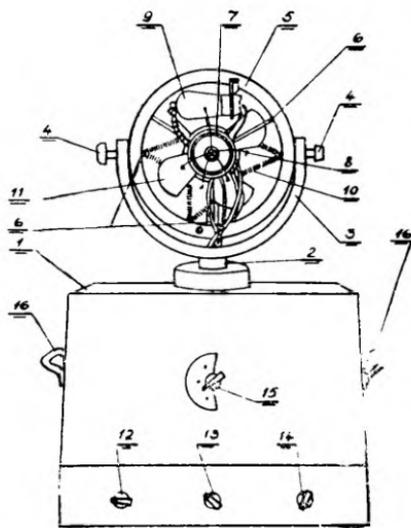
1954. a. konstrueeriti TRÜ füüsika kateedri aeroionifikatsiooni-laboratooriumi ja õpetöökoja (konstruktor V. Kiis) koostööl portatiivne kõrgsagedus-elektrofluviaalne aeroionisaator (joon. 1) rakendamiseks meditsiinilises ravipraktikas ja teaduslikeks uurimistöodeks negatiivselt ioniseeritud õhuga. Aeroionisaatori põhi-osaks on kõrgsagedusvoolude induktsiooni- ja resonantsinähtusel



Joonis 1.
Kõrgsagedus-elektrofluviaalne aeroionisaator.

põhinev transformator, mille primaarringis on lampgeneraator mittedumbuvate elektrivõngete tekitajana ja sekundaarringis on kõrgpinge kenotron negatiivse unipolaarsusega ionisatsiooni säävutamiseks.

Aeroionisaatori aparaat on paigutatud kinnisesse metallkasti (1) mõõtmetega $42 \times 21 \times 30$ cm (joonis 2). Kasti kaanele on kinnitatud vertikaaltelje (2) ümber pööratav orgaanilisest klaasist poolkaar (3), millesse kinnitatud hoidjatele (4) tugineb hori-



Joonis 2. Kõrgsagedus-elektroeffluviaalse aeroionisaatori skeem.

1. Metallist kast. 2. Vertikaalne telg. 3. Poolkaar orgaanilisest klaasist. 4. Rõngahoidja. 5. Rõngas orgaanilisest klaasist. 6. Toed. 7. Orgaanilisest klaasist silinder, millele asetsevad lampgeneraatori anoodringi ja võreringi mähised. 8. Koroonateravikud. 9. Kenotron 2U2 C. 10. Küttespiraal. 11. Ventilator. 12. Ventilatori lüliti. 13. Küttespiraali lüliti. 14. Generaatori lüliti. 15. Häälestuskontuuri resonantsregulaator. 16. Käepide.

sonaaltelje ümber pööratav orgaanilisest klaasist rõngas (5) diameetriga 20 cm ja paksusega 2 cm. Sellise konstruktsiooni puhul on aeroioone tekitavat seadist võimalik pöörata patsiendi suunas. Rõnga külge on kolme toeplaadi (6) abil kinnitatud orgaanilisest klaasist silinder (7) pikkusega 12 cm ja diameetriga 6 cm, millele asetsevad lampgeneraatori anoodringi nn. primaarringi mähis ja võreringi mähis. Silindri sees on 12-mm-se diameetriga portselansilinder, millele on mähitud sekundaarringi mähis ülekandega 40 : 1 anoodringi mähise suhtes. Sekundaarring on ühelt poolt ühendatud 5 radiaalselt suunatud 3 cm pikkuse ja 0,3-mm-se diameetriga traatteravikuga (8). Teravike otstes tekkiv pulseeriv

anoodvõnkeringis (4,6) võreringi (5) abil kõrgsageduslikke võnkumisi. Võnkumiste sageduse määrab häälestuskondensaator (6), mis on vajalik resonantsi saavutamiseks sekundaarringiga (7). Sekundaarringis tekkiv kõrgsageduslik vahelduvpinge muudetakse poolperiood-kenotroni $2\text{L}2\text{C}$ (8) abil ühesuunaliseks negatiivseks kõrgsageduslikuks kõrgepingeks, mis kantakse üle koroonatervikele (14). Mõõtmiste tulemustel on lampgeneraatori sagedus muudetav vahemikus 1400—2000 kHz. Et säärase sageduse puhul poolperioodi kestus on lühike, siis võib lugeda sekundaarringis tekitatud pulseerivat kõrgepinget lähedaseks alalispingele. Silumiskondensaatori puudumise tõttu säilitab tekitatud kõrgepinge kõrgsagedusliku iseloomu ega ole eluohtlik.

Ventilaator (9) ja küttespiraal (10) on lülitite (11 ja 12) abil ühendatavad vooluvõrguga. Generaatori lüliti (13) võimaldab koroonat lülitada sisse ja välja.

Aeroionisaatori poolt tekitatava õhu ionisatsiooni mõõtmised toimusid aeroioonide loendaja abil, mis töötab laengu tõusu meetodil [2]. Loendaja on varustatud Swann'i kaitsega ääreefekti vastu.

Aeroionisaatori poolt tekitatava ionisatsiooni karakterseid tunnused on järgmised.

1. Aeroionisaator annab joonisel 3 antud skeemi järgi kenotroni kasutamisel negatiivselt unipolaarse ionisatsiooni.

2. Ioonide tihedus (ioonide arv 1 cm^3 -s õhus) ruumis kasvab koroneerivate tsentrite arvu (1 kuni 5) kasvades või lähenemisel aeroionisaatori koroonale.

Negatiivse ionisatsiooni sõltuvus koroneerivate tsentrite arvust ja kaugusest aeroionisaatori koroonast on antud tabelis 1.

Mõõtmised toimusid ruumkiirusega $\phi = 125\text{ cm}^3/\text{sek}$. ja ionide piirliikuvusel $k_0 = 0,003\text{ cm}^2/\text{sek}$ V, s. o. mõõdeti kõik ionid alates poolrasketest $k = 0,003\text{ cm}^2/\text{sek}$ V kuni kergeteni.

Tabel 1

Negatiivse ionisatsiooni sõltuvus koroneerivate tsentrite arvust ja koroonakaugusest

$k_0 = 0,003\text{ cm}^2/\text{sek}$. V; $\phi = 125\text{ cm}^3/\text{sek}$. Küttespiraal sisse lülitatud.

A. Sõltuvus koroneerivate tsentrite arvust		B. Sõltuvus koroonakaugusest	
Koroneerivate tsentrite arv	Ioonide arv 1 cm^3 -s 45 cm kaugusel	Kaugus aeroionisaatori koroonast	Ioonide arv 1 cm^3 -s 5 koroneeriva tsentri puhul
1	459 000	45 cm	870 000
2	518 000		
3	754 000	30 cm	1 390 000
4	778 000		
5	870 000	20 cm	2 390 000

Tabelist on näha, et 5 koroneeriva tsentri puhul ja 20 cm kaugusel koroonast ulatub ionide tihedus kuni 2,4 miljonini 1 cm^3 -s.

3. Aeroionisaatori koroonasisselülitamisel kasvab negatiivne ionisatsioon kiiresti maksimaalse suuruseni, jäädes stabiilse koroonasisselülitamise peaaegu konstantseks, ja kaob kiiresti pärast koroonasisselülitamist.

4. Ioonide spektri uurimine üldtuntud meetodil [3] näitab, et 5 koroneeriva tsentri puhul 45 cm kaugusel koroonast kergete ionide arv liikuvusega $k \geq 0,1 \text{ cm}^2/\text{sek}$. V moodustab 90% ja keskmiste ning poolraskete ionide arv liikuvuste vahemikus $0,1 > k \geq 0,003 \text{ cm}^2/\text{sek}$. V vaid 10% ionide koguarvust 1 cm^3 -s, mõõdetud piirliikuvusel $0,003 \text{ cm}^2/\text{sek}$. V ja ruumkiirusel loendas 125 cm^3/sek .

Aeroionisaatori puuduseks on see, et ta tekitab vähesel määral osooni. Osooni vältimiseks tuleb anda kõrgsageduslik kõrgepingeline mitte teravikele, vaid nende asemele paigutatud kuni 3 cm pikkusele ja 0,08—0,1-mm-se diameetriga kroomnikkeltraadile, mis kuumutatakse kõrgsagedusvoolu abil. Kuumutamiseks ühendatakse kroomnikkeltraadi otsad kõrgsageduse mõjuvälja asetatud juhtmekeeruga (traadi diameeter 1 kuni 1,5 mm).

Kõrgsagedus-elektrofluviaalne aeroionisaator oli 1956. a. välja pandud Moskva üleliidulisel tööstusnäitusel paviljonis «NSVL kõrgem kool». Mainitud aeroionisaator on portatiivne, sest tema mõõtmed on $27 \times 50 \times 30 \text{ cm}$ ja kaal 10 kG. Aeroionisaatori kõik osad, kaasa arvatud ka mähiseid kandev silinder ühes aeroioone tekitavate koroonateravikega (või hõõgtraadiga) on paigutatud tugevaseinalisse kasti. Aeroionisaatori töölerakendamisel kõrvaldatakse koroonateravike ava ja ventilaatori õhuvoolukanali ava ees asuvad katted. Aeroionisaator töötab valgustusvõrgu vahelduvvooluga pingel 220 V ja tema elektri tarbimise võimsus on 190 W.

II. Kõrgsagedus-elektrofluviaalse aeroionisaatori rakendamisest meditsiinilises praktikas

Kirjeldatud aeroionisaatorit on 2 aastat kasutatud Vabariiklikus Tartu Kliinilises Haiglas otorinolarüngoloogia kateedris.

Aeroionoteraapiat rakendati selle aja vältel 212 isiku juures, peamiselt oseena (56 juhtu), atroofilise riniidi (18 juhtu) ja bronhiaalastma (61 juhtu) raviks. Peale nende raviti veel mitmesuguste kaebustega isikuid, nagu katarraal-põletikuliste seisundite puhul hingamisteedes (nohu, larüngiit, bronhiit), vasomotoorne riniit, hüpertoonia, mitmesugused neuralgilised valud jne., kokku 77 isikut.

Raviskeem oli järgmine: aeroionisatsiooniseanss toimus iga päev 5 minutit 20—30 päeva vältel. Sellele järgnes 1—2-nädalane vahe, mille järel vastavalt vajadusele korrati ravi 20—30 päeva vältel uuesti. Haige istus aeroionisaatori koroonast 20—30 cm

kaugusel. Arvestuste järgi oli 5-minutilise seansi vältel sissehingavate ionide arv 75 miljardit.

Osale patsientidest (76-le 212-st haigest) kombineeriti aeroionisatsioonravi aerosoolraviga. Aerosooliks kasutati medikamentide, peamiselt penitsilliini vesilahust 100 000 ühikut 10—15 ml-s, mida inhaleeriti 5 minuti vältel. Vastavas pihustajas suruõhu abil peenpihustatud vesilahuse joa sisse paigutati kõrgsagedus-elektroefluviaalse aeroionisaatori koroona, mille puhul vastavate mõõtmiste järgi aerosool omandas unipolaarselt negatiivse laengu; negatiivsete ionide tihedus 25 cm kaugusel pihu väljumisavast pihustajast oli 3,1 miljonitiooni 1 cm³-s. Lisaks aeroionisatsiooni efektile eeldati ravitoime tõusu kasutatud medikamentide arvel. Aerosoolina kasutati astmajuhtude puhul ka adrenaliini-, broomi- ja novokaiinilahust.

Aerosoolravi küsimused on veel omaette probleemiks ja need leiavad hiljem eraldi käsitlemist.

Aeroionisatsiooniseansi ajal toimus hingamine tavaliselt läbi nina, ilma et hingamise sagedust või sügavust oleks tahtlikult muudetud. Patsiendid talusid aeroionisatsiooniseansi hästi. Subjektiveist tähelepanekuist esines üksikjuhtudel lühiajalist peapööratuse tunnet seansi vältel või mööduvat peavalu. Rohkematel kordadel aga järgnes värskestunne, mis kestis veel hiljem kogu päeva vältel. Ravitulemused oseena, atroofilise riniidi ja astma kohta nähtuvad tabelist 2.

Tabel 2

Ravitulemused aeroionisatsiooniga oseena, atroofilise riniidi ja bronhiaalastma puhul

		Juhtude arv	Tervis- tunud	Para- nenud	Muu- tusteta	Tead- mata
<i>Ozaena</i>	Aeroionisatsioon	32	5	25	2	
	Ioniseeritud aerosool	24	2	20	2	
	Kokku:	56	7	45	4	
<i>Rhinitis atrophica</i>	Aeroionisatsioon	14	2	11	1	
	Ioniseeritud aerosool	4	1	2	1	
	Kokku:	18	3	13	2	
<i>Asthma bronchiale</i>	Aeroionisatsioon	36	3	24	9	
	Ioniseeritud aerosool	25	1	10	8	6
	Kokku:	61	4	34	17	6

Ravialuste hulgas esines oseemat 56-l juhul tüüpilise haigus-
pildiga: atroofia limaskestal ja luulises osas, koorikuid ja vina
suuremal või vähemal määral. Oseema oli kestnud aastaid, varem
oli kasutatud mitmesuguseid ravivõtteid, mis polnud erilist efekti
andnud.

Kõige suuremat aeroionisatsioonravi efektiivsust võis konsta-
teerida just oseema puhul, kus positiivne raviefekt oli täheldatav
üle kolmveerandi juhtudest. Muutused kliinilises pildis hakkasid
ilmnema 1—2 nädala möödudes. Subjektiivselt märgati ninas kui-
vustunde vähenemist ja ka haistmise teravnemist. Objektiivselt
võis täheldada kuivade koorikute muutumist vedelaks sekreediks,
mis kord-korralt vähenes; koos sellega vähenes ka vina või kadus
hoopis. Limaskest muutus hüperemilisemaks, niiskeks ja ka
atroofianähud limaskestal vähenesid märgatavalt. Samal ajal muid
ravivõtteid ei kasutatud.

Oseema puhul võis 7-l patsiendil konstateerida kliinilist tervist-
tumist, 45-l juhul — seisundi paranemist suuremal või vähemal
määral; 4-l juhul mingit muutust ei esinenud. Meie vaatlusalus-
tel olid atroofilised nähud neelu limaskestal püsivamad ja allusid
aeroionisatsioonravile vähemal määral kui ninas. Pärast aeroioni-
satsioonravi lõppu esines ka retsidiive, mis aga korduva ravi
puhul jälle näitasid paranemistendentsi.

Atroofilist riniiti esines ravialuste hulgas 18-l isikul. Ninas
esinesid neil küllalt märgatavad kõhetuslikud nähud. Aeroionisat-
sioonravi järgselt tekkisid muutused limaskestal: kahe kuni kolme
nädala vältel muutus limaskest hüperemilisemaks ja niiskemaks;
subjektiivselt kadus kuivustunne. Objektiivse pildi järgi võis
3 isikut pidada tervistunuks, 13-l isikul olid nähud märgatavalt
vähenenud, 2-l isikul muutusi ei esinenud.

Kõige suurema rühma ravialustest moodustas bronhiaalastma
— 61 isikut 5—70 aasta vanuses, diagnoosituna terapeutide poolt.
Anamneesi ja kliinilise pildi järgi esines väga mitmesuguse rasku-
suga haigusjuhte. Kõik olid varem kasutanud mitmesuguseid ravi-
viise; osal oli vajalik pidev antiastmaatiliste vahendite (efedriin,
teofedriin jt.) tarvitamine. Raviseansid toimusid harilikult astma-
hoogude vaheaegadel, üksikjuhtudel ka astmahoogude kõrvalda-
miseks. Astma ravil võis umbes pooltel juhtudel näha positiiv-
seid tulemusi: 4-l juhul astmanähud kadusid, 34-l juhul esines
seisundis märgatav paranemine, 17-l juhul efekt puudus, 6 juhu
kohta täpsed andmed puuduvad.

Seisundi paranemine ilmnas astmahoogude harvenemises või
ka kergenemises, mistõttu patsiendid kasutasid vähem astmavas-
taseid arstimeid või võisid neist ajutiselt loobuda. Rasketel ja
kroonilistel astmajuhitudel oli ravi efektiivsus kõige väiksem.
Meil ei õnnestunud kupeerida astmahoogu aeroionisatsioonravi
seansiga.

Ravialuste hulgas esines ka 18 hüpertooniatoõve haiget, neist
15 isikut eas üle 50 aasta; vererõhu maksimaalväärtused olid

mõnedel üle 200 mm Hg. Vererõhku mõõdeti vahetult enne ja pärast aeroionisatsiooniseanssi; ilmnes peaaegu seaduspäraselt, et 5 minutit pärast raviseanssi langes vererõhk 10—15 mm Hg võrra. Püsivamat vererõhu langustendentsi võis täheldada peamiselt nooremail, kelle puhul võis tegemist olla funktsionaalsete, mitte aga arteriosklerootiliste põhjustega. Ühel 33-aastaselt naispatsiendil langes vererõhk ravi järel 202 mm-lt 140 mm-le. Subjektiivselt märgiti enesetunde paranemist ja rõhumistunde vähenemist peas ka neil, kel vererõhu mõõtmise andmed oluliselt ei muutunud.

Lisatähelepanekuna väärrib reumaatikuil märkimist ka neuralgiliste valude kadumine seljast, kätest ja liigestest, mis varem teistele ravivõtetele polnud allunud; valude kadumine esines juba esimeste raviseansside järel.

Seisundi paranemist võis täheldada ka ülemiste hingamisteede katarraalpõletikuliste seisundite ja vasomotoorse riniidi juhtude puhul. Hüpertroofiline riniit ja krooniline nina kõrvalõõnte põletik ei osutanud mingit paranemise efekti.

Meie vaatlusaja lühidus ei luba meil teha kindlmaid järeldusi kaugtulemuste suhtes. Meil esines ka tähelepanekuid retsidiivide kohta oseena ja astma osas, mis aga ravi kordamisel uuesti kergenesid. Tähelepanekud aeroionisatsioonravi kohta näitavad aga selle raviviisi positiivseid tulemusi üldse, mida tuleb eriti alla kriipsutada just oseena suhtes, kuna seni, teiste raviviiside kasutamisel, on oseena olnud raskesti ravitav haigus.

Meie ravitulemused ühtivad üldjoontes kirjanduse andmetega: oseena osas S. S. Grobsteiniga [4] ning astma osas P. K. Bulatoviga [5].

Ainult aeroionisatsiooniga või ainult ioniseeritud aerosooliga saadud ravitulemused on selleks veel vähesed, et eelistada üht viisi teisele. Patsientide hinnangu järgi tundus ioniseeritud aerosool meeldivamana, kuna see ühtlasi niisutab hingamisteede limaskesti.

Aeroionisatsioonravi vältel seisundite halvenemist ega mingeid tüsistusi ei esinenud.

Negatiivsete aeroioonide füsioloogilise toime selgitamine on omaette küsimus, millega oleme ka algust teinud. Selles osas tuleb eriti märkimisväärseks pidada tähelepanekuid vererõhu muutuste dünaamika jälgimisel. Dots. A. Rulli (TRÜ teaduskonna kirurgia kateeder) poolt konstrueeritud vererõhu muutuste ja pulsisageduse automaatse registreerijaga võis kindlaks teha aeroionisatsiooniseansi ajal ja selle järel pulsirõhu tõusu, s. t. vahe suurenemist maksimaalse ja minimaalse vererõhu vahel, eriti viimase languse arvel. Temperatuuri mõõtmised nina ja neelu limaskestal näitasid pärast aeroionisatsiooni temperatuuri tõusu ühe kraadi piires.

Meie senised tähelepanekud aeroionisatsioonravi kohta lubavad oletada, et aeroionisatsioonravi ei kujuta endast spetsiifilist

ravivõtet ühe või teise haiguse vastu, vaid et siin on tegemist ühe üldravi võttega, mis väärib edaspidist jälgimist.

JÄRELDUSED

1. Kõrgsagedus-elektroefluviaalne aeroionisaator osutub tõhusaks seadiseks aeroionoteraapia teostamisel.

2. Ravi negatiivselt ioniseeritud õhu hingamisega annab positiivset raviefekti, oseenat, atroofilise riniidi ja bronhiaalastma puhul.

3. Aeroionoteraapia teostamisel ilmnevad mitmesugused üldnähud, nagu kõrgeenenud vererõhu alanemine, värskustunne, valude kadumine jt., mis lubavad oletada, et aeroionoteraapia kujutab endast üht üldravi võtet.

4. Negatiivsete aeroioonide füsioloogiline toimemehhanism vajab üksikasjalisemat selgitamist.

KIRJANDUS

1. Васильев, Л. Л. Теория и практика лечения ионизированным воздухом. Ленинград, 1953.
2. Рейнет, Я. Ю. Комбинированный счетчик атмосферных ионов. АН СССР. Институт Технико-Экономической Информации. Приборы и стенды. Москва, 1955.
3. Siksnā, R. Measurements of large ions in the atmospheric air at Uppsala. Arkiv för Geofysik, 1950, 1—18, 483.
4. Гробштейн, С. С. и Керсанов, М. Э. Вестник оториноларингологии, 1948, 1, 51.
5. Булатов, П. К. Современные методы лечения бронхиальной астмы. Ленинград, 1954.

ВЫСОКОЧАСТОТНЫЙ ЭЛЕКТРОЭФФЛЮВИАЛЬНЫЙ АЭРОИОНИЗАТОР И КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЕГО В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

П. Прюллер, Я. Рейнет, Э. Сийрде, К. Герасимова, А. Иентс

Кафедра физики и кафедра оториноларингологии

Резюме

В 1954 г. в лаборатории аэроионофикации кафедры физики Тартуского государственного университета был сконструирован высокочастотный электроэффлювиальный аэроионизатор (снимок 1, рис. 2) для употребления в медицинской практике.

Высокочастотный генератор собран на лампе Г811 (рис. 3, поз. 2) и питается от выпрямителя лампы 5ЦЗС (3) и трансформатора (2×500 вольт) (1). Генератор состоит из 1) анодного контура: индуктивность (4) и переменный конденсатор (6); 2) цепи обратной связи: индуктивность (5), конденсатор (16) и сопротивление утечки сетки (17). Для установления резонанса во вторичной цепи (7) частота колебаний изменяется в пределах 1400—2000 кгц (конденсатор, поз. 6). Генерируемое высокочастотное напряжение с помощью кенотрона 2Ц2С (8) преобразуется в отрицательные высокочастотные импульсы высокого напряжения, которые передаются на ионизирующие воздух острия короны (14). Ионизированный воздух направляется к пациенту потоком воздуха, образованного вентилятором (9) и подогретого накаленной спиралью (10). Аэроионизатор работает на токе от осветительной сети.

При 5 коронирующих центрах на расстоянии 20 см от короны и при объемной скорости в спектрометре $125 \text{ см}^3/\text{сек.}$ общее число генерируемых отрицательных ионов с подвижностью $k \geq 0,003 \text{ см}^2/\text{сек. в.}$ достигает 2,4 миллиона в 1 см^3 , при этом аэроионизатор генерирует преимущественно легкие отрицательные ионы 90% с подвижностью $k \geq 0,1 \text{ см}^2/\text{сек. в.}$ и лишь 10% с подвижностью $0,1 > k \geq 0,003 \text{ см}^2/\text{сек. в.}$

Аэроионизатор применялся клинической базой кафедры оториноларингологии ТГУ в основном для лечения озены, атрофического ринита и бронхиальной астмы; одновременно наблюдали его действие при различных катарально-воспалительных состоя-

ниях верхних дыхательных путей. Аэроионотерапия проводилась путем вдыхания ионизированного воздуха ежедневно в течение 5 минут (за один сеанс 75 млрд. аэроионов) в продолжение 3—4 недель. Лечение проведено 212 пациентам, из них 76 лицам лечение аэроионизацией комбинировали с аэрозол-терапией (пенициллин, стрептомицин и т. д.), используя корону аэроионизатора для зарядки зарядами отрицательного знака аэрозолей, распыленных сжатым воздухом в распылителе.

Положительные лечебные результаты проявлялись в уменьшении или исчезновении атрофических явлений верхних дыхательных путей; улучшалось обоняние. Лечение озены оказалось в большей или меньшей степени эффективным примерно в 75% случаев. Приблизительно в 50% случаев приступы астмы стали реже и легче. В течение ионизации была заметна тенденция к понижению максимального кровяного давления и повышению пульсового давления, особенно за счет понижения минимального кровяного давления. Температура слизистой оболочки носа и глотки повышалась в границах 1°. Отмечалось также (как постороннее наблюдение) уменьшение или исчезновение ревматических болей. Ухудшения состояния и осложнений не отмечалось.

A HIGH-FREQUENCY ELECTROEFFLUVIAL AEROIONISATOR AND SOME CLINICAL OBSERVATIONS CONCERNING ITS APPLICATION IN MEDICAL PRACTICE

P. Prüller, J. Reinet, E. Siirde, K. Gerassimova and A. Jents

Summary

In 1954 a high-frequency electroeffluvial aeroionisator (photo 1, fig. 2), destined for use in medical practice, was constructed in the aeroionification laboratory of the Chair of Physics, Tartu University.

A high-frequency valve generator Γ 811 (fig. 3, position 2), fed by valve rectifier 5 Π 3 C (3) through a transformer (1) (2×500 V) produces high-frequency vibrations in the plate circuit (4,6) by means of the back coupling circuit (5, 16, 17). The frequency of the vibrations is determined by the tuning condenser (6), the purpose of which is to permit the achievement of resonance with the secondary circuit (7). The high-frequency alternating tension produced in the secondary circuit is transformed by a high-voltage rectifier 2 Π 2C (8) into a pulsating high-frequency (1400 to 2000 K C) high voltage of negative sign, which is transmitted to the tips of the corona (14) that ionise the air. The ionised air is carried to the patient by a current of air produced by a ventilator (9) and warmed by an electric heater (10). The aeroionisator uses the ordinary current of the main.

Given 5 coronating centres of a distance of 20 cm from the corona and an air-flow in ionic counter of $125 \text{ cm}^3/\text{sec.}$, the density of generated negative ions with a mobility of $k \geq 0,003 \text{ cm}^2/\text{sec. V}$ is 2,4 million ions per 1 cm^3 ; the aeroionisator generating for the most part small negative ions, 90% of which have a mobility of $k \geq 0,1 \text{ cm}^2/\text{sec. V}$ and only 10% a mobility of $0,1 > k \geq 0,003 \text{ cm}^2/\text{sec. V}$

The aeroionisator was used at the Tartu Ear, Nose and Throat Clinic, mainly for treatment of ozaena, atrophic rhinitis and bronchial asthma, though it was tested at the same time for cases of different catarrhal inflammations of the respiratory tract. Sittings for the treatment took place every day, at which patients inhaled ionised air for 5 minutes. The whole treatment

lasted 3 to 4 weeks. In all 212 patients were treated. Seventy-six of these received aeroionisation treatment combined with aerosol therapy (penicillin, streptomycin, etc.), the aerosol being given a negative charge. Positive results were shown in a decrease in, or total disappearance of atrophy in the upper respiratory tract, and the olfactory sense was improved. Ozaena was more or less effectively cured in over three quarters of the cases treated. In about half the cases, attacks of asthma became milder and less frequent. During the process of ionisation there was observed a marked decline in maximum and especially minimum blood pressure, which in its turn produced a rise in pulse pressure.

The temperature of the mucous membranes of the nose and the pharynx showed a rise not exceeding 1°C . In addition, it was observed that rheumatic pains were either reduced or disappeared altogether. There were no complications, nor other changes for the worse in the condition of the patients.

О РАЗВИТИИ МЕТОДИКИ АНАТОМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ

Г Роокс

Кафедра анатомии

Изысканию наиболее рациональных методов для изучения сосудистой системы посвящены многочисленные работы.

Одним из наиболее важных методов исследования сосудистой системы в анатомии является старый метод инъекции сосудов, наполнение сосудов разными, смотря по заданию, веществами.

Инъекция сосудов, применявшаяся уже в 16—17 вв. Сильвием (Sylvius, 1539), Глиссоном (Fr. Glisson, 1597—1677), Виллисом (Th. Willis, 1622—1675), Рюйшем (F Ruysch, 1638—1731), Нуком (A. Nuck, 1650—1693), Де Граафом (R. de Graaf, 1641—1673). Бартолини (C. Bartholini, 1655—1738) и др., постепенно совершенствовалась: расширялось ее применение для консервирования трупов, органов, для облегчения препаровки сосудов. На основе восковых инъекций, примененных Свамердамом (Joh. Swammerdam, 1672), Либеркюн (J. N. Lieberkühn, 1750) прибегнул к коррозионной методике, предшественниками которой были Свамердам, Рюйш, Бидлоо. Гиртль (J. Hyrtl [1], 1873) разработал коррозионный метод, указав на этапы его развития и на большое значение его в анатомии. Позднее инъекция сочеталась с методикой просветления (Шпальтегольц — W Spalteholz [2] и др.). Нашедшей применение и усовершенствование и в последние годы (Гудзь [3] и др.). С открытием рентгеновских лучей в сочетании с инъекцией контрастных веществ была разработана техника анатомической вазографии (Дутто, 1896; Муше — Mouchet, 1910; Мониц — E. Moniz и др.).

В области методики исследования кровеносных сосудов русские ученые своими трудами собрали большой материал и во многом содействовали ее усовершенствованию.

Инъекционными методами в своих исследованиях пользовались уже А. М. Шумлянский (1748—1795), М. Ч. Грузинов (1781—1813), Н. И. Пирогов (1810—1881). И. В. Буяльский (1863), М. А. Тихомиров (1894), Г Ф Гойер (1834—1907), Белляришков и др.

Выводцев (1865) — крупнейший специалист в области бальзамирования трупов и консервации анатомических препаратов — предложил в качестве инъекционной массы растворенный в воде клей, окрашенный берлинской лазурью. Клей был им применен для исследования лимфатических сосудов легких (цит. по Привесу [4]). Н. И. Пирогов, при создании своей прикладной анатомии (1843—45), пользовался крашеными клеевыми инъекциями для изучения топографии органов (синовиальные влагалища и пр.) (Д. Н. Лубоцкий [5]) Шавловский, И. В. Бушмакин, Тихонов, Б. Н. Усков [6] дали ряд модификаций состава инъекционной массы Тейхмана (Teichmann, 1861)

Высоцкий (1878) применил для инъекции лимфатических сосудов водную взвесь туши. Иосифов (1870—1933) предложил для инъекций лимфатических сосудов раствор туши в желатине, применяемый многими и для инъекции кровеносных сосудов.

Водная взвесь туши применяется для инъекции внутримозговых сосудов и сосудов нервных стволов и в методике Б. В. Огнева [7 8] — в комбинации с методом просветления.

Ряд модификаций и дополнений дан в применении окрашивающих веществ, в частности, применении водных и масляных красок, как и массы Герота (1896).

Развитием коррозионной техники занимался у нас впервые И. В. Буяльский (1863), далее Юрасовский (1881), Белляришков (1888), П. Ф. Лесгафт (1900). С введением в коррозионную технику целлоидина (Шиффердекер — Schiefferdecker [9], Хохштеттер — Hochstetter [10] 1886) усовершенствованием техники занимались А. А. Красуская [11], Б. Н. Усков, Б. А. Долго-Сабуров, А. Т. Акилова [12] и др.

За последние 10 лет советские анатомы уделяли большое внимание разработке новых методов анатомического исследования сосудов на основе новейших достижений химии и физики.

Благодаря расширению производства в Советском Союзе пластических масс, с 1946 г. они нашли применение в анатомической технике, что явилось новым шагом в коррозионной методике (Привес [13]).

За рубежом пластические массы употреблялись под патентованным названием «пластид» (Шуммер — A. Schummer [14], 1935), «dental rubber» (Хейсс — R. Heiss [15], 1938) и пр.

Из пластмасс акрилового ряда у нас в особенности нашел применение метиловый эфир метакриловой кислоты — метилметакрилат.

По предложению Геселевича [16] Нутис (1946) этим новым средством впервые приготовил коррозионный препарат артериальной системы почек.

А. И. Сафронова (1947) пользовалась метилметакрилатом как средой для включения в плексиглас анатомических препаратов.

С тех пор применение метилметакрилата развивается в разных лабораториях. Вопросами ангиологии при применении метил-

метакрилата занимались И. А. Иоффе (1949), И. И. Ревзин (1949), А. М. Малыгин (1949), Д. И. Цитрин (1950) (цит. по Привесу [13]) Геселевич отмечает работы Дурново, Тихомирова, Герусова и др. Дудорова и Выренков [17] изложили свой опыт на V съезде анатомов (1951). Е. В. Капустина пользовалась метилметакрилатом, а также желатином с тушью для изучения сосудистой сети мягкой мозговой оболочки в онтогенезе (Б. Н. Клосовский [18], стр. 16) и т. д.

Метилметакрилат в жидком виде известен как мономер. При нагревании и соприкосновении с воздухом происходит его полимеризация — мономер переходит в более вязкую стадию форполимера и, наконец, затвердевает в полимер — искусственное органическое стекло (плексиглас).

Для ускорения процесса полимеризации к мономеру прибавляют в качестве катализатора перекись бензола.

Мономер и форполимер проходят при инъекции в тончайшие сосуды и капилляры. Для окраски Геселевич прибавлял к форполимеру Судан III, предварительно растворяя его в мономере.

Гильбо и Привес советовали держать инъецированные органы с целью полимеризации в термостате при 50° 1—2×24 часа, после чего проводится коррозия в растворе крепкой кислоты или щелочи.

Геселевич, прибавляя к форполимеру люминесцирующее вещество (люминофор), получил коррозионные препараты с люминесценцией.

Гильбо и Привес [19], экспериментируя с пластификаторами, прибавляли к метилметакрилату пластификатор дибутилфталат (15—25% по весу). В процессе полимеризации вместо жестких, хрупких слепков, не допускающих препаровки, были получены мягкие, эластические коррозионные препараты, напоминающие препараты каучука.

Наиболее гибкие и эластические препараты были получены применением к инъекции синтетического каучука.

Степанова [20] предложила (1949) в коррозионной технике в виде нового инъекционного средства синтетический каучук-севанит или латекс.

Севанит — мелкодисперсная, похожая на молоко жидкость, обладающая способностью при инъекции проходить через капилляры. Крепкие кислоты и щелочи вызывают ее коагуляцию. Инъецированные севанитом препараты допускают приготовление срезов, изучение их под микроскопом и документацию микрофотографией.

Степанова в гистологических срезах из коррозионных препаратов смогла ясно установить капилляры стенок легочных альвеол, сосуды почечных клубочков с их приводящими и отводящими отделами, и дала в своей диссертационной работе [21] на основе нового метода обзор кровеносной системы плаценты.

Надеин [22], Привес, Крылова [23], Кеванишвили * и ряд других исследователей занимались изучением и усовершенствованием этого метода. С. Н. Давыдов ** достиг хороших результатов в

* Препараты были демонстрированы в Тбилиси.

** Данные получены письменно.

вопросе окрашивания; прибавлением к краскам раствора казеина он достиг устойчивости красящих веществ к кислотам при коррозии.

Метод рентгенологического исследования в анатомии и, в частности, ангиологии имеет очень широкое применение в Советском Союзе. Открытие ангиологической лаборатории при Центральном рентгенологическом институте по инициативе М. И. Неменова и работы сотрудников учреждения (Измайлова, Воккен) под руководством А. С. Золотухина, а также М. Г. Привеса, равно как и работы ряда других советских анатомов и рентгенологов (В. Н. Тонков, Д. А. Жданов, С. С. Брюсова, Рейнберг, Рохлин, Рубашева и др.) внесли большой вклад в рентгеноанатомию.*

Из контрастных веществ для рентгенологических исследований сосудов на трупах известна масса Тейхмана (мел, киноварь, льняное масло и эфир), модифицированная многими авторами.

Особенно распространенными контрастными массами являются масса Гауха (свинцовый сурик, вазелиновое и скипидарное масло) со многими модификациями (А. Золотухин [24]) и масса Хазина и Шора (глицерин, висмут и дистиллированная вода).

Золотухиным были впервые применены для этой цели цинковые, свинцовые и титановые белила. Яковлев применял затем висмут и барий в глицерине (цит. по Бородкиной [25]).

Свинцовые белила, а также масляная свинцовая оранжевая краска, разведенная в скипидаре или бензине, предложенная Привесом и сотрудниками, нашла большое применение (1948). Муратикова [26] применяла и рекомендует употребление свинцовой оранжевой краски при изучении сосудов симпатической нервной системы.

Б. В. Огнев применяет при рентгенологическом изучении сосудов нервной системы водную свинцовую желтую краску, применяемую в лаборатории Привеса при изготовлении мягких коррозионных препаратов в сочетании с рентгенографией (Крылова).

В методике Огнева для вазографии сосудов нервной системы пользуются также водной взвесью свинцового сурика и взвесью свинцовых белил.

Крылова и Харкевич [27] изучали контрастным веществом казеиново-масляную краску, декоративную свинцово-желтую — темпера, которую можно вводить с севанитом и сочетать с методом просветления.

Д. А. Жданов при рентгенологическом изучении лимфатической системы на трупном материале особенно ценит контрастность свинцовых белил и также колларгол с желатином (Привес).

В лаборатории Привеса при введении метилметакрилата в сосуды (1948) с прибавлением к нему измельченного порошка

* V. Tonkov: Inimese anatoomia I, Tartu 1948. IV jagu. M. G. Prives — Röntgenanatoomia elemendid. III, V jagu. M. G. Prives — Närvi- ja soontesüsteemi röntgenanatoomia elemendid.

свинцового сурика (15—20%) удалось сделать рентгеновазографию этих препаратов с последующим приготовлением коррозионных препаратов сосудов (Гильбо и Привес).



Рис. 1. Снимок коррозионного препарата плаценты в воде (инъекция севанитом).

Прибавление рентгено-контрастных веществ к метилметакрилату привело, по словам Привеса, в изучении анатомии кровеносных сосудов впервые к сочетанию метода рентгенографии и коррозии. Получается возможность двойной документации фактов, препарат одновременно изучается двумя методами, уточняющими и проверяющими друг друга.

Для увеличения контрастности севанита В. Н. Степанова прибавляла к севаниту раствор сергозина, свинцовую воду, нитрат висмута, иодистый калий или серноокислый барий.

Н. В. Крылова разработала далее технику изготовления рентгено-коррозионных препаратов севанита. Было установлено хорошее смешивание с водными (гуашь) свинцовыми красками — водной свинцовой желтой или свинцовой оранжевой.

Привесом [28, 29, 13] с сотрудниками разработана техника микрорентгенографии тонких срезов. Срезы, сделанные в разных направлениях, устраняют при наблюдении за сосудами проекционные наложения. Широко применяется и стереорентгенография* сосудов.



Рис. 2. Коррозионный препарат почечной лоханки (инъекция севанитом).

Послойная рентгенография — томография была использована для изучения анатомических вопросов впервые Привесом с сотрудниками (1945), позднее (1952) специально в области сосудистой системы. Ее использование открывает возможность рентгенологического изучения ангиологии на трупе без препаровки и у живого без предварительной инъекции.

Инъекционная методика обогатилась в последние годы также введением и усовершенствованием некоторых приборов (инъекция под определенным давлением, одномоментная полихромная инъекция — Ниловская, Славочинская и Фидрус [30]; Владимиров [31]; Ольшаницкий [32] и др.).

Для изучения анатомии сосудов пользовались и безинъекционными методами (выделением периферических мозговых сосудов препаровкой под водой — Б. К. Гиндце [33]; В. И. Бик [34] и др.).

* Рентгеностереоскоп сконструирован Н. В. Вихревым в 1897 г. (V. Tonkov, *Inimese anatoomia I*, 1948, lk. 544).

Разработан и ряд специальных методов для изучения тончайших сосудов способом окраски или импрегнации стенок сосудов, остаточной крови сосудов и т. д. [Кэмпбелл (Campbell); Эрос (Eros); Клосовский и др.] Б. Н. Клосовский [18].

* * *

В Тарту (ЭССР) метилметакрилат был впервые применен для включения препаратов в его полимер Оттасом [35] (H. Ottas) в 1948 г.

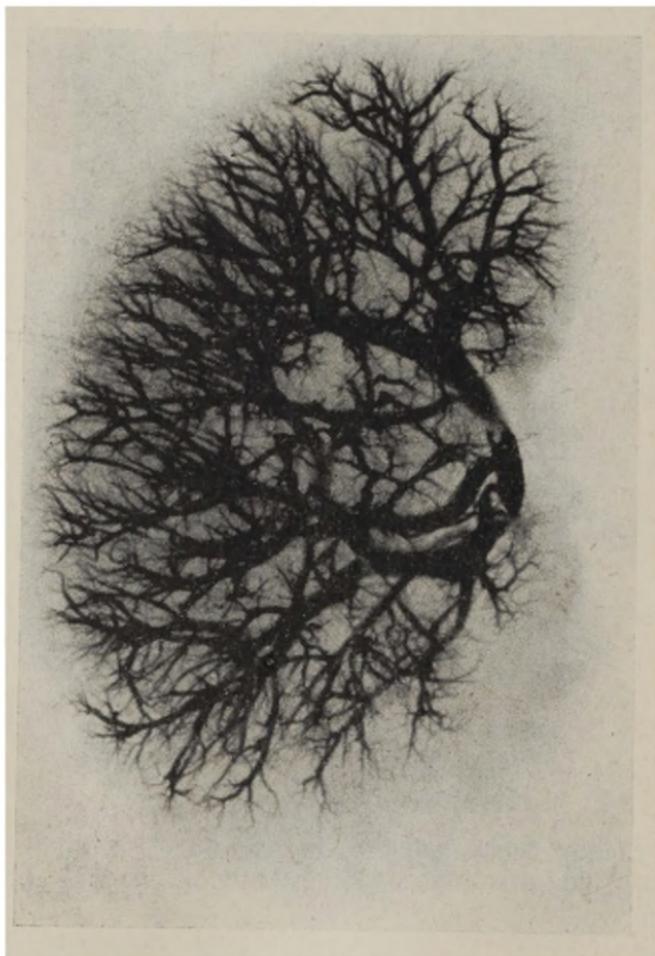


Рис. 3. Рентгенограмма артериальных сосудов почек (инъекция массой Хазина и Шора).

К инъекции метилметакрилата с целью коррозии сосудов мы смогли приступить однако лишь несколько позднее. Были инъцированы форполимером сосуды пупочного канатика, почек с последующей коррозией, а также периферические сосуды боль-

ших полушарий мозга. Вследствие того, что инъекции были сделаны без пластификатора, слепки получились жесткие, хрупкие.

С 1952 г. мы изучали метод коррозии применением севанита на ряде органов. Из употребленных нами красок индигокармин оказался более противостоящим влиянию кислоты при коррозии. В слепках, сохраненных в воде, окраска держалась несколько лет. На снимке коррозионного препарата плаценты в воде



Рис. 4. Рентгенограмма ветвей средней мозговой артерии (инъекция целлоидном с свинцовыми белилами).

(рис. 1) слепок вены представляется более темным (севанит, окрашенный индигокармином), чем слепок артерий (потерявших окраску фуксина).

Рис. 2 показывает слепок почечной лоханки, полученный инъекцией севанита с последующей коррозией.

При наполнении мозговых сосудов севанитом и сохранении препаратов мозга в формалине наблюдалась та же коагуляция севанита, как и в кислоте при методе коррозии.

Изучая вазографию сосудов почек и мозга массой Хазина и Шора, мы наблюдали хорошую контрастность (рис. 3, артериальные сосуды почек).

На примере рентгено-коррозионных препаратов, полученных на базе севанита и метилметакрилата, нас заинтересовала возможность сочетания коррозии и вазографии при целлоидине. Для окрашивания целлоидина мы пользовались киноварью, суриком и масляными красками — свинцовые белила, свинцовая оранжевая и желтая. Разноокрашенными массами мы инъцировали отдельно артерии и вены почек, а также отдельные стволы сосудов больших полушарий мозга. С тех же препаратов были получены рентгенограммы (рис. 4 — рентгенограмма ветвей средней мозговой артерии, инъекция целлоидина с свинцовыми белилами) Прибавлением контрастных веществ к целлоидину получают и тут рентгено-коррозионные препараты с двойной возможностью сравнения как при метилметакрилате и севаните, но с ограниченной эластичностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hyrtl, J. Die Korrosionsanatomie und ihre Ergebnisse, Wien, 1873.
2. Spalteholz, W. Ueber das Durchsichtigkeitsmachen von menschlichen und tierischen Präparaten, Leipzig, 1914.
3. Гудзь, П. З. Врачебное дело, 1951, № 3.
4. Привес, М. Г. Рентгенография лимфатической системы, Ленинград, 1948.
5. Лубоцкий, Д. Н. Хирургия, 1950, 12.
6. Усков, Б. Н. Методы анатомического исследования кровеносных сосудов. — Б. Мед. Энцикл., 1930, том 14.
7. Огнев, Б. В. (под ред.) Кровоснабжение центральной и периферической нервной системы. К методике инъекций и изучения кровеносных сосудов центральной и периферической нервной системы. Москва, 1950.
8. Огнев, Б. В. (под ред.) Кровоснабжение коры головного мозга в норме и патологии. Изд. АМН СССР Москва, 1952.
9. Schiefferdecker. Sitzungsber. der Naturforscher Ges. Rostock, 1883.
10. Hochstetter, F. Anat. Anz., 1886, 51.
11. Красуская, А. А. Известия научн. ин-та им. М. Ф. Лесгафта, 1934, том XVII—XVIII.
12. Акилова, А. Т. Труды Военно-Морской Мед. Акад., 1944, том 3.
13. Привес, М. Г. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1952, № 2.
14. Schummer, A. Anat. Anz., 1935, 81.
15. Heiss, R. Die präparatorisch anatomischen Methoden beim Menschen — Handb. der. biol. Arbeitsmethoden. 1938, Abt. VII, Teil 2.
16. Гесселевич, А. М. Бюллет. exper. биол. и медицины, 1951, № 5.
17. Дудорова, А. и Выренков, Е. Я. Труды V съезда анатомов. гистологов и эмбриологов, Медгиз, 1951.
18. Клосовский, Б. Н. Циркуляция крови в мозгу. Медгиз, 1951.
19. Гильбо, И. С. и Привес, М. Г. Бюллет. exper. биол. и медицины, 1952, 5.
20. Степанова, В. Н. Докл. в Ленингр. Общ. анат., гистол. и эмбриол. Акушерство и гинекология, 1949, № 5.
21. Степанова, В. Н. К анатомии кровеносных сосудов плаценты на основе применения нового метода инъекции. — Военно-Морск. мед. акад. Серия II, вып. 81. Автореферат диссертации. Ленинград, 1950.
22. Наденин, А. П. Вестник хирургии им. Грекова, 1951, 3.

23. Крылова, Н. В. Бюллет. exper. биол. и медицины, 1952, № 5.
24. Золотухин, А. Рентгеноангиология. Артериальная система. Рентгенологический метод изучения лимфатической системы. Изд. АМН СССР, Ленинград, 1934.
25. Бородкина, Б. Рентгеноанатомия венозной системы легких. — Москва, 1948.
26. Муратикова, В. А. I Ленингр. мед. инст., Научн. конференция. Ленинград, 1952.
27. Крылова, Н. В. и Харкевич, Д. А. I Ленингр. мед. инст., Научн. конференция, Ленинград, 1952.
28. Привес, М. Г. Пленум правления Всесоюзн. Научн. Общ. анат., гистол. и эмбриол. Тезисы докладов. Ленинград, 1953.
29. Привес, М. Г. I Ленингр. мед. инст., Научн. конференция, Ленинград, 1952.
30. Ниловская, Т. Н., Славочинская, Л. Б., Фидрус, С. Ю. — Вопросы морфол. Изд. АМН, 1953, сб. 2. Под ред. В. Н. Терновского.
31. Владимиров, В. Г. Ученые записки II Московск. мед. инст-та, 1950.
32. Ольшаницкий, А. А. Врачебное дело, 1951, 3.
33. Гиндце, Б. К. Артериальная система головного мозга человека и животных. I ч. Москва, 1947. Безинъекционная методика изучения артерий головного мозга. II ч. Москва, 1948.
34. Бик, В. И. Казанск. мед. журнал, 1928, № 6.
35. Ottas, H. Polümerisatsiooni kasutamine zooloogiliste, botaaniliste ja anatoomiliste vaatlusobjektide (preparaatide) valmistamisel. — Tartu, 1948, käsikiri.

VERESOONTE ANATOMILISE UURIMISMETOODIKA ARENGUST

G. Rooks

Anatoomia kateeder

Resümee

Vanemate ja tähtsamate uurimismenetluste hulka anatoomias kuulub veresoonte täitmine mitmesuguste ainetega injektsiooni teel. Menetluse täienemisel kasutati injektsiooni laipade ja elundite konserveerimiseks, veresoonte preparatsiooni hõlbustamiseks. Hiljem seostati injektsioon korrosiooni- ja perlutsidatsioonimenetlustega ja seoses röntgenikiirte avastamisega ka anatoomilise röntgenovasograafiaga.

Veresoonte uurimismetoodika arendamisel on suuri teeneid vene õpetlastel.

Viimasel kümnel aastal on nõukogude anatoomia välja töötanud uusi uurimismenetlusi angioloogias keemia ja füüsika uueimate saavutuste alusel. Gesselevitši poolt rakendati injektsioonitehnikasse (1946) metüülmetakrülaati, mille kasutamine leidis laialdast väljaarendamist ja ühtlasi seostamist korrosioonitehnikaga.

Pärast rida katseid võttis Stepanova (1949) kasutusele sünteetilise kautšuki — sevaniidi ehk lateksi.

Need olid uued sammud anatoomilises metoodikas.

Gilbol ja Privesel läks korda metüülmetakrülaadiga kontrastvahendite manustamisel teostada röntgenovasograafiat ja valmistada samadest preparaatidest veresoonte korrosioonipreparaate. See oli esmakordne korrosioonimenetluse ja röntgenograafia seostamine, millega saavutati kahekordsed võrdlusvõimalused, kus mõlemad menetlused ühtlasi täpsustasid ja kontrollisid teineteist. Seda saadi hiljem sevaniidi puhul.

Privese ja kaastöölise poolt on välja töötatud mikroröntgenograafia tehnika, mis veresoonte vaatlusel (kasutades löike mitmest tasandist) hajutab tavaliselt häirivaid projektsioonladestusi.

Injektsioonitehnikas on võetud tarvitusele rida uusi värvaineid ja kontrastvahendeid.

Rohket kasutamist veresoonte uurimisel anatoomias on leidnud stereoröntgenograafia.

Privese ja kaastööliste poolt on anatoomiliste uurimiste osas (ka veresoonte alal) esmakordselt rakendatud tomoröntgenograafiat, mis annab võimalusi veresoonte tundmaõppimiseks laibal ka ilma preparatsioonita. Anatoomiline injektsioonitehnika on viimastel aastatel rikastunud ka mõnesuguste aparaatidega ja täiendustega injektsiooni teostamiseks kindla rõhu all, samuti ühemomendiliseks polükroomseks injektsiooniks jm.

Metüülmetakrülaati preparaate sisendamiseks kasutati Tartus esmakordselt Ottase poolt (1948).

Anatoomia kateedris on katsetatud ülalmainitud injektsioonimasse injektsiooniks, korrosiooniks ja röntgenovasograafiaks mõne aasta vältel. Meie poolt sevaniidile juurdelisatud värvainetest osutus korrosiooni puhul vastupidavaimaks indigokarmiin. Sevaniidi kalgendumist veresoontes võisime täheldada ka injitseeritud preparaate hoidmisel formaliinis.

Ka tselloidiinile kontrastvahendite lisandamine võimaldab röntgen-korrosioonipreparaatide valmistamist, kuigi viimastel puudub küllaldane elastsus.

ÜBER DIE ENTWICKLUNG DER ANATOMISCHEN METHODEN ZUR UNTERSUCHUNG DER BLUTGEFÄSSE

G. Rooks

Zusammenfassung

Zu den älteren und wichtigeren anatomischen Untersuchungsverfahren auf dem Gebiete der Gefäße gehört die Injektionsmethode. Mit der Entwicklung dieses Verfahrens wurde die Injektion zum Konservieren von Leichen und Organen, wie auch zwecks Erleichterung des Präparierens der Gefäße angewandt. Später wurde sie mit der Korrosions- und Perluzidationsmethode verbunden, und mit der Entdeckung der Röntgenstrahlen auch zwecks der anatomischen Röntgenovasographie angewandt.

In der Bereicherung der anatomischen Untersuchungstechnik der Blutgefäße haben die russischen Forscher beträchtliche Verdienste.

Im Laufe der letzten zehn Jahre hat die sowjetische Anatomie, ausgehend von neueren Ergebnissen der Chemie und Physik, eine Reihe neuer Verfahren im Untersuchungsgebiete der Angiologie entwickelt. Seitens Gesselewitsch wurde in die Injektionstechnik und zugleich zu Korrosionszwecken das Methyl-metacrylat (Methylester der Metacrylsäure) eingeführt (1946).

Stepanowa bereicherte das Injektionsverfahren mit dem synthetischen Kautschuk — unter dem Namen Sewanit oder Latex — und meisterte damit schöne Korrosionspräparate des Gefäßsystems.

Durch einen Zusatz von Röntgenkontrastmitteln zu Methyl-metacrylat konnten Gilbo und Priwes die damit injizierten Gefäße röntgenographisch darstellen und nachträglich Korrosionspräparate anfertigen. Damit wurde eine erstmalige Verbindung der Korrosions- und röntgenographischen Methode mit doppelten Vergleichsmöglichkeiten der Gefäße (Röntgenkorrosionspräparate) gegeben. Dasselbe wurde auch mit Sewanit erzielt.

Priwes hat mit seinen Mitarbeitern eine Technik der Mikro-röntgenographie ausgearbeitet.

Zur Untersuchung von Blutgefäßen wurden neue Farbstoffe und Kontrastmittel in der Injektionstechnik angewandt.

Priwes und seine Mitarbeiter haben erstmalig zu anatomischen Untersuchungen (auch auf dem Gebiete des Gefäß-systems) die Tomoröntgenographie, die im anatomischen Studium auch eine Erlernung der Gefäße ohne Präparation ermöglicht, angewandt.

Für die anatomische Injektionstechnik sind einige neue Geräte oder Verbesserungen zu diesen vorgeschlagen worden, so z. B. zur Injektion unter konstantem Druck, zwecks gleichzeitiger polychromer Injektion mehrerer Hirngefäße usw.

In Tartu wurde Methylmetacrylat erstmalig (1948) von Ottas zur Einbettung von Präparaten angewandt.

Am Lehrstuhl für Anatomie unserer Universität wurden die obenerwähnten Injektionsmittel zwecks Injektion, Korrosion und Röntgenovasographie seit einigen Jahren zur Untersuchung herangezogen. Von den von uns angewandten Färbemitteln als Zulage zu Sewanit erwies sich Indigokarmin als farbwidstandsfähiger bei Korrosion.

Die Koagulation des flüssigen Sewanits in Blutgefäßen wurde auch bei der Aufbewahrung von injizierten Präparaten in Formalinlösung beobachtet.

Auch der Zusatz von Kontrastmitteln zu Zelloidin ermöglicht die Herstellung von Röntgenkorrosionspräparaten, es fehlt diesen Präparaten aber die erwünschte Elastizität.

SEOTES FÜÜSILISE TÖÖGA PNEUMOTAHHOGRAMMIS ESINEVATEST MUUTUSTEST JA NENDE PÕHJUSTEST

O. Imelik

Füsioloogia kateeder

Füüsilise tööga seoses esinevate hingamise muutuste uurimine omab olulist tähtsust hingamise regulatsiooni selgitamise seisukohalt, mistõttu sellele küsimusele on pühendatud palju tähelepanu. Uute andmete saamiseks selle probleemi selgitamisel on aga vajalik hingamise võimalikult täpse registreerimise meetodika kasutamine. Üheks täpsemaks hingamise registreerimise võimaluseks tuleb lugeda Fleischi [1] pneumotahhograafilist meetodit. Ka selle meetodi abil on mitmete autorite poolt uuritud töö puhul esinevaid hingamise muutusi. Nende uurimiste eesmärgiks on aga peamiselt olnud tööpuhuse ja puhkeolukorra pneumotahhogrammi erinevuste selgitamine. Seetõttu ei ole hingamist jälgitud dünaamiliselt, vaid ainult lühikese ajavahemiku vältel kas kohe peale töö lõpetamist (Bretschger [2], Hamada [3], Hartwisch [4]) või töö ajal (Tiitso [5], Morrow ja Vosteen [6] jt.).

Käesoleva töö eesmärgiks seati uurida pneumotahhograafilise meetodi abil füüsilise tööga seoses esinevaid hingamise muutusi dünaamiliselt, see tähendab, jälgida hingamise muutusi töökäsklustele järgnevalt, töö vältel ja peale töö lõpetamist ning püüda nende muutuste alusel selgitada esinevate muutuste põhjusti.

Metoodika

Vaatlusalune istus veloergomeetril ja hingas suu kaudu läbi Fleischi pneumotahhograafi [1, 7]. Pneumotahhogramm registreeriti optiliselt filmilindile.

Hingamise muutusi uuriti 1) seoses doseeritud tööga, mille puhul vaatlusalune sõtkus pedaale metronomi tempos 68 täispöört minutis ja 2) seoses maksimaalse tööga, mille puhul vaatlusalune sõtkus pedaale maksimaalse kiirusega veloergomeetri endise koormuse juures. Tööle eelnevalt selgitati vaatlusalustele katse käik. 20 sekundit enne töö algust anti käsklus tööks. Teine töö järgnes peale südametegevuse taastumist, mida registreeriti

Fleischi [8] ordinaat-ajakirjutaja abil. Osal vaatlusalustest korra sama katset veel järgneval päeval.

Doseeritud töö kestuseks oli üks minut. Maksimaalset tööd teostas vaatlusalune seni, kuni suutis hoida sõtkumise tempot ühel tasemel. Teostatud töö hulk arvutati välja Holtzeri ja Kalinka [9] valemi järgi.

Registreeritud kõverate analüüs toimus varem kirjeldatud [7] meetodi alusel. Täpsele analüüsile allutati: 1) kolm üksteisele järgnevat hingamistsükli puhkeolukorras, 2) kõik hingamistsüklid töökäsklusest kuni töö alguseni, 3) esimene hingamistsükkel töö alguses, 4) viimane hingamistsükkel töö lõpus, 5) esimene hingamistsükkel pärast töö lõpetamist ja 6) üks hingamistsükkel iga minuti lõpus 3—4 minuti vältel pärast töö lõpetamist.

Vaatlusalusteks olid 63 tervet meessoost isikut vanusega 17—31 aastat. Ankeedi andmete alusel oli vaatlusaluseid võimalik jaotada kahte rühma: 1) füüsiliselt treenitud — peamiselt kehakultuuri teaduskonna üliõpilased, kes olid vähemalt kahe aasta kestel teostanud süstemaatilist treeningut, ja 2) treenimatud — kutsealused, kes ei tegelnud mingisuguse spordialaga ja kellele elukutse polnud seoses füüsilise tööga. Treenitute gruppi kuulusid 31 vaatlusalust, treenimatute gruppi 32 vaatlusalust. Keskmises vanuses gruppide vahel vahet ei esinenud. Keskmise kaal ja pikkus olid treenitute grupis veidi suuremad, samuti kopsude eluline maht (treenituil keskmiselt 4,8 liitrit, treenimatuil 4,4 liitrit. Suurem oli rindkere ekskursionsiooni erinevus (treenituil keskmiselt 12 cm, treenimatuil 8 cm).

Vaatlusaluste poolt teostatud doseeritud töö hulk oli 900 kgm. Maksimaalse töö kestuses ja intensiivsuses esines individuaalseid erinevusi. Keskmiselt oli treenitute grupi maksimaalse töö kestus 1 min. 42 sek. ja intensiivsus 1753 kgm/min., treenimatuil oli keskmine kestus 1 min. 40 sek. ja intensiivsus 1509 kgm/min.

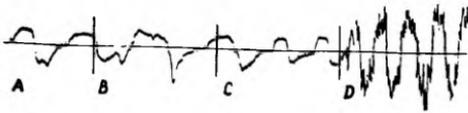
Katse tulemused ja arutlused

Juba töökäsklustele järgnevalt esines muutusi kõigis pneumotahhograafilistes näitajates (joonis 1).

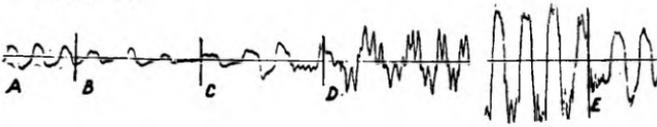
Pneumotahhogrammi kuju muutus enamikul vaatlusalustel ja sageli ei sarnanenud üldse puhkeolukorra pneumotahhogrammi kujuga. Kuju muutuses ei olnud aga võimalik sedastada mingit seaduspärasust, mistõttu erinevate vaatlusaluste gruppide keskmine pneumotahhogrammi kuju jäi endiseks (joonis 2).

Töö alguses muutus pneumotahhogrammi kuju kohe, alates esimesest hingamistsüklist (joonis 1, 2). Toimunud kuju muutustel ei olnud mingit seost puhkeolukorra pneumotahhogrammi kujuga. Samuti kui puhkeolukorras olid nii in- kui ka ekspiraatorsed kõverad enamikus kuplikujulised. Keskmiste andmete alusel konstrueeritud pneumotahhogramm (joonis 2) näitab aga selgelt,

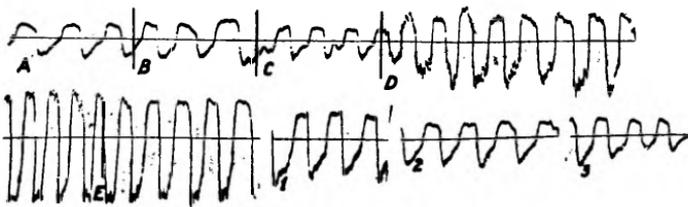
KÖVER 14 II



KÖVER 44 I



KÖVER 32 II



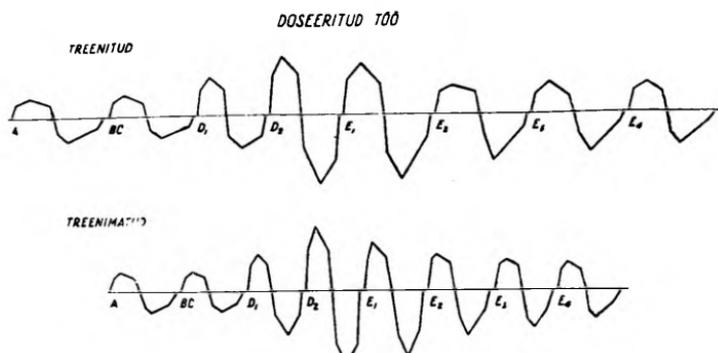
Joonis 1. Ülalpool nulljoont inspiratsioon, allpool ekspiratsioon. A — puhkeolukorra pneumotahhogramm; BC — peale töökäsklust; D — töö ajal; E — peale töö lõppu; 1, 2, 3 — vastavalt 1, 2 ja 3 minutit peale töö lõpetamist.

Köver 14 II. Töökäsklusele järgnevalt muutub pneumotahhogramm ebakorrapäraseks. Käsklusele «valmis olla» (B) järgnevalt suureneb maksimaalne kiirus ja hingamismaht, faaside kestus pikeneb. Käsklusele «tähele panna» (C) nimetatud näitajad muutuvad vastassuunas. Kohe maksimaalse töö — (D) algul muutub pneumotahhogramm sakiliseks, maksimaalne kiirus ja hingamismaht suurenevad, faaside kestus ühtlustub.

Köver 44 I. Töökäsklusele järgnevalt muutub pneumotahhogramm ebakorrapäraseks. Käsklusele «valmis olla» (B) järgnevalt hingamismaht väheneb ja faaside kestus pikeneb. Käsklusele «tähele panna» (C) järgneb hingamismahu suurenemine. Viimane ekspiratsioon enne tööd omandab tööaegsele kõverale iseloomuliku sakilise kuju. Doseeritud töö (D) alguses on pneumotahhogramm tugevasti sakiline. Kohe töö alguses suurenevad maksimaalne kiirus ja hingamismaht, hingamisfaaside kestus pikeneb. Töö lõpus (D peale katkestust) on sakilisus jäänud väiksemaks, eriti inspiratsioonis. Maksimaalne kiirus ja hingamismaht on suurenenud, faaside kestus lühenenud. Kohe peale töö lõppu (E) kaob inspiratsioonis sakilisus täiesti, ekspiratsioonis jääb vähemaks. Maksimaalne kiirus ja hingamismaht vähenevad, faaside kestus pikeneb.

Köver 32 II. Töökäsklusele järgnevalt muutub pneumotahhogramm ebakorrapäraseks. Käsklusele «valmis olla» (B) järgnevalt hingamismaht suureneb, käsklusele «tähele panna» (C) järgnevalt aga väheneb. Kohe maksimaalse töö (D) alguses muutub pneumotahhogramm sakiliseks, suurenevad maksimaalne kiirus ja hingamismaht, faaside kestus, eriti ekspiratsiooni kestus, lüheneb. Töö lõpuks (D peale katkestust) muutused nimetatud näitajates suurenevad. Peale töö lõppu (E) toimuv näitajate muutus on väiksem kui peale doseeritud tööd. Iga järgneva minutiga (1, 2, 3) läheneb pneumotahhogramm järjest suuremal määral puhkeolukorra pneumotahhogrammile.

et kõverad lähenevad rohkem tipu kujule. Nende andmete alusel ei ole töö alguse kohta paikapidav mõningate autorite (Tiitso [5], Bretschger [2]) väide, et töö ajal muutub pneumotahhogramm platookujuliseks. Töö alguse pneumotahhogrammile oli veel iseloomulik sakilisus, mida on täheldatud ka teiste autorite poolt (Morrow ja Vosteen [6]). See tähelepanek räägib vastu Bretschgerile [2], kes väidab, et töö ajal kaob puhkeolukorras esineda võib sakilisus. Sakilisus esines töö alguses eranditult kõikide vaatlusaluste pneumotahhogrammis, selle suurus võis aga individuaalselt varieeruda. Üldiselt oli doseeritud töö alguses esinev sakilisus suurem kui maksimaalse töö alguses (joonis 1) ja saavutas mõnedel vaatlusalustel koguni sellise ulatuse, et hingamine omandas täiesti katkendliku iseloomu. Guckelbergeri (10) seletusega, et need



Joonis 2. Keskmiste andmete alusel konstrueeritud pneumotahhogrammid. A — puhkeolukorra pneumotahhogramm; BC — peale töökäsklust; D₁ — töö alguses, D₂ — töö lõpus; E₁ — kohe peale töö lõpetamist; E₂, E₃ ja E₄ — vastavalt 1, 2 ja 3 minutit peale töö lõpu.

sakid kujutavad enesest tugevalt väljenduvaid hingamislihaste propriotseptiivseid reflekse, mis avalduvad tugevasti hingamislihaste kiirete kontraktsioonide puhul, ei saaks nõustuda. Isegi väga intensiivse puhkeolukorra hingamise puhul selline sakilisus kas puudub või siis esineb tunduvalt vähemal määral kui töö ajal. Võiks arvata, et töö puhul pneumotahhogrammis esinevad sakid on seoses töö ajal toimuvate jäsemete liigutustega. Hingamislihaste tegevust pidurdavad nähtavasti perioodiliselt kas töötavatest lihastest alguse saavad propriotseptiivsed impulsid või siis ajukoorest töötavate lihaste juurde minevad impulsid.

Töö lõpus prevaleerisid samuti kuplikujulised pneumotahhogrammid, mis olid aga muutunud veelgi lähedasemaks tipu kujule. Kõrvuti kuplikujulistega, kuid vähemal määral, esines ka tipu- ja platookujulisi vorme. Keskmiste andmete alusel konstrueeritud pneumotahhogrammid näitavad selgelt, et üldiselt toimub muutus tipu kuju suunas (joonis 2). Seega ei leidnud eespool mainitud autorite seisukoht, et töö ajal muutub pneumo-

tahhogramm platookujuliseks, ka töö lõpu suhtes kinnitust. Sakilisus, mis töö alguses avaldus väga tugevasti, vähenes töö lõpuks (joonis 1). Selle alusel võib arvata, et töötavatest lihastest või ajukoore mootorsetest piirkondadest lähtuvate hingamistegevust pidurdavate impulsside mõju hingamise intensiivistumisel väheneb.

Kohe peale töö lõpetamist pneumotahhogrammi kuju muutus. Ka siin olid ülekaalus kuplikujulised pneumotahhogrammid. Esi-nes ka tipu- ja platookujulisi pneumotahhogramme, kuid vastupidiselt Bretschgeri [2] ja Hamada [3] andmetele tunduvalt vähemal määral kui kuplikujulisi. Töö ajal esinenud kõverate sakilisus kadus või vähenes tunduvalt (joonis 1), mis kinnitab väidet, et need sakid on seoses jäsemete liigutustega.

Teise minuti lõpuks peale doseeritud tööd ja kolmanda minuti lõpuks peale maksimaalset tööd lähenes pneumotahhogrammi kuju puhkeolukorra kujule. Seega pneumotahhogrammi kuju, samuti kui teiste hingamise näitajate taastumine oleneb teostatud töö intensiivsusest. Sel ajal kui pneumotahhogramm on juba saavutanud puhkeolukorra kuju, on teised hingamise näitajad veel jäänud kõrgenenuks.

Kõigi teiste pneumotahhograafiliste näitajate keskmised muutused seoses doseeritud ja maksimaalse tööga on esitatud kõrvalolevas tabelis.

Töökäsklustele järgnevalt ja peale töö lõpetamist võis tabelis toodud näitajate muutuste suund olla individuaalselt erinev. Töö alguses, töö vältel ja taastumisperioodil toimuvad muutused olid aga kõigil vaatlusalustel samasuunalised ja individuaalsed erinevused seisnesid ainult muutuste ulatuses.

Väikese ja suure vitaalkapatsiteediga vaatlusaluste hingamismahu võrdlus erineva intensiivsusega tööde lõpus näitas, et tööaegne hingamismaht ei ole mingis seoses kopsude vitaalkapatsiteediga. Väikese vitaalkapatsiteediga vaatlusalustel võis hingamismaht olla koguni suurem kui suure vitaalkapatsiteediga vaatlusalustel. Seega uuritud tööintensiivsuse puhul ei osutunud maksvaks seisukoht (Hansen [12]), mille järgi tööaegne hingamismaht on määratud kopsude vitaalkapatsiteediga.

Ka ei kinnita treenitud vaatlusalustelt ja suure ning väikese vitaalkapatsiteediga treenimatult vaatlusalustelt saadud andmete võrdlus Bretschgeri [2] väidet, et töö puhul esinevad erinevused treenitud ja treenimatute vaatlusaluste hingamises on tingitud erinevustest vitaalkapatsiteedis. Paljude näitajate osas olid erinevused treenitute ja väikese vitaalkapatsiteediga treenimatute hingamise muutustes palju väiksemad kui erinevused treenitute ja suure vitaalkapatsiteediga treenimatute vahel, s. t. nende treenitute ja treenimatute vahel, kellede kopsude elulises mahus ei esinenud erinevust.

Järgneval päeval korratud katsetes esines töökäsklustele järgnevates muutustes mõningaid erinevusi eelmisel päeval esinenud muutustest. Inspiratoorse õhuvoolu maksimaalse kiiruse suurenemine oli samale tööle eelnevalt tunduvalt ulatuslikum (esmakordses katses keskmiselt 15%, teisel päeval 26%). Hingamismaht, mis esmakordses katses vähenes, järgmisel päeval suurenes. Sellega koos suurenes ka ekspiratoorse õhuvoolu maksimaalne kiirus. Ekspiratsioonifaasi kestus lühenes tunduvalt rohkem. Kui esimesel vaatluspäeval oli töökäsklustele järgnevalt in- ja ekspiratsiooni kestuste suhe 99%, puhkeolukorra suhtest, siis teisel päeval oli see 83% puhkeolukorra suhtest. Hingamissageduse suurenemine oli aga väiksem, mistõttu ventilatsiooni suurus jäi endiseks.

Ka töö alguses toimuvates muutustes esines erinevusi eelmisel päeval sama töö alguses toimunud muutustest. Kui neil vaatlusalustel oli esimesel vaatluspäeval doseeritud töö alguses toimuv inspiratoorse õhuvoolu maksimaalse kiiruse suurenemine keskmiselt 241% puhkeolukorra väärtusest, siis teisel vaatluspäeval oli suurenemine 284%. Samuti suurenes rohkem hingamismaht ja sellega seoses ka ekspiratoorse õhuvoolu maksimaalne kiirus. Hingamissageduse suurenemine oli endine, kuid in- ja ekspiratsiooni kestuste suhe vähenes rohkem. Suuremal määral toimunud hingamismahu suurenemine põhjustas ka ventilatsiooni ulatuslikuma suurenemise.

Tööga seoses esinevate hingamise muutuste põhjuste analüüsil on oluline selgitada, millised paljudest pneumotahhograafilise meetodi abil registreeritavatest hingamise näitajatest võiksid peeldada erutusseisundi muutusi hingamistsentrumis.

Hingamissagedus jäi töö kestel samaks, sel ajal kui kahtlematult toimus hingamistsentrumi erutusseisundi suurenemine. Ka on paljud autorid (Merkulova [13], Smirnov [14] jt.) näidanud, et hingamissagedus võib suurenedagi nii hingamistsentrumi erutusseisundi suurenemise kui ka vähenemise korral. Peale selle on näidatud, et hingamise ja jäsemete liigutuste vahel kujunevad tingitud-reflektoorsed seosed (Maršak [15], Jefimov ja Aršavski [16] jt.), mille tõttu füüsilise töö puhul hingamissagedus võib muutuda ilma hingamistsentrumis toimuvate erutusseisundi muutusteta. Sellest järeldub, et hingamissagedust ei saa kasutada hingamistsentrumi erutusseisundi näitajana, nagu seda sageli tehakse. Käesolevas töös selgus aga, et töö ajal, kui tuleb oletada hingamistsentrumi suurenenud erutusseisundit, väheneb inspiratsiooni ja ekspiratsiooni kestuste suhe. Töö vältel suhte vähenemine jätkub ja on suurema intensiivsusega töö puhul ulatuslikum. Näib, et hingamise muutuste hindamisel peaks inspiratsiooni ja ekspiratsiooni kestuste suhe leidma suuremat tähelepanu kui hingamissagedus.

Tavaliselt kasutatavaks hingamistsentrumi erutusseisundi näi-

tajaks on inspiratsiooni maht. Ka käesoleva töö andmed näitavad, et töö vältel, kus peaks esinema hingamistsentrumi erutusseisundi tõus, inspiratsiooni maht suureneb. Hingamismaht resulteerub aga hingamislihaste kontraktsiooni tugevusest ja kestusest, näitab järelkult inspiratsiooni ajal hingamistsentrumis esineva erutusseisundi suurust ja kestust. Nii näiteks peaks ka nõrga, kuid kestva erutusseisundi puhul hingamismaht olema suur, samuti aga ka tugeva ja lühiaegse kestusega erutusseisundi korral.

Ekspiratsiooni mahtu ei saa lugeda iseseisvaks hingamise näitajaks, sest see peab olema vastav inspiratsiooni mahule ja võib teatavaid väiksemaid erinevusi näidata ainult kopsude keskseisu muutuste puhul. Seetõttu ei paku midagi mõnede autorite (Hartwich [4]) poolt puhkeolukorra hingamise näitajana kasutatav inspiratsiooni ja ekspiratsiooni mahu suhe.

Ventilatsiooni suurus, mis samuti leiab kasutamist hingamistsentrumi erutusseisundi näitajana, saab peegeldada ainult suuremaid erutusseisundi muutusi. Käesolev töö näitas, et vähene ventilatsiooni suurenemine võib esineda ka vähenenud hingamismahu ja suurenenud -sageduse korral, kui nimetatud näitajate alusel tuleb arvata, et on tegemist hingamistsentrumi pidurdusega (Smirnov [14]).

Inspiratoorse õhuvoolu maksimaalse kiiruse suurenemine töö vältel ja tema ulatuslikum suurenemine tugevama intensiivsusega töö puhul viitab selle näitaja seosele hingamistsentrumi erutusseisundiga. Õhuvoolu kiirust peetakse tegevuses olevate hingamisjõudude peegelduseks (Guckelberger [10]). Guckelberger peab rakendatud «hingamisjõu», inspiratsioonis seega lihaskontraktsiooni tugevuse ja vastavalt hingamistsentrumist tulevate impulsside sageduse näitajaks õhuvoolu maksimaalset kiirendust. Tuleb aga arvata, et kiirenduse suurenemine ei näita hingamistsentrumist tulevate impulsside hulga suurenemist, vaid impulsside hulga suurenemise kiirust, seega erutusseisundi suurenemise dünaamikat hingamistsentrumis. Käesoleva töö kõverate analüüs näitas, et puhkeolukorras oli õhuvoolu maksimaalne kiirendus hingamisfaasist hingamisfaasi väga ebahühtlane, töö alguse ja lõpu hingamisfaasides oli aga erinevus vaevalt määratav ega avaldunud keskmiste andmete alusel konstrueeritud pneumotahhogrammides üldse. Sellest järeldub, et erutusseisundi saavutamise kiirus ei ole nähtavasti seoses erutusseisundi suurusega. Inspiratoorse õhuvoolu maksimaalne kiirus näitab, nagu väidavad Proctor ja Hardy [17], hingamislihaste kontraktsiooni maksimaalset tugevust hingamisfaasi vältel. Et hingamislihaste kontraktsiooni tugevus oleneb erutusseisundi suurusest hingamistsentrumis (Gesell [18]), siis peegeldab inspiratoorse õhuvoolu maksimaalne kiirus hingamistsentrumis saavutatud erutusseisundi kõrgpunkti. Seetõttu, kuigi inspiratoorse õhuvoolu maksimaalne kiirus oleneb veel reast faktoritest, on ühe indiviidi inspiratoorse õhuvoolu

maksimaalse kiiruse muutusi võimalik lugeda hingamistsentrumi erutusseisundi suuruse muutuste näitajaks.

Ekspiratoorse õhuvoolu maksimaalse kiiruse muutused toimusid paralleelselt inspiratsiooni mahu muutustega, mis viitab sellele, et ekspiratoorse maksimaalse kiiruse juures etendab peamist osa kopsude ja rindkere venituse suurusest olenev elastne jõud. Kindlasti etendab siinjuures osa ka ekspiratsioonilihaste kontraktsiooni tugevus, kuid nende kahe alati muutuda võiva faktori integratsiooni tõttu ei ole ekspiratsiooni maksimaalset kiirust võimalik kasutada hingamistsentrumi erutusseisundi näitajana.

Õhuvoolu keskmised kiirused ei too käesoleva töö andmetel eespool nimetatud näitajate kõrval juurde uusi võimalusi hingamise iseloomustamiseks ja omavad seetõttu kõrvalist tähtsust.

Pneumotahhogrammi kuju individuaalsed erinevused võivad olla tingitud tervest reast faktoritest [7]. Samas kehaasendis toimuv individuaalse pneumotahhogrammi kuju muutus aga näitab lihaste kontraktsiooni iseloomu muutust. Seega peegeldab pneumotahhogrammi kuju muutus lihaste juurde tulevate impulsside ja vastavalt hingamistsentrumi erutusseisundi dünaamika muutusi ühe hingamisfaasi vältel.

Toodud arutluse alusel jõuti otsusele, et tööga seoses esinevate hingamise muutuste hindamisel tuleb registreeritud näitajatest pidada kõige olulisemaks ainult pneumotahhograafilise meetodi abil täpselt registreeritavat inspiratoorse õhuvoolu maksimaalset kiirust, mis peaks kõige täpsemalt peegeldama erutusseisundi muutusi hingamistsentrumis.

Jälgides inspiratoorse õhuvoolu maksimaalse kiiruse muutusi töökäsklustele järgnevalt selgus, et muutused võivad olla mitmesuunalised. Osal vaatlusalustest, peamiselt trenituil, inspiratoorne maksimaalne kiirus suurenes, osal jäi see aga endiseks või vähenes. Hinnates inspiratoorse maksimaalse kiiruse muutuse alusel erutusseisundi muutusi hingamistsentrumis selgub, et osal vaatlusalustest, peamiselt trenituil, põhjustas töökäsklus juba selle esmakordsel kasutamisel erutusseisundi tõusu hingamistsentrumis. Sellist erutusseisundi suurenemist võib seletada tingitud seose esinemisega töökäskluse ja hingamise vahel. Järelikult osal vaatlusalustest, peamiselt trenituil, oli selline seos juba olemas, või siis, nagu Epler [19] on näidanud tingitud reflekside kujundamisel südame löögisageduse muutustele, kujunes välja sõnalise seletuse alusel järgneva katse käigust. Osal vaatlusalustest, peamiselt trenimatuil, kelledel töökäsklus inspiratoorse maksimaalse kiiruse suurenemist esile ei kutsunud, selline seos nähtavasti puudub. Töökäskluse poolt põhjustatud inspiratoorse maksimaalse kiiruse vähenemist võiks seletada orienteerumisrefleksi alusel. Väline ärritus, töökäsklus, kutsub ajukoores esile erutuskolde tekke, mis negatiivse induktsiooni alusel avaldab hingamisele pidurdavat mõju. Hanne, Krõstev ja Ilijev [20] seletavad

töökäsklustele järgnevat hingamise pärssumist tingitud pidurduse alusel. Selline seletus käesolevas töös saadud pidurduse kohta ei ole sobiv, sest selline pidurdus esines juba esmakordselt katse teostamisel ja katse kordamisel esines vähemal määral.

Järjekorras teisena teostatud maksimaalsele tööle eelnevalt toimus inspiratoorse maksimaalse kiiruse suurenemine suuremal hulgal vaatlusalustest ja ulatuslikumalt, mis kinnitab selle nähu tingitud-reflektorset iseloomu. Maksimaalseks tööks antud töökäsklustele järgnevat ulatuslikumat reaktsiooni võib seletada tööle eelnevalt antud seletuse tagajärjel teises signaalsüsteemis tekkinud kujutlusega eelseisva pingutuse suuremast intensiivsusest või siis katse kordamisel toimuva tingitud refleksi kinnitumisega. Viimase komponendi osatähtsust kinnitab näht, et korduvalt katses käinutel oli teisel päeval samale tööle eelnevalt antud töökäskluste poolt esilekutsutud inspiratoorse maksimaalse kiiruse suurenemine tunduvalt ulatuslikum kui esimesel päeval.

Koos maksimaalse kiiruse suurenemisega ei esinenud alati inspiratsiooni mahu suurenemist. Korduvalt katses käinutel esines see alles teisel päeval. Seda oleks võimalik seletada sel teel, et nõrga tingitud reaktsiooni puhul tingitud ärritaja kutsub esile ainult lühiajalise, kiiresti mööduva suurenenud erutus seisundi, tingitud reaktsiooni tugevnemisel suureneb aga ka erutus seisundi kestus.

Töö alguses toimunud hingamise muutused näitavad, et erutus seisund hingamistsentrumis suureneb kohe töö algamise momendil. Seda erutus seisundi suurenemist ei ole võimalik seletada vere kemismi muutuste tagajärjena, sest muutused toimuvad enne, kui saab tekkida hapnikupuudus, CO₂ produktsiooni suurenemine, vere reaktsiooni muutus või uute keemiliste ainete verre sattumine. Ka sel juhul, kui oletada, et vere kemismis võiksid mõningad muutused tekkida kohe, ei saa need veel avaldada mõju ei hingamistsentrumile ega refleksogeensetele tsoonidele, sest hingamise toimuvad muutused enne, kui veri jõuab teha ringi kehas. Seetõttu ei saa nõustuda autoritega, kes väidavad, et hingamise tööpuhuste muutuste eest on vastutavad ainult vere kemismi muutused (Geppert ja Zuntz [21], Gardner ja Jacobs [22], Barman, Moreira ja Consolazio [23] jt.). Nende autorite poolt kindlaks tehtud fakti, et verre sattuvad keemilised ained etendavad osa hingamise tööpuhuste muutuste juures, ei saa lugeda tõendiks, et teised reflektorsed faktorid osa ei etenda.

Kohe töö alguses toimuvate hingamise muutuste põhjus saab olla ainult reflektorne. Seetõttu tuleb pidada õigeks paljude autorite (Maršak [24], Hickam, Pryor, Page ja Atwell [25], Bassan [11] jt.) seisukohta, et tööaegsel hingamise regulatsioonil etendab olulist osa neurogeenne komponent.

Kerkib küsimus, kust saab selline hingamise muutust esilekutsuv refleks alguse? Selle küsimuse analüüsil tuleb arvestada, et käesolevas töös oli vaatlusalusel nina suletud ja hingamine

toimus läbi suu. Seetõttu olid ülemistest hingamisteedest tulevad reflektorsed impulsid, millede osatähtsust hingamise regulatsioonil mõned autorid rõhutavad (Bukov [26] jt.), osaliselt välja lülitatud. Peaks aga arvama, et ninakaudse hingamise väljalülitamine ei tohiks tööaegsete hingamise muutuste iseloomu oluliselt mõjustada, sest töö ajal toimub hingamine tavaliselt suu kaudu.

Grodins [27] arvab, et üheks tööpuhuseid hingamise muutusi esilekutsuvaks faktoriks võiks olla termorefleks töötavatest lihastest. Töö algul esinevate hingamise muutuste põhjusena ei saa see faktor aga tulla arvesse, sest oleks raske oletada, et lihastes toimuksid termilised muutused kohe töö alguses.

Võimalikkude hingamise muutust põhjustavate teguritena tuleksid arvesse töötavate jäsemete lihastest alguse saavad propriotseptiivsed refleksid, millede osatähtsust tööpuhusel hingamise regulatsioonil on rõhutatud mitmete autorite poolt (Comroe ja Schmidt [28], Maršak [24], Grandpierre, Franck ja Violette [29] jt.), erutuse irradiatsioon suuraju koorest (Krogh ja Lindhard [30]) ja tingitud seose olemasolu jäsemete liigutuste ja hingamise vahel (Maršak [31], Olnjanskaja [32]).

Fakt, et maksimaalse intensiivsusega töö alguses toimuvad hingamise muutused olid ulatuslikumad kui doseeritud töö alguses toimuvad muutused, võib niisama hästi olla tingitud töötavate lihaste proprioretseptorite tugevamast ärritusest, seega tugevamast propriotseptiivsest refleksist, kui ka seletuse alusel eelseisvast tööst teises signaalsüsteemis tekkinud kujutluse mõjul suurenenud hingamise tingitud refleksist. Tugevam reaktsioon järjekorras teisena teostatud maksimaalse töö alguses võib olla veel põhjustatud katse kordamisel toimunud tingitud seose kinnitumisest. Kuid tugevam hingamise reaktsioon sama töö alguses töö veelkordsel teostamisel järgmisel päeval näitab kindlalt, et üheks töö alguses toimuvate hingamise muutuste põhjuseks on tingitud-reflektorne komponent. Tingitud refleksi ja propriotseptiivse refleksi osatähtsuse hindamiseks töö alguses toimuvate hingamise muutuste juures ei anna käesolev töö küllaldasi aluseid. Tuleb arvata, et inimesel on elu vältel kujunenud välja tingitud seos jäsemete liigutuste ja hingamise vahel, nagu seda väidab Maršak [31], ja et see seos töö korduval teostamisel kinnitub ning võimaldab juba töö alguses hingamise adekvaatsema kohanemise järgnevale tööle. Mis puutub Kroghi ja Lindhardi [30] poolt väidetud erutuse irradiatsiooni ajukoorest hingamistsentrumile, siis nende poolt selle kinnituseks toodud faktid on palju paremini tõlgendatavad töö alguses toimuva hingamise tingitud-reflektorse regulatsiooni tõestusena.

Kõikide hingamise näitajate suurenemine nii doseeritud kui ka maksimaalse töö vältel näitab, et hingamistsentrumi erutus seisund töö vältel suureneb. Selle suurenemise põhjuseks võivad olla nii keemilised kui ka propriotseptiivsed ja tingitud-reflektorsed mõjustused. Igal juhul võiks oodata, et maksimaalse töö

vältel, kus need agensid avaldavad tugevamat mõju, hingamise intensiivistumine toimuks ulatuslikumalt. Katsetulemused näitavad aga vastupidist — maksimaalse töö vältel toimuvad hingamise muutused on väiksemad. Sellest järeldub, et hingamise kohanemine vastavaks töö intensiivsusele teostub peamiselt töö alguses toimunud tingitud-reflektorse hingamise muutumise abil.

Kohe peale töö lõpetamist esinev inspiratoorse õhuvoolu maksimaalse kiiruse langus, mis toimub enne, kui on mõeldav hingamistsentrumi keemilise või termilise mõjustuse muutus, tõestab, et tingitud-reflektorne komponent, arvatavasti koos propriotseptiivse reflektorse komponendiga, avaldab oma mõju kogu töö kestel.

Peale töö lõppu esinev inspiratoorse õhuvoolu maksimaalse kiiruse langus on väiksem kui töö alguses esinev tõus. Eriti suur on töö algul esineva inspiratoorse maksimaalse kiiruse tõusu ja peale töö lõppu esineva languse vaheline erinevus maksimaalse töö puhul. Peale maksimaalse töö lõppu esinev inspiratoorse maksimaalse kiiruse langus on ka tunduvalt väiksem kui peale doseeritud töö lõppu toimuv langus. Sellest järeldub, et hingamistsentrumi suurema erutus seisundi korral põhjustavad tingitud-reflektorsed ja propriotseptiivsed reflektorsed mõjustused vähem ulatuslikke hingamise muutusi.

Samaaegselt inspiratoorse õhuvoolu maksimaalse kiiruse vähenemisega esines peamiselt treenituil peale töö lõpetamist hingamismahu suurenemine. Seda nähtu oleks võimalik seletada sel teel, et treeningprotsessis leiab taastumisprotsesside soodustamise otstarbel rõhutamist inspiratsiooni, eriti aga ekspiratsiooni tahtlik forsseerimine. On võimalik, et treeningprotsessis on välja kujunenud tingitud seosed hingamismahu suurenemisele seoses töö lõpetamisega.

JÄRELDUSED

1. Peale esmakordset sõnalist selgitust eelseisva katse käigu kohta täheldati enamikul vaatlusalustel, peamiselt treenituil, töökäsklusele järgnevalt inspiratoorse õhuvoolu maksimaalse kiiruse suurenemist, mida võib seletada tingitud seose olemasoluga töökäskluse ja hingamise vahel. Väiksemal osal vaatlusalustest põhjustas töökäsklus hingamise pidurduse, mida võiks seletada orienteerumisrefleksi alusel.

2. Tingitud-reflektorne komponent, mis põhjustab hingamise muutusi töö alguses, etendab eriti olulist osa peamiselt töö alguses toimival hingamise kohanemisel töö intensiivsusele.

3. Tingitud-reflektorne komponent (arvatavasti koos propriotseptiivse reflektorse komponendiga) avaldab hingamisele mõju kogu töö vältel. Inspiratoorse õhuvoolu maksimaalse kiiruse muutused viitavad sellele, et selle komponendi mõju efekt on töö lõpul väiksem kui töö alguses.

4. Füüsilise töö puhul in- ja ekspiratsiooni kestused lähenevad teineteisele, kusjuures lähenemine toimub ulatuslikumalt tugevama intensiivsusega töö puhul ja suureneb töö vältel.

5. Hingamismaht füüsilise töö puhul ei ole otseses seoses vitaalkapatsiteediga. Erinevusi treenitud ja treenimatute isikute tööaegses hingamises ei ole võimalik seletada erinevustega vitaalkapatsiteedis.

KIRJANDUS

1. Fleisch, A. Der Pneumotachograph, ein Apparat zur Geschwindigkeitsregistrierung der Atemluft. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie, 1925, 209, 713.
2. Bretschger, H. J. Die Geschwindigkeitskurve der Menschlichen Atemluft (Pneumotachogramm). Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie 1925, 210, 134.
3. Hamada, T. Pneumotachographische Studien. Mitteilung II. Über den Einfluss der körperlichen Anstrengung auf das Pneumotachogramm. Acta scholae medicinalis univ. imp. in Kioto, 1933, 16, 1, 58.
4. Hartwich, A. Pneumotachographische Untersuchungen über die Atemverhältnisse bei Hyper- und Dyspnoischen. Zeitschrift f. d. ges. experimentelle Medizin, 1930, 69, 482.
5. Tiitso, M. Vergleichende Untersuchungen über die Geschwindigkeitskurve der Menschlichen Atmung bei Ruhe und Körperarbeit. Arbeitsphysiologie 1935, 9, 1, 16.
6. Morrow, P. E. and Vosteen, R. E. Pneumotachographic studies in man and dog incorporating a portable wireless transducer. Journal of Applied Physiology, 1953, 5, 7, 348.
7. Imelik, O. Puhkeolukorra hingamine pneumotahhograafilise uuri-muse alusel. Tartu Riikliku Ülikooli toimetised. Arstiteaduskonna töid. 1956.
8. Fleisch, A. Der Pulszeitschreiber; ein Apparat zur Aufzeichnung der zeitlichen Pulsintervalle als Ordinate. Zeitschrift f. d. ges. experimentelle Medizin, 1930, 72, 384.
9. Holzer, W. und Kalinka, M. Über ein einfaches Fahrradergometer und dessen Eichung. Arbeitsphysiologie, 1935, 8, 778.
10. Guckelberger, M. Zur Analyse des Pneumotachogramms. Zeitschrift f. d. ges. experimentelle Medizin, 1944, 113, 5—6, 736.
11. Басан, Л. Новая методика для изучения физиологических процессов во время труда. Физиологический журнал СССР, 1955, 41, I, 95.
12. Hansen, E. Atmung und Kreislauf bei körperlicher Arbeit. Bethes Handbuch der Normalen und Pathologischen Physiologie, XV, 1931, 835.
13. Меркулова, Н. А. Регуляция дыхания корой полушарий головного мозга у кроликов. Автореферат канд. дисс., Куйбышев, 1953.
14. Смирнов, А. И. Регуляция дыхательных движений. Успехи современной биологии, 1940, 12, 94.
15. Маршак, М. Е. О некоторых закономерностях дыхательных движений при физических упражнениях. Ученые записки Центрального института физической культуры им. И. В. Сталина, 1947, 2, 98.
16. Ефимов, В. В. и Аршавский, И. А. Влияние гипервентиляции при физической работе на уменьшение восстановительного периода. Гигиена безопасности и патологии труда, 1929, 5, 30.
17. Proctor, D. F. and Hardy, J. B. Studies of respiratory air flow I. Significance of the normal pneumotachogram. Bulletin Johns Hopkins Hospital, 1949, 85, 253.

18. Gesell, R. A. Neurophysiological Interpretation of the Respiratory Act. Ergebnisse der Physiologie, biologischen Chemie und experimentellen Pharmacologie, 1940, 43, 477.
19. Epler, M. Okulokardiaalrefleks ja selle alusel kujundatavad tingitud seosed inimesel. Kandidaadidissertatsioon. Tartu 1953.
20. Ханне, Н., Крыстев, К., Илнев, И. К физиологии старта. Теория и практика физической культуры, 1955, 18, 7, 540.
21. Geppert, J. und Zuntz, N. Ueber die Regulation der Atmung. Archiv f. d. ges. Physiologie, 1888, 42, 189.
22. Gardner, E. and Jacobs, J. Joint reflexes and regulation of respiration during exercise. The American Journal of Physiology, 1948, 153, 3, 567.
23. Barman, J. M., Moreira, M. F. and Consolazio, F. Metabolic effects of local ischemia during muscular exercise. The American Journal of Physiology, 1942, 138, 1, 20.
24. Маршак, М. Е. О соотношении гуморальных и нервных факторов регуляции дыхания. К регуляции дыхания, кровообращения и газообмена. АМН, Москва, 1948, стр. 5.
25. Hickam, J. B., Pryor, W. W., Page, E. B. and Atwell, R. J. Respiratory regulation during exercise in unconditioned subjects. The Journal of Clinical Investigation, 1951, 30, 5, 503.
26. Буков, В. А. Новые данные об изменении дыхания и кровообращения при задушении и торможении дыхательного центра. Архив патологии, 1952, 1, 18.
27. Grodins, F. S. Analysis of factors concerned in regulation of breathing in exercise. Physiological Reviews, 1950, 30, 2, 220.
28. Comroe, J. H. and Schmidt, C. F. Reflexes from the Limbs as a factor in the hyperpnea of muscular exercise. The American Journal of Physiology, 1943, 13, 3, 536.
29. Grandpierre, R., Franck, C. et Violette, F. Hyperventilation provoquée par les mouvements passifs. Comptes Rendus des Seances de la Societé de Biologie, 1951, 45, 13/14, 1100.
30. Krogh, A. and Lindhard, I. The regulation of respiration and circulation during the initial stages of muscular work. The Journal of physiology, 1913, 47, 112.
31. Маршак, М. Е. Современное состояние вопроса о регуляции дыхания у человека. Успехи современной биологии, 1950, 30, 2, 161.
32. Олнянская, Р. П. Кора головного мозга и газообмен, Изд. АМН СССР, Москва, 1950.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ, ПРОЯВЛЯЮЩИХСЯ В ПНЕВМОТАХОГРАММЕ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТЕ, И ОБ ИХ ПРИЧИНАХ

О. Имелик

Кафедра физиологии

Резюме

В настоящей работе изучены изменения дыхания при работе различной интенсивности у 63 здоровых мужчин, разделенных на основании анкетных данных на тренированных и нетренированных, при использовании пневмотахографического метода Флейша.

Наблюдаемые производили работу на велоэргометре 1) в темпе метронома 68 полных оборотов педали в минуту в течение 1 минуты, причем количество совершаемой работы было 900 кгм, и 2) в максимальном темпе при той же нагрузке велоэргометра до тех пор, пока наблюдаемый мог удержать этот темп. Продолжительность работы для тренированных в среднем составляла 1 мин. 42 сек. и интенсивность работы 1759 кгм/мин; у нетренированных 1 мин. 40 сек. и 1509 кгм/мин.

Резюмируя данные работы, отметим:

1. После одного лишь словесного пояснения предстоящего опыта команда к работе у большинства испытуемых, главным образом у тренированных, вызывала повышение максимальной скорости вдыхаемого воздуха, что можно объяснить условной связью между подачей команды к работе и дыханием. У меньшей же части испытуемых, наоборот, подача команды вызывала угнетение дыхания, которое можно объяснить ориентировочным рефлексом.

2. Условнорефлекторный компонент, обуславливающий изменения дыхания в начале мышечной деятельности, играет наиболее важную роль в происходящем, особенно в начале работы, приспособлении дыхания к интенсивности работы.

3. Условнорефлекторный компонент (вероятно в совокупности с проприоцептивнорефлекторным компонентом) воздействует на дыхание в продолжении всей работы. Изменение максимальной скорости потока вдыхаемого воздуха указывает на то, что эффект

действия этого компонента в конце работы является менее выраженным, чем в ее начале.

4. При физической работе продолжительности вдоха и выдоха приближаются друг к другу в тем большей степени, чем дольше производится работа, причем это приближение стоит в связи с интенсивностью работы.

5. Объем дыхания при физической работе не находится в прямой зависимости от жизненной емкости легких. Нельзя также поставить в прямую зависимость от различий в жизненной емкости легких расхождения в дыхании при работе тренированных и нетренированных.

CONCERNING CHANGES OBSERVED IN THE PNEUMOTACHOGRAM DURING PHYSICAL WORK AND THEIR CAUSES

O. Imelik

Summary

The paper examines the changes in respiration during work of varying intensity in 63 healthy men classed into trained and untrained groups according to questionnaire data, making use of the pneumotachographic method of Fleisch.

The persons under observation performed work on the velo-ergometer 1) at the rate of 68 full revolutions of the pedal a minute by the metronome during 1 minute, the amount of work performed being 900 kg-m, and 2) at the maximum rate with the same load of the velo-ergometer as long as the person was able to keep up that rate. The duration of work for the trained was on an average 1 min. 42 sec., and the intensity of work 1759 kg-m/min.; for the untrained 1 min. 40 sec. and 1509 kg-m/min.

Summing up the results of the investigation it is noted:

1. After the first oral explanation of the course of the impending experiment in most of the persons under test, in the trained ones in particular, there was observed, following the command to start work, an increase in the maximum velocity of the inspiratory air-stream, which can be explained by the existence of a conditioned connection between the command word and the respiration. In a smaller part of those under test the command caused a checking of the respiration, which can be explained on the basis of an orientation reflex.

2. The conditioned reflex component, causing changes in respiration in the beginning of muscular activity, plays an especially essential role in the adaptation of respiration to the intensity of work, taking place mainly in the beginning.

3. The conditioned reflex component (presumably along with the proprioceptive reflex component) exerts an influence on respiration during the whole course of work. The changes in the maximum velocity of the inspiratory air-stream indicate that the effect of the operation of this component at the end of work is smaller than in the beginning.

4. During physical work the durations of inspiration and expiration approximate to each other, the approximation being greater at more intensive work and increasing during the work.

5. The capacity of respiration during physical work is not in direct connection with the vital capacity of the lungs. It is not possible to explain the differences in the respiration during work between the trained and the untrained persons by the differences in the vital capacity.

AJUKOE AMMONIAAGI JA GLUTAMIINI SEOSEST KESTVAL UINUTITE TOIMEL ESILEKUTSUTUD ERUTUS- JA PIDURDUSPROTSESSIDEGA

L. Tähepõld

Bioloogilise keemia kateeder

Urvides kestva medikamentoosse unepidurduse mõju maksa kusiaine moodustamise funktsioonile, leidsime, et uinutite pikaajalisel manustamisel häirub tunduvalt ammoniaagi kahjutustamine ja kusiaine süntees maksas [1]. See kaasneb ammoniaagi- ja glutamiinisisalduse tõusuga veres [2]. Nende andmete alusel võis eeldada, et kestva medikamentoosse unepidurduse ajal tekivad muutused ammoniaagi- ja glutamiinisisalduses ka ajukoes.

J. A. Vladimirova töödes on näidatud, et ammoniaagi- ja glutamiinisisaldus ajukoes on kõige tihedamalt seotud närvikoe põhiliste protsesside — erutuse ning pidurdusega ja seepärast võib ammoniaaki hinnata kui nende protsesside üht spetsiifilist biokeemilist näitajat.

Närvikoe igasuguse erutusseisundi puhul on tema ammoniaagisisaldus suurenenud, vastupidi, nii farmakoloogilise, tingitud- ja tingimatu-reflektorse pidurduse kui ka loomuliku une ajal on ammoniaagisisaldus ajukoes vähenenud.

Ammoniaagi seotud vormiks on glutamiin, seepärast kaasnevad ammoniaagisisalduse muutustega ka glutamiinisisalduse muutused [3, 4].

Lähtudes nendest asjaoludest püstitasime ülesande välja selgitada muutusi ajukoe ammoniaagi- ja glutamiinisisalduses kestva medikamentoosse unepidurduse ajal, mis on esile kutsutud pikaajalise barbituraatide manustamisega.

Katsete meetodika

Katsed teostati täiskasvanud mõlemast soost valgete hiirtega. Uinutitena kasutati medinaali ja barbümüüli, mida manustati nahaalusi 1%-lise vesilahusena kaks korda päevas — hommikul ja õhtul. Medinaali igakordseks annuseks oli 150 mg/kg, barbümüülil 80 mg/kg. Selliste dooside puhul valged hiired magasid

12—15 tundi ööpäevas, kusjuures ei esinenud sügavnarkootilist seisundit. Kestva medikamentoosse unepidurduse uurimiseks medinaali puhul teostati 2 seeriat katseid — üks seeria kestis 15 päeva, teine seeria 7 päeva. Kestva barbamüüli toimel esilekutsutud unepidurduse uurimiseks teostati üks katsete seeria kestusega 7 päeva. Vastaval kestva medikamentoosse unepidurduse päeval võeti uurimiseks 3—4 valget hiirt 2 tundi pärast hommikust uinuti manustamist, kui katseloomad viibisid uneseisundis. Magavad hiired lasti kukkuda vedelasse õhku, pärast külmumist ajukude isoleeriti ja pulbristati, valgud eraldati sadestamisel triklooräädikhappega ning valguvabas triklooräädikhappelises tsentrifugaadis määrati ammoniaagi lämmastikisisaldus ja glutamiini amiidlämmastikisisaldus vaakuumdestillatsioonimeetodiga Parnas'e järgi.

Enamikul juhtudel teostati paralleelselt kontrollkatsed, milles määrati ammoniaagi- ja glutamiinisisaldus normaalsete valgete hiirte ajukoos.

Katsete tulemused

Kestva medikamentoosse unepidurduse ajal saadud ajukoe ammoniaagi- ja glutamiinisisalduse muutused on esitatud tabelis nr. 1. Nagu nendest andmetest nähtub, on keskmiseks kontrollkatsete ajukoe ammoniaagi lämmastikisisalduseks 0,48 mg% ja glutamiini amiidlämmastikisisalduseks 6,43 mg%.

Katsetes uinutitega jääb ajukoe ammoniaagisisaldus esimestel päevadel normi piiridesse. Tunduvalt suureneb aga juba sellel perioodil ajukoe glutamiinisisaldus. Alates kolmandast katsepäevast võib aga kõikides seeriates täheldada juba tunduvat ajukoe ammoniaagisisalduse suurenemist. Mõlemas seerias medinaali pikaajalise manustamisega on unepidurduse perioodi keskmiseks ajukoe ammoniaagi lämmastikisisalduseks 0,85 mg%, mis on kontrollkatsetega võrreldes 77% võrra suurem. Eriti suurt ammoniaagisisaldust võib täheldada III seerias barbamüüli pikaajalisel manustamisel, kus keskmine ammoniaagi lämmastikisisaldus barbamüüliga esilekutsutud unepidurduse ajal on 1,14 mg% ehk 133% võrra kõrgem normaalsest.

Paralleelselt ajukoe ammoniaagisisalduse suurenemisega on suurenenud ka glutamiinisisaldus. Andmete tähelepanelikul analüüsil võib aga täheldada, et glutamiinisisalduse suurenemine ei vasta alati ammoniaagisisalduse suurenemisele (I seeria — 3. ja 11. katsepäev; II seeria — 3. ja 7. katsepäev). Eriti selgesti tuleb see mittevastavus esile barbamüüli kestva unepidurduse viimastel 5., 6. ja 7. päeval, kus väga kõrgele ammoniaagisisaldusele vastavad suhteliselt väikesed glutamiini väärtused (tabel 1).

Ammoniaagi- ja glutamiinisisaldus ajus kestval uinutite manustamisel

Kontrollkatsed		Katsed uinutitega						
N-NH ₃ mg%	Gluta- miini amiid-N mg%	Kat- se- päev	I seeria (medinaal)		II seeria (medinaal)		III seeria (barbamüül)	
			N- NH ₃ mg%	Gluta- miini amiid-N mg%	N- NH ₃ mg%	Gluta- miini amiid-N mg%	N- NH ₃ mg%	Gluta- miini amiid-N mg%
0.40	6.10	1.	0.53	14.80	0.50	13.17	0.41	14.59
0.51	6.60	2.	0.57	13.14	0.64	12.47	0.75	13.55
0.48	8.00	3.	1.10	12.60	1.16	12.81	1.09	15.93
0.47	4.30	4.	0.87	10.40	0.99	16.25	0.80	12.74
0.42	6.90	5.	—	—	0.77	11.87	1.13	9.25
0.40	4.90	6.	0.80	12.14	0.80	15.73	2.05	8.15
0.52	6.68	7.	1.15	15.60	1.10	10.65	1.73	9.84
0.54	3.46	9.	0.84	15.44	—	—	—	—
0.43	5.40	11.	1.23	11.00	—	—	—	—
0.52	6.80	13.	0.75	8.60	—	—	—	—
		15.	0.70	15.00	—	—	—	—
			—	—	—	—	—	—
0.48	6.43	Kesk- mine	0.85	12.88	0.85	13.28	1.14	12.01

Toodud faktid on näilises vastuolus kirjanduses esineva üldtunnustatud seisukohaga, mille kohaselt ajukoe ammoniaagisisaldus pidurdusseisundis, võrreldes erutusseisundiga, on vähenenud.

Meie poolt saadud andmete põhjal katseloomad, vaatamata suurele ammoniaagisisaldusele ajukoes, mis on iseloomulik erutusseisundile, jäävad siiski pidurdusseisundisse, medikamentoosne unepidurdus ei katke.

Seoses toodud andmetega tekib küsimus — milles seisnevad kestva medikamentoosne unepidurduse ajal ajukoe ammoniaagisisalduse suurenemise põhjused?

Üheks põhjuseks on kahtlemata kestval uinutite manustamisel meie poolt varem täheldatud kusiaine sünteesi vähenemine maksas ja selle tagajärjel ammoniaagisisalduse suurenemine veres, mis ei saa jätta mõju avaldamata ka ajukoe ammoniaagisisaldusele.

Teiselt poolt võib pidada tõenäoliseks, et kestva medikamentoosne unepidurduse ajal on muutunud ammoniaagi vabanemise ja sidumisprotsessid ka ajukoes endas. J. A. Vladimirova on näidanud oma töödes [3, 4], et ammoniaagi detoksikatsioon, tema sidumine glutamiiniks toimub eriti kiiresti just pidurdusfaasis. Meie katsete andmetest kestval barbituraatide manustamisel aga selgub, et ammoniaagisisalduse suurenemine ei ole alati vastavu-

ses ajukoe glutamiinisisaldusega. See annab aluse arvata, et kestva medikamentoosse unepidurduse ajal ammoniaagisisalduse suurenemise põhjuseks ajukoes võib olla ka glutamiini sünteesi häire.

Kuidas seletada aga vastuolu, et vaatamata tunduval ajukoe ammoniaagi hulga suurenemisele kestval barbituraatide manustamisel, medikamentoosne unepidurdus siiski ei katke?

Lahendus sellele küsimusele peitub meie arvates selles, et barbituraatide manustamisel tavaliste eksogeensete ärritajate asemel tekib endogeenne ärritaja, milleks on ammoniaak ise. Tema hulga suurenemine barbituraatide toime esimeses faasis viib järgnevalt kaitsepidurdusseisundi tekkimisele, millele on iseloomulik ammoniaagi hulga vähenemine tema sidumise arvel glutamiiniks ja sellele vastavalt glutamiini hulga suurenemine ajukoes.

Et tõestada ammoniaagi ja glutamiini sellist seost ajukoe erutus- ja pidurdusprotsessidega barbituraatide manustamisel, jälgiti ajukoe ammoniaagi- ja glutamiinisisaldust uinutite ühekordsel manustamisel nende toime mitmesugustes faasides.

Nagu teada, võib barbituraatide toimes eristada kaht faasi: esimene on motoorse erutuse faas, millele järgneb teine — pidurdusfaas.

Tõepoolest, nii barbamüüli kui ka medinaali manustamisel võib katseloomade jälgimisel täheldada, et pidurdusfaasile eelneb erutusfaas, mis väljendub suurenenud motoorses aktiivsuses, kõrge-
nenud erutatavuses välistele ärritajatele, nagu näiteks puudutamine ja kõrgete toonidega helid, ning mõnikord isegi kramplikes tõblemistes. See faas on selgemini väljendunud medinaali manustamisel ja kestab annuse puhul 150 mg kg kohta 25—30 minutit.

Barbamüüli puhul annuses 80 mg kg kohta on see faas lühem, kestusega keskmiselt 10—20 minutit.

Ajukoe biokeemilisel analüüsil saadud andmed on esitatud tabelis 2. Nagu toodud andmetest nähtub, võrreldes kontrollkatsete keskmise ammoniaagi lämmastikuisaldusega, mis oli 0,49 mg %, on medinaaliga esilekutsutud motoorses erutusfaasis aju keskmine ammoniaagi lämmastikuisaldus 1,10 mg %, barbamüüli puhul 0,82 mg %. Juba siin selles faasis astub tegevusse ammoniaagi glutamiiniks sidumise süsteem, mis väljendub glutamiini amiidlämmastikuisalduse mõningas suurenemises. Kontrollkatsetes oli see 6,63 mg %, medinaali erutusfaasis aga 7,47 mg % ja barbamüüli puhul 8,89 mg %.

Üleminekul uneseisundisse, pidurdusfaasi saabumisel võib täheldada tunduvat ammoniaagi hulga vähenemist ajus koos samaaegse glutamiini hulga suurenemisega. Tabelis 2 toodud andmete kohaselt on selles faasis keskmine ajukoe ammoniaagi lämmastikuisaldus medinaali puhul 0,44 mg %, barbamüüli puhul 0,48 mg %. Võrreldes kontrollkatsetega on tunduvalt suurenenud

Ammoniaagi- ja glutamiinisaldus ajus uinutite toime mitmesugustes faasides

Kats nr.	Kontroll- katsed		Erutusstaadium				Pidurdusstaadium			
			Medinaal		Barbamüül		Medinaal		Barbamüül	
	N-NH ₃ mg%	Glutamiini amiid-N mg%								
1.	0.45	6.41	1.31	6.19	0.75	7.80	0.45	11.52	0.55	12.46
2.	0.52	6.37	1.10	7.80	1.04	8.33	0.40	13.51	0.41	14.59
3.	0.50	7.10	1.10	9.60	0.65	10.35	0.50	13.70	—	—
4.	—	—	0.89	6.27	1.00	10.90	—	—	—	—
Kesk- mine	0.49	6.63	1.10	7.47	0.86	8.89	0.44	12.91	0.48	13.51

ajukoe glutamiini amiidlämmastikuisaldus — medinaali puhul 12,91 mg%, barbamüüli puhul 13,51 mg%.

Need andmed on täielikus kooskõlas J. A. Vladimirova uuri-
mistega, millede kohaselt nii kestval tingitud kui ka tingimatul
reflektorsel ärritamisel esialgne erutusfaas, mis kaasneb ammo-
niaagi hulga suurenemisega ajus, asendub kaitsepidurdusseisun-
diga, millele on iseloomulik ammoniaagi hulga vähenemine koos
samaaegse tema seotud, kahjustatud vormi — glutamiini hulga
suurenemisega.

Ammoniaagi kui endogeense ärritaja kuhjumine ajus barbi-
turaatide edasisel manustamisel jätkub ülalkirjeldatud põhjustel.
Seejuures on huvitav märkida, et ammoniaagi hulga suurene-
mine võib juba toimuda ka uinuti ühekordsel manustamisel medi-
kamentoosse unepidurduse süvenemisel. Tabelis 2a on toodud
ajukoe biokeemilise analüüsi andmed katsest medinaali ühekordse
manustamisega, millede kohaselt, võrreldes uneseisundi algul toi-
munud ammoniaagisisalduse vähenemisega (0,35 mg%), pärast

Tabel 2a

**Aju ammoniaagi- ja glutamiinisaldus medinaali ühekordsel manustamisel
une algul ja pärast 2-tunnist und**

Kontroll		Une algus		Pärast 2-tunnist und	
N-NH ₃ mg%	Glutamiini amiid-N mg%	N-NH ₃ mg%	Glutamiini amiid-N mg%	N-NH ₃ mg%	Glutamiini amiid-N mg%
0,49	6,44	0,35	10,10	0,60	14,92

kahetunnist une kestust ammoniaagisisaldus näitab teatud suurenemist (0,60 mg%). Tunduvalt on suurenenud aga glutamiinisisaldus (kontrollkatses 6,44 mg%, une algul 10,10, pärast 2-tunnist und aga juba 14,92 mg%).

Et ammoniaagi toimel on ajukoes tekkinud kaitsepidurdus seisund, siis vaatamata edasisele ammoniaagi hulga kuhjumisele aju ei reageeri enam suurenenud ammoniaagisisaldusele või reageerib vähemal määral. Järelikult on ajukoe tundlikkus ammoniaagi suhtes vähenenud. Sellega seletubki meie arvates asjaolu, et vaatamata ammoniaagi hulga suurenemisele, mis tavaliselt on iseloomulik erutus seisundile, medikamentoosne unepidurdus siiski ei katke.

On võimalik, et selles staadiumis toimub võitlus erutus- ja pidurdusprotsesside vahel ammoniaagi kuhjumise foonil, mida tõendavad uneseisundis viibivatel loomadel täheldatud mõnikord küllaltki selgesti väljendunud krambitaolised nähud. Sügavalt magavad loomad reageerivad jäsemete tõblemistega tühistele välisärritustele, eriti kõrgete toonidega helidele. Need reaktsioonid meenutavad mitmeti samasugust reaktsiooni nõrkadele ärritajatele loomade puhul, kellele on eelnevalt parenteraalselt manustatud ammoniaaki [5].

Ammoniaagi kui endogeense ärritaja osatähtsust barbituraatide toimemehhanismis ja tema toimel areneva kaitsepidurdus seisundi foonil ajukoe tundlikkuse vähenemist edasisele ammoniaagi kuhjumisele aitavad selgitada järgmised eksperimentaalsed tähelepanekud.

Kui katseloomadele enne barbituraatide manustamist viia organismi glutamiinhapet, siis barbituraatide toime erutusfaas lüheneb, väljendub vähem selgesti ja loomad uinuvad kiiremini. Urides sel ajal ajukoe ammoniaagisisaldust võib täheldada vastavalt ammoniaagi hulga vähenemist. Vastavad arvulised andmed on esitatud tabelis 3. Nendest andmetest nähtub, et kui medinaali poolt esilekutsutud erutusfaasis aju ammoniaagi lämmastikusisal-

Tabel 3

Glutamiinhappe mõju aju ammoniaagisisaldusele uinutite toime erutusfaasis

Kontroll		Medinaal		Medinaal + glutamiinhape		Barbamüül		Barbamüül + glutamiinhape	
N-NH ₃ mg%	Glutamiini amid-N mg%	N-NH ₃ mg%	Glutamiini amid-N mg%	N-NH ₃ mg%	Glutamiini amid-N mg%	N-NH ₃ mg%	Glutamiini amid-N mg%	N-NH ₃ mg%	Glutamiini amid-N mg%
0.49	6.44	1.10	7.47	0.47	8.21	0.86	8.89	0.66	11.24

dus oli keskmiselt 1,10 mg%, siis eelneval glutamiinhape manustamisel on see 0,47 mg%. Barbamüüli puhul on vastavad väärtused 0,86 ja 0,66 mg%. Järelikult glutamiinhape, sidudes ammoniaagi, nõrgendab barbituraatide toime erutusfaasi.

Teiselt poolt teostati katseid, kus valgetele hiirtele manustati parenteraalselt medikamentoosse une foonil letaalne annus ammoniaaki ammooniumkloriidi kujul (1,035 g kg kohta) ja jälgiti elu kestust. Saadud andmed on esitatud tabelis 4. Nagu toodud andmetest selgub, surid kontrollkatsetes ainult ammooniumkloriidi manustamisega katseloomad kõik 7—20 minuti möödudes.

Tabel 4

Uinutite mõju elu kestusele NH_4Cl letaalsete dooside manustamisel

Katse iseloom	Katsete arv	Elu kestus								Ellujäänute arv
		kuni 10'	10'—14'			17'—20'				
NH_4Cl	20									0
		9	6			5				
Medinaal + NH_4Cl	13	12'	30'	1 t	8 t	11 t	13 t	16 t	18 t	4
		1	1	2	1	1	1	1	1	
Barbamüül + NH_4Cl	30	15'	25—35'	40—55'	1 t	1 t 30'	7—14 t		10	
		1	10	2	3	2	2			

Manustades aga ammooniumkloriidi medinaaliga esilekutsutud une foonil, jääb osa loomi elama ja ka elu kestus pikeneb tunduvalt. Analoogilised on tulemused ammooniumkloriidi manustamisel barbamüüluga esilekutsutud une foonil.

Tabelis 5 on esitatud andmed eelnenud katsete alusel teostatud ajukoe ammoniaagi- ja glutamiinisalduse määramise kohta. Nendest nähtub, et vaatamata niisama suurele või isegi suuremale ajukoe ammoniaagisisaldusele eelneva barbituraatide manustamise korral, võrreldes kontrollkatsetega, katseloomade elu pikeneb ja mõned isegi jäävad täielikult elama. Need andmed on kooskõlas Kosjakovi [6] ja Serebrovskaja [7] samalaadsete katsetulemustega. Meie katsete erinevuseks on vaid asjaolu, et määrasime paralleelselt ka ajukoe ammoniaagi- ja glutamiinisalduse. Vrba [8] uurimised näitavad, et ammoniaagi vabanemine ja sidumine glutamiiniks on kõige tihedamalt seotud ajukoe valkude struktuuriga. Et meie katsete põhjal on kestva medikamentoosse

Ammoniaagi- ja glutamiinisisaldus ajus NH_4Cl manustamisel

NH_4Cl			Medinaal + NH_4Cl			Barbamüül + NH_4Cl		
Aeg pärast NH_4Cl manustamist	N- NH_3 mg%	N-glutamiin mg%	Aeg	N- NH_3 mg%	N-glutamiin mg%	Aeg	N- NH_3 mg%	N-glutamiin mg%
5'	4.83	6.87	10'	4.06	15.24	10'	5.33	12.27
Enne surmavaid krampe (10')	6.34	14.91	20'	6.98	11.02	20'	7.53	11.67

unepidurduse puhul olemas vihjeid glutamiini sünteesi häirele, siis võib ajukoe tundlikkuse vähenemise põhjuseks suurenenud ammoniaagisisaldusele tekkinud kaitsepidurduse foonil pidada tõenäoliselt muutusi ajukoe valkude struktuuris.

JÄRELDUSED

1. Kestva, 7—15-päevase medikamentoosse unepidurduse puhul toimub alates juba kolmandast unuti manustamise päevast pidev ammoniaagi kuhjumine ajukoes. Paralleelselt suureneb ka glutamiinisisaldus, kuid mitte alati vastavuses ammoniaagi hulga suurenemisega.

2. Ammoniaagi hulga suurenemise põhjuseks ajukoes kestval barbituraatide manustamisel on ühelt poolt maksa kusiaine sünteesi vähenemise tagajärjel tekkinud vere ammoniaagisisalduse tõus; teiselt poolt võib pidada tõenäoliseks ammoniaagi mitteküllaldast detoksikatsiooni ajus, mis väljendub glutamiini sünteesi häiretes.

3. Näiv vastuolu, mis seisneb selles, et vaatamata suurenenud ammoniaagisisaldusele pidurdusseisund kestval barbituraatide manustamisel ei katke, seletub sellega, et barbituraatide toime esimeses faasis moodustunud ammoniaak on endogeenseks ärritajaks, mis viib kaitsepidurdusseisundi tekkele. Selles seisundis muutub ajukude ammoniaagi edasise kuhjumise suhtes vähem tundlikuks, mille põhjuseks on tõenäoliselt ajukoe valkude struktuuri muutused.

4. Seda tõestavad järgmised eksperimentaalsed tähelepanekud:

a) glutamiinhappe eelnev manustamine nõrgendab barbituraatide poolt esilekutsutud erutusfaasi;

b) medikamentoosse unepidurduse ajal on katseloomad tunduvalt vastupidavamad ammoniaagi toksilise mõju suhtes, kuigi ajukoos ammoniaagisisaldus on väga suur.

Siinkohal avaldan tänu prof. E. Martinsonile teema esitamise ja juhendamise eest.

KIRJANDUS

1. Мартинсон, Э. Э. и Тяхепыльд, Л. Я. Вопросы мед. химии, 1955, т. I, вып. 4, 263.
2. Тяхепыльд, Л. Я. Вопросы мед. химии, 1956, т. II, вып. 4, 305.
3. Владимирова, Е. А. Сб. Вопросы физиол. и морфол. центральной нервной системы, Изд. АМН СССР, Москва, 1954.
4. Владимирова, Е. А. Сб. Биохимия нервной системы, Изд. АН УССР, Киев, 1955.
5. Ган, М., Массен, В. Н., Ненцкий, В. Н. и Павлов, И. П. Архив биол. наук, 1892, т. I, № 4, 400.
6. Косяков, К. С. Фармакология и токсикология, 1956, 4, 17.
7. Серебровская, И. А. Бюлл. эксп. биол. и медицины, 3, 1952, 27.
8. Врба, Р. Усп. соврем. биологии, 1956, т. XLI, вып. 3, 321.

ОБ ОТНОШЕНИЯХ АММИАКА И ГЛЮТАМИНА МОЗГА К ПРОЦЕССАМ ВОЗБУЖДЕНИЯ И ТОРМОЖЕНИЯ, ВЫЗ- ВАННЫМ ДЛИТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ СНОТВОРНЫХ

Л. Тяхепыльд

Кафедра биохимии

Резюме

1. Как известно, одним из тонких, тесно связанных с функциональным состоянием мозга, биохимических показателей является аммиак и его связанная форма глютамин (Е. А. Владимирова) В то же время представляет интерес состояние процессов образования и связывания аммиака в мозгу при длительном повторном введении снотворных.

Наши опыты ставились на белых мышах. Для анализа аммиака и глютамина в мозгу они целиком замораживались в жидком воздухе.

2. Связь аммиака с процессами возбуждения и торможения отчетливо выступает при однократном введении барбитуратов (мединал, барбамил).

В первой фазе их действия, при возбуждении, в мозгу обнаруживается увеличение аммиака и нарастание глютамина. С переходом в состояние сна количество аммиака уменьшается при продолжающемся нарастании глютамина.

3. Но при повторном введении барбитуратов (два раза в день в течение 7—15 дней) уже со второго дня в мозгу происходит постепенное накопление аммиака. Содержание глютамина также повышается, однако не в соответствии с увеличением количества аммиака.

Несмотря на повышенное содержание аммиака в мозгу, сон у животных продолжается, тормозное состояние не прерывается.

4. Кажущееся противоречие, как мы полагаем, объясняется тем, что образующийся под действием барбитуратов аммиак становится эндогенным раздражителем, и вызванное им первоначальное возбуждение переходит в торможение, в состоянии которого нервная ткань становится к нему нечувствительной.

5. Причиной увеличения количества аммиака при этом, помимо образования его в мозгу, является также обнаруженное нами при медианаловом сне нарушение синтеза мочевины в печени и связанное с этим накопление аммиака в крови.
6. Такое представление о биохимической природе торможения при медикаментозном сне находит свое подтверждение в следующих опытах.

Если животному вводятся барбитураты вместе с глютаминовой кислотой, то ослабляется первая фаза их действия и период возбуждения сокращается, что сопровождается задержкой увеличения в мозгу аммиака.

7. При введении парэнтерально таких количеств аммиака (NH_4Cl), которые вызывают у контрольных животных возбуждение, а затем, в течение 10—15 минут, смерть, — животные в состоянии медикаментозного сна оказываются более стойкими и в значительном числе случаев выживают, несмотря на такое же резкое увеличение количества аммиака в мозгу, как и у контрольных. Очевидно, нервная ткань, находящаяся в состоянии охранительного торможения, более не реагирует на аммиак как раздражитель или реагирует в меньшей степени. Можно полагать, что в основе перехода возбуждения, вызываемого аммиаком, в торможение лежат соответствующие изменения белков мозга под действием аммиака.

ON THE RELATIONS OF AMMONIA AND GLUTAMINE OF THE BRAIN TO THE PROCESSES OF EXCITATION AND INHIBITION INDUCED BY PROLONGED ADMINISTRATION OF HYPNOTICS

L. Tähepõld.

Summary

Ammonia and its combined form glutamine are known to be biochemical indices closely connected with the functional state of the brain (E. A. Vladimirova). At the same time the processes of the formation and combining of ammonia in the brain by prolonged and repeated administration of hypnotics are of interest.

Our experiments were performed with white mice. In order to analyse ammonia and glutamine in the brain they were entirely frozen in liquid air.

The relation of ammonia to the processes of excitation and inhibition: appears distinctly in the single administration of barbital (medinal, barbamil).

In the first phase of their action, in the phase of excitation, one can discover increase in ammonia and accumulation of glutamine in the brain. With the transition to the state of sleep the amount of ammonia decreases, whereas at the same time the amount of glutamine increases continually.

By repeated administration of barbital (twice a day in the course of 7—15 days) the gradual accumulation of ammonia in the brain takes place already from the second day on. The amount of glutamine increases, too, but not in accordance with the increase in the amount of ammonia.

In spite of the increase in the amount of ammonia in the brain, the state of sleep continues in animals, the state of inhibition is not interrupted.

We suggest that the seeming contradiction be explained as follows: ammonia formed as a result of the operation of barbital becomes an endogenous irritant and primary excitation induced by ammonia passes into inhibition, in which state brain tissue is not sensitive to ammonia.

The cause of an increase in the amount of ammonia, besides its formation in the brain, is also the impairment disorder of the synthesis of urea in the liver and the accumulation of ammonia in blood induced by prolonged medicated sleep [E. Martinson and L. Tähepöld].

Such an idea of the biochemical character of inhibition by medicated sleep has been corroborated by the following experiments.

By the administration of barbital together with glutamic acid to animals the first phase of their activity weakens and the period of excitation shortens, being accompanied by the retention of the increase of ammonia in the brain.

When control animals were administered parenterally such a dose of ammonia (NH_4Cl) which called forth a strong state of excitation and death within 10—15 minutes, the animals to whom barbital had been administered turned out to be much more resistant to the amount of ammonia, although the amount of ammonia in brain tissue was the same as in control animals.

It seems that in the state of protective inhibition brain tissue does not react to ammonia as an irritant any more, or reacts to it to a lesser extent. One may suggest that by the transition of the excitation induced by ammonia to inhibition the corresponding changes in the proteins of brain tissue take place under the influence of ammonia.

AMMONIAAGI TEKKIMISEST JA SIDUMISEST MAO LIMASKESTAS SEOSSES MAO SEKRETOORSE TEGEVUSEGA

H. Lind

Bioloogilise keemia kateeder

Varem teostatud tööde tulemustest järeldub, et maomahla ja soolhappe sekretsioon ning selle neuro-humoraalne regulatsioon on seotud: 1) fermentide, kofermentide ja koevalkude sulfhüdrüülrühmadega [1, 2]; 2) ammoniaagi tekkimise ja sidumise biokeemiliste süsteemidega [3, 4].

Sulfhüdrüülrühmade blokaad põhjustab häireid soolhappe produktsioonis, sulfhüdrüülrühmade aktiveerimine aga stimuleerib mao sekretsiooni. Ammoniaagi tekkimise ja sidumise süsteemide osatähtsust mao sekretsioonis karakteriseerib nii mao limaskesta arginaasi aktiveerumine histamiini toimetel kui ka glutamiin-glutamaasi süsteemi esinemine mao limaskestas ning sekretoorsete protsesside pidurdus glutamiinhappe mõjul.

Käesoleva töö ülesandeks oli täiendavalt iseloomustada mao limaskestas ammoniaagi tekkimise biokeemilisi süsteeme ning selgitada sulfhüdrüülrühmade ja ammoniaagi sidumise ning tekkimise protsesside vahelisi seoseid mao limaskestas.

Ammoniaagi tekkimise ja mao limaskesta sekretoorse tegevuse omavahelisele seosele vihjasid juba Pavlov ja Nencki 1896. a. [5], hiljem ka Vasjutotškin [6], kes täheldasid ammoniaagisisalduse suurenemist mao limaskestas seedimise ajal.

Katsed sooritati kassidel. Sekretsiooni esilekutsumiseks süstiti subkutaanselt 5 mg histamiini. 20—30 minutit pärast histamiini manustamist katseloomad surmati. Ammoniaagisisaldus mao limaskestas määrati Conway meetodil ning ureaasi aktiivsus karbamiidi hüdroolüüsil vabanenud ammoniaagi kaudu. Tulemused on esitatud tabelis 1.

Histaminiseeritud kassi mao limaskesta ammoniaagisisaldus oli 27,4 mg% (kaheksa katse keskmine). Kontrollrühmas (tabel 2) oli kassi mao limaskesta ammoniaagisisaldus 21,6 mg% (kuue katse keskmine). Seega tõusis histamiini toimetel ammoniaagi kontsentratsioon kassi mao limaskestas keskmiselt 27% võrra.

Kassi mao limaskesta ammoniaagi- ja ureaasisaldus pärast histamiini manustamist

Katse nr.	Manustatud subkut. histamiini mg	Mao sisaldis ml	Vaba HCl mao sisaldises	NH ₃ -sisaldus mao limaskestas mg ^{0/0}	Ureaasisaldus mao limaskestas	
					Hüdrolüüsunud karbamiidi-N mg ^{0/0}	
					30' pärast	60' pärast
1	5	5	+		11,1	26,3
2	5	9	+	15,5	21,2	40,6
3	5	5	+	24,4	24,5	63,7
4	5	6	+	22,9	19,4	53,5
5	5	5	+	37,7	52,6	95,1
6	5	5	+	14,5	39,7	89,1
7	5	9	+	28,5	58,6	94,6
8	5	8	+	46,1	55,4	92,7
9	5	6	+	29,7	60,0	93,7
Keskmine:				27,4	38,1	72,1

Mao sekretsiooni ja ammoniaagi tekkimise süsteemide vahelisele seosele osutavad ka tulemused, mis saadi ureaasi aktiivsuse jälgimisel mao limaskestas. Histamiin põhjustas ureaasi aktiveerumist — histamiini toimele suurenes ureaasi aktiivsus kassi mao limaskestas keskmiselt 29% võrra, võrreldes kontrollrühmaga (tabelid 1 ja 2, joonis 1).

Tabel 2

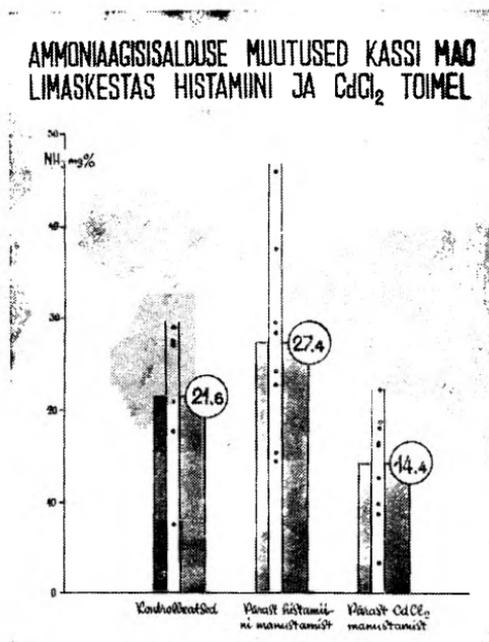
Kassi mao limaskesta ammoniaagi- ja ureaasisaldus

Katse nr.	NH ₃ -sisaldus mao limaskestas mg ^{0/0}	Ureaasisaldus mao limaskestas	
		Hüdrolüüsunud karbamiidi-N mg ^{0/0}	
		30' pärast	60' pärast
1	17,6	13,8	34,2
2	7,4	19,4	70,0
3	28,9	11,5	32,8
4	27,4	47,1	90,0
5	27,1	36,9	88,1
6	21,0	7,8	21,0
Keskmine:	21,6	22,7	56,0

Arvestades varasemate katsete tulemusi sulfhüdrüülrühmade aktiveeriva toime kohta mao sekretsioonis, kerkis järgnevalt

küsimus, kuidas mõjustab sulfhüdrüülrühmade seisund ammoniaagi tekkimise ja sidumise biokeemilisi süsteeme.

Sulfhüdrüülrühmade blokeerijana kasutati CdCl_2 , mida süstiti 0,5—2 M lahusega subkutaanselt. 60 minuti pärast loomad surmati ning määrati mao limaskestas kvantitatiivselt ureaasi- ja ammoniaagisisaldus (tabel 3, joonis 1).



Joonis 1.

Esitatud katseandmeist selgub, et CdCl_2 manustamise järel vähenes mao limaskestas ammoniaagisisaldus keskmiselt 33% võrra. Mis puutub aga ureaasi aktiivsusse, siis subkutaansel manustamisel CdCl_2 ei paralüüsinud mao limaskesta ureaasi terviklikus organismis. Kassimao limaskesta ureaasi aktiivsuse keskmised väärtused kontrollkatsetes (tabel 2) ja katsetes CdCl_2 -ga (tabel 3) on ligikaudu samad. In vitro katsetes osutus CdCl_2 aga tugevaks ureaasi inhibiitoriks. Tähelestatud CdCl_2 erinev toime in vitro ja in vivo katseis võiks olla tingitud ureaasi suuremast stabiilsusest terviklikus organismis ja ureaasi reaktiveerumise võimalustest määramise käigus.

Saadud resultaate alusel pole võimalik iseloomustada sulfhüdrüülrühmade osa mao limaskesta ammoniaagi ainevahetuses.

Üldaltoodud katseandmeist ei selgu, kas sulfhüdrüülrühmade blokeerimine CdCl_2 -ga pärsib ammoniaagi tekkimist või intensiivistab ammoniaagi sidumist glutamiini sünteesi näol.

Kassi mao limaskesta ammoniaagi- ja ureaasisaldus pärast kadmiumkloriidi manustamist

Katse nr.	CdCl ₂ -lahuse hulk ja kontsentratsioon	NH ₃ -sisaldus mao limaskestas mg%	Ureaasisaldus mao limaskestas	
			Hüdrolüüsunud karbamiidi-N mg%	
			30' pärast	60' pärast
1	9 ml (0,5M)	18,9	13,0	39,0
2	10 ml (0,5M)		62,0	85,2
3	10 ml (0,5M)		22,7	82,9
4	15 ml (0,5M)	16,6	10,2	23,1
5	10 ml (0,5M)	8,7		
6	8 ml (0,5M)	22,4	54	94,6
7	10 ml (2M)	3,4	0	0
8	10 ml (2M)	12,7	0	0
9	10 ml (2M)	16,7	10,6	31,6
10	10 ml (2M)	18,1	36,0	95,1
11	10 ml (2M)	9,8	37,2	89,1
Keskmine		14,4	24,6	54,1

Püstitatud küsimuse lahendamiseks uuriti glutamiini sünteesi mao limaskestas subkutaanselt manustatud ammooniumkloriidist ning glutamiinhapest. Kontrollrühmas määrati glutamiinisaldus mao limaskestas 45 minutit pärast ammooniumkloriidi ja glutamiinhappe süstimist. Katserühmas manustati ammooniumkloriid ja glutamiinhape CdCl₂-foonil (s. o. enne ammooniumkloriid ja glutamiinhappe manustamist süstiti kassidele CdCl₂-lahust). Katsete tulemused on esitatud tabelis 4.

Tabel 4

Glutamiini amiid-N sisaldus kassi mao limaskestas pärast ammooniumkloriidi ja 1(+)-glutamiinhappe manustamist

Katse nr.	Kassi kaal kg	0,2 M CdCl ₂ ml	1(+)-glutamiinhape g	NH ₄ Cl g	Glutamiini amiid-N mg ^{0/0}
1	2,0	—	1,4	0,7	6,4
2	3,1	—	2,0	1,0	5,5
3	2,4	—	1,4	0,9	4,9
4	2,6	—	2,0	1,2	6,9
5	3,0	8	2,0	1,2	4,7
6	2,7	7	2,0	1,0	3,7
7	1,0	3	1,0	0,8	2,9

Selgub, et sulfhüdrüülrühmade blokeerimine CdCl_2 -ga põhjustab glutamiini sünteesi (ammoniaagi sidumise) häireid mao limaskestas. Leitud glutamiini amiid-N väärtused mao limaskestas pärast CdCl_2 manustamist on suhteliselt madalamad kui kontrollrühma loomadel. Need tähelepanekud ühtivad kirjanduse andmetega sulfhüdrüülrühmade osa kohta glutamiini sünteesis. Leuthardt ja Staehelin [8] leidsid, et sulfhüdrüülrühmade inhibiitorid pärsivad in vitro katsetes glutamiini sünteesi, kusjuures blokaad kõrvaldub tsüsteiini lisamisel.

Siit tuleneb järeldus, et eespool täheldatud ammoniaagisisalduse vähenemise põhjuseks mao limaskestas pärast CdCl_2 manustamist pole mitte ammoniaagi sidumise protsesside intensiivistumine, vaid esmajoones ammoniaagi tekkimise pärssimine.

Niisugust seisukohta kinnitavad ka katsetulemused, mis saadi mao limaskesta glutamiini amiid-N sisalduse määramisel pärast CdCl_2 süstimist. Glutamiini amiid-N sisaldus mao limaskestas oli CdCl_2 manustamise järel kõrgem (keskmine väärtus 4,3 mg %) kui kontrollkatsetes (keskmine väärtus 2,5 mg %). Andmed on esitatud tabelis 5. Võib oletada, et CdCl_2 pärsib ammoniaagi tekkimist glutamiinist ja takistab seega preformeerunud glutamiini lagunemist.

Tabel 5

Preformeerunud glutamiini amiid-N sisaldus kassi mao limaskestas ja CdCl_2 mõju sellesse

Katse nr.	Kontrollkatsed		Katsed CdCl_2 -ga			
	Kassi kaal kg	Glutamiini amiid-N mg ⁰ / ₀	Katse nr.	Kassi kaal kg	Manustatud 0,2 M CdCl_2 ml	Glutamiini amiid-N mg ⁰ / ₀
1	2,5	1,7	1	3,2	6	4,2
2	3,5	1,2	2	3,5	10	4,8
3	0,5	2,95	3	2,5	6	5,1
4	0,8	3,80	4	0,8	2	2,9
5	1,1	3,0	5	1,0	3	4,5
Keskmine:		2,5				4,3

Sulfhüdrüülrühmade osa ammoniaagi tekkimise ja sidumise protsessides võiks karakteriseerida järgmiselt: sulfhüdrüülrühmad on vajalikud nii glutamiini sünteesiks (ammoniaagi sidumiseks) kui ka glutamiini hüdrolüütiliseks lagunemiseks (ammoniaagi vabanemiseks).

Ammoniaagi tähtsusele organismi ainevahetuses viitas juba 1896. a. I. P. Pavlov, kes oma sõnavõtus O. J. Lindbergi ettekande kohta märkis: « ei ole kahtlust, et omal ajal ammoniaak hakkab etendama suurt osa füsioloogias ja patoloogias.»

Sulfhüdrüülrühmade mõjustamine loob eeldused ammoniaagi tekkimise ja sidumise biokeemiliste protsesside suunamiseks ning seega organismi mitmesuguste funktsioonide, ka mao sekretsiooni tahtlikuks mõjustamiseks.

JÄRELDUSED

1. Sekretsiooni esilekutsumisel histamiiniga suureneb kassi mao limaskestas ammoniaagisisaldus ja ureaasi aktiivsus.

2. Sulfhüdrüülrühmade blokeerimine CdCl_2 -ga langetab ammoniaagisisaldust mao limaskestas; selle põhjuseks on ammoniaagi tekkimisprotsesside pärssimine.

3. CdCl_2 pärsib mao limaskestas glutamiini sünteesi ammoooniumkloriidist ja glutamiinhappest.

KIRJANDUS

1. Lind, H. TRÜ Toimetised, 1954, nr. 36.
2. Мартинсон, Э. и Линд, Х. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1952, 11; Teaduslikud tööd, pühendatud TRÜ 150. aastapäevale, 1952.
3. Lind, H. Teaduslikud tööd, pühendatud TRÜ 150. aastapäevale, 1952.
4. Мартинсон, Э. и Линд, Х. Биохимия, 1955, 20, вып. 5.
5. Павлов, И. П., Ненцкий, М. В. и Залесский, И. А. Архив биол. наук, 1896, 4.
6. Васюточкин, В. М. Диссертация, 1939, Ленинград.
7. Leuthardt, F. u. Staehelin, M. Helv. Physiol. et Pharm. Acta, 1953, 11,4.

ОБ ОБРАЗОВАНИИ И СВЯЗЫВАНИИ АММИАКА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА В СВЯЗИ С СЕКРЕТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ ЖЕЛУДКА

Х. Линд

Кафедра биохимии

Резюме

Целью настоящей работы было дополнительно охарактеризовать биохимические системы образования аммиака в слизистой оболочке желудка и выяснить взаимоотношения между сульфгидрильными группами и процессами образования и связывания аммиака в ней.

Результаты опытов показывают, что под действием гистамина, как специфического возбудителя образования и секреции соляной кислоты желудочного сока, повышалось содержание аммиака в среднем на 27% с одновременным активированием уреазы в слизистой оболочке кошки. При блокировании SH-групп хлористым кадмием концентрация аммиака в слизистой оболочке кошки уменьшалась в среднем на 33%.

Блокирование сульфгидрильных групп хлористым кадмием обуславливало нарушение синтеза глутамина, т. е. нарушение процесса связывания аммиака в слизистой оболочке желудка из подкожно введенного аммиака и глутаминовой кислоты. Роль сульфгидрильных групп в обмене аммиака заключается в следующем: сульфгидрильные группы нужны как для синтеза глутамина (для связывания аммиака), так и для гидролитического расщепления других, по-видимому, источников аммиака в слизистой оболочке желудка, возможно, мочевины.

ON THE FORMATION AND COMBINING OF AMMONIA IN THE MUCOUS MEMBRANE OF THE STOMACH IN CONNECTION WITH THE SECRETORY ACTION OF THE STOMACH

H. Lind

Summary

The aim of the work was to give a supplementary characterization of the biochemical systems of the formation of ammonia in the mucous membrane of the stomach and to elucidate the relation between sulfhydryl groups and the processes of the formation and combining of ammonia in it.

The results of experiments show that under the influence of histamine as a specific stimulator of the secretion of hydrochloric acid in gastric juice the amount of ammonia increased 27%, on an average with the simultaneous activation of urease in the mucous membrane of the stomach of the cat.

When blocking the SH-group by chloride cadmium the concentration of ammonia decreases in the mucous membrane of the stomach of the cat 33%, on an average.

The blocking of sulfhydryl groups by chloride cadmium calls forth disorder in the synthesis of glutamine, i. e. disorder in the process of combining ammonia and glutamic acid in the mucous membrane of the stomach from the ammonia administered subcutaneously. The role of sulfhydryl groups in the metabolism of ammonia consists in the following: sulfhydryl groups are necessary for the synthesis of glutamine (for the combining of ammonia) as well as for the hydrolytic decomposition of other sources of ammonia (probably urea) in the mucous membrane of the stomach.

SEKRETOORSETE PROTSESSIDE TROOFIKA UURIMUS MÄRGITUD AATOMITE MEETODIGA

E. Martinson, A. Lind, L. Tähepõld, V Harju

Bioloogilise keemia kateeder

Kaasaegsete biokeemiliste uurimismeetodite hulgas leiab üha laialdasemat levikut üks efektiivsemaid ja tundlikumaid meetodeid — radioaktiivsete isotoopide kasutamisel põhinev märgitud aatomite meetod.

Kui uuritava orgaanilise ühendi molekulis asendada mingi element radioaktiivse isotoobiga ja viia seda ühendit organismi, siis tänu isotoobi poolt väljasaadetavale kiirgusele võib jälgida kõiki muutusi, mis toimuvad selle orgaanilise ühendiga organismis.

Nii võib näiteks organismi viia mingit märgitud amiinhapet ja radioaktiivse kiirguse määramise abil saame otsustada selle üle, milliste kudede või elundite valkude ülesehitamisest see amiinhape osa võtab.

Amiinhappe valgu koostisse lülitumise kiiruse ja intensiivsuse järgi võime hinnata vastava valgu uuenemist, sünteesi.

Märgitud aatomite meetodi abil on kindlaks tehtud, et mitmesuguste elundite ja kudede valgud uuenevad erineva kiirusega. See sõltub valkude ainevahetuse kiirusest vastavas koes või elundis, valkude eneste iseloomust ja vastava koe või elundi funktsionaalsest seisundist.

Juba I. P. Pavlov ja M. V. Nencki [1] avaldasid arvamust, et mao sekretoorne funktsioon on seotud mao limaskesta valkude ainevahetusega. Selle kinnitamiseks pakub igakülgseid võimalusi märgitud aatomite meetod.

Käesolevas töös kasutati mao sekretoorsete protsesside uurimiseks amiinhapet metioniini, mille molekulis leidis radioaktiivne väävel (S^{35}). Jälgiti radiometioniini lülitumise kiirust mao limaskesta valkudesse.

Töö teostamisel oli üheks ülesandeks maonäärmete valkude sünteesi kiiruse muutuste uurimine füsioloogilistes tingimustes toitlise ärritajaga esilekutsutud sekretsioonifaasis.

Teiselt poolt oli varem meie kateedris leitud [2], et mao limaskesta mitmesugustes osades on sulfhüdrüülrühmade sisaldus erinev.

Nende andmete alusel võis eeldada, et erinev võiks olla ka mao mitmesuguste funktsionaalsete osade limaskesta valkude sünteesi kiirus. Selle kindlakstegemine oli meie teiseks ülesandeks käesoleva töö teostamisel.

Lähtudes eeltoodust teostati valkude uuenemise kiiruse jälgimist kolmes mao osas — maolukuti, suure ja väikese kõveriku limaskestas.

Katsete metoodika

Katseloomadeks olid kassid, kelledele pärast 24-tunnist nälgimist manustati radiometioniini ja otsekohe pärast seda anti toitu, tavaliselt puljongit (150 g liha + 150 g vett). Ühes katses oli katseloomaks koer. Paralleelselt toitlise ärritaja kasutamisega enamal jaol juhtudest teostati ka kontrollkatsed kassidega, kelledele manustati ainult radiometioniini.

Isotoobi hulk kõikides katsetes oli arvestatud 5000 imp/min. 1 g kehakaalu kohta. Radiometioniin süstiti samasse kohta kõhuna alla, mõnedes katsetes kasutati ka muskklisse süstimist.

Pärast isotoobi süstimist 1 või 1,5 tunni möödumisel loomad surmati õhkemboolia tekitamise abil, milleks südameõõnde süstiti õhku. Avati kõhuõõs, võeti välja magu ja mao erinevatest osadest — maolukutilt, suurelt ja väikeselt kõverikult eraldati limaskest.

Valkude isoleerimiseks limaskest homogeniseeriti uhmris hõõrumise teel triklooräädikhappe juuresolekul, homogenaat tsentrifuugiti 10 min. jooksul, mille tulemusena saadi vastava mao osa limaskesta valgu sade.

Järgnevalt käsitleti sadet 3 korda triklooräädikhappe lahusega, 3 korda piiritusega, 2 korda piirituse ja eetri seguga ning 2 korda eetriga koos igakordse tsentrifuugimisega. Saadud puhas valk kuivatati temperatuuril 40° C püsiva kaaluni ja pulbristati uhmris. Igast mao erineva osa limaskestast saadud valgust valmistati paralleelselt 3 preparaati. Selleks kaaluti torsioonkaaludel 10 mg valgu pulbrit ja 10-mm-se läbimõõduga alumiiniumalusel valmistati ühtlane preparaat. Preparaatide radioaktiivsus määrati püstlugeja abil ja väljendati impulssides minutis 10 mg valgu kohta.

Tabel 1

Katse nr.	Katse- looma kaal g	Katse iseloorm	Isotoobi imendu- mise aeg	Imp/min. 10 mg valgu kohta *		
				Maolukuti	Suur kõverik	Väike kõverik
1	3770	kontroll	60'	123 (119; 118; 113)	166 (157; 169; 174)	178 (178; 177; 178)
2	1825	kontroll isotoop süstitud musk- lisse	60'	352 (354; 349)	391 (391; 391)	423 (402; 421; 447)
3	koer 7200	150 g liha	95'	150 (147; 148; 155)	179 (178; 179)	207 (199; 214; 206)
4	2080	kontroll	60'	86 (86; 89; 83)	108 (108; 104; 112)	121 (126; 117; 120)
	1750	puljong	60'	108 (103; 117; 105)	146 (149; 142; 148)	159 (162; 159; 155)
5	4260	kontroll	60'	119 (110; 127; 121)	132 (130; 136; 131)	131 (128; 136; 130)
	4400	puljong	60'	176 (177; 175)	260 (261; 252; 265)	295 (299; 291)
6	2890	kontroll	90'	163 (167; 160; 162)	164 (164; 164)	187 (185; 188; 187)
	2800	puljong	90'	202 (203; 195; 208)	226 (219; 232; 227)	269 (271; 263; 272)
7	2250	kontroll	90'	156 (166; 146)	173 (181; 170; 169)	190 (192; 186; 192)
	2530	puljong	90'	235 (238; 238; 229)	253 (259; 254; 263)	263 (268; 265; 256)
8	1160	kontroll	90'	—	130 (134; 127; 128)	143 (140; 145; 145)
	1130	puljong	90'	—	145 (147; 142)	183 (176; 186; 186)

* Sulgudes antud üksikute preparaaside lugemiskiirus.

Katsetulemuste arutelu

Katsete andmed on esitatud tabelis 1.

Toodud andmetes võib täheldada kaht selgesti väljenduvat iseärasust.

Esiteks — puljongiga esilekutsutud sekretsioonifaasis toimub, võrreldes kontrollkatsetega, mao kõikides osades radiometioniini limaskesta valkudesse lülitumise intensiivistumine.

Maosekretsiooni erutuse staadiumis, mil eritub fermentide ja teiste valkude poolest rikas maomahl, prevaleerivad maonäärmete rakkude valkudes lagunemisprotsessid, toimub valgu kadu ja seetõttu oleks loomulik arvata, et radiometioniini lülitumise intensiivsus sel ajal väheneb.

Nagu aga I. P. Pavlov [3] süljenäärme lämmastiku bilansi uurimise alusel näitas, toimub üheaegselt näärmerakkude valkude massi lagunemisega sekretsiooni erutuse faasis ka nende süntees ja taastumisprotsessid on kõige intensiivsemad just elundi tegevuse momendil, s. t. ajal, mil toimub lagunemisprotsess.

Esitades oma vaatekoha rõhutas I. P. Pavlov samaaegselt vajadust teostada rida füüsikalis-keemilisi uurimisi lagunemis- ja taastumisprotsesside vahekorra sellise käsitluse igakülsemaks tõestamiseks.

Käesolevas töös saadud andmed on kooskõlas I. P. Pavlovi vaadetega lagunemis- ja taastumisprotsesside vahekorra kohta ning mao sekretoorse tegevuse suhtes tõestavad mao näärmerakkude valkude sünteesiprotsesside kiirenemist perioodil, mil samaaegselt toimub valkude lagunemine, maonõre eritumine.

Teine iseärasus, mis järeldeb toodud andmetest, on mao mitmesuguste osade limaskesta valkude uuenemise intensiivsuse erinevus, mis loob struktuurilis-materiaalse aluse vastavate mao osade funktsionaalsetele iseärasustele.

Nagu tabelis 1 esitatud andmetest nähtub, toimub valkude kõige intensiivsem uuenemine, süntees väikese kõveriku sekretoorses aparaadis.

Need tulemused on kooskõlas J. M. Lazovski [4] histoloogiliste tähelepanekutega struktuuri maksimaalsetest muutustest sekretsioonifaasis just väikese kõveriku sekretoorses osas.

Ka K. M. Bõkov ja M. G. Davõdov [5] näitasid oma uurimiste tulemusena, et väike kõverik etendab eriti tähtsat, juhtivat osa kogu mao sekretoorses tegevuses. Väikese kõveriku tsoonis algab sekretsioon varem kui suurel kõverikul ja tema mahl omab suuremat seedivat toimet, s. t. sisaldab rohkem valgulisi fermente, esi-joones pepsiini.

Käesoleva töö andmed näitavad, et mitte ainult funktsionaalse puhkuse seisundis, vaid ka toitlise ärritajaga esilekutsutud sekretsioonifaasis on valkude sünteesi intensiivsuse suurenemine selgemalt väljendatud väikesel kõverikul, võrreldes suure kõverikuga.

Need andmed on kooskõlas mao limaskesta sulfhüdrüülrühmade ebaühtlase territoriaalse jaotusega ja nende hulga muutusega sekretsioonifaasis [2].

Järelikult kinnitavad toodud faktid oletust, et territoriaalsete füsioloogiliste ja histoloogiliste muutuste ning iseärasuste aluseks on erinevused vastavate mao sekretoorse aparadi osade valkude ainevahetuses, mis aga omakorda võib olla tingitud nende osade valkude struktuurilis-keemilistest erinevustest. Täiesti konkreetsele kujul kerkib esile valkude ja nende ainevahetuse juhtiv osa mao sekretoorses protsessis.

Mis puutub maolukutisse, siis kuigi tema näärmerakkudes valkude uuenemise kiirus teiste osadega võrreldes on väiksem, toimub üleminekul aktiivsele tegevusseisundile ka siin selgesti väljenduv valkude sünteesi kiirenemine. See on nähtavasti seotud valguliste hormonaalsete ainete moodustumisega, mis on vajalikud sekretoorse aparadi humoraalseks mõjustamiseks.

Kokkuvõttes võib märkida, et valkude uuenemise, sünteesi kiiruse uurimine märgitud aatomite meetodi abil võib avastada väga peeni biokeemilisi muutusi sekretoorsete protsesside troofikas, samuti mitmesuguste faktorite mõju iseärasusi nendele protsessidele, ja olla perspektiivseks meetodiks füsioloogiliste protsesside ülepingutuse ja taastumise probleemi uurimisel.

JÄRELDUSED

1. Füsioloogilistes tingimustes toitelise ärritajaga esilekutsutud sekretsioonifaasis toimub, võrreldes puhkeolukorraga, mao limaskesta valkude intensiivistunud sünteesis.

2. Mao mitmesuguste osade sekretoorse aparadi valkude sünteesis on erinev nii puhkeolukorras kui ka sekretsioonifaasis, kusjuures kõige intensiivsem sünteesis toimub väikesel kõverikul, kõige aeglasem maolukutil, suur kõverik omab vahepealset kohta.

KIRJANDUS

1. Павлов, И. П., Ненцкий, М. В. и Залесский, И. А. Арх. биол. наук, 1896, 4.
2. Мартинсон, Э. и Линд, Х. Бюлл. эксп. биологии и медицины, 1957, 2, 55—57.
3. Павлов, И. П. Полное собрание трудов, 1946, II, стр. 276—299.
4. Лазовский, Ю. М. Функциональная морфология желудка в норме и в патологии, Москва, 1947.
5. Быков, К. М. и Давыдов, М. Г. Клиническая медицина, 1941, 19, 7/8.

ОПЫТ ИССЛЕДОВАНИЯ ТРОФИКИ СЕКРЕТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ МЕТОДОМ МЕЧЕНЫХ АТОМОВ

Э. Мартинсон, А. Линд, Л. Тяхепыльд и В. Харью

Кафедра биохимии

Резюме

1. Впервые для исследования процессов разрушения и восстановления применил метод химического определения белка в секреторирующей железе (слюнной) И. П. Павлов.
2. При пищевом возбуждении желудочной секреции нами было обнаружено с помощью радиометионина (S^{35}) ускорение обновления, синтеза белков в железах желудка животных (кошки) во всех его отделах. Это находится в согласии с выдвинутым И. П. Павловым положением, что при возбуждении секреции одновременно с разрушением происходит и восстановление белков работающих железистых клеток и что наиболее интенсивно процессы восстановления протекают именно во время деятельности органа, сопровождающейся разрушением.
3. Результаты наших опытов показали, что скорость обновления белков в слизистой оболочке различных отделов желудка, привратника большой и малой кривизны, различна. Включение метионина происходит с наибольшей скоростью в железах малой кривизны как при функциональном покое, так и при пищевом возбуждении.
Это согласуется с гистологическими и физиологическими данными об особо важной роли именно малой кривизны в развитии всего процесса желудочной секреции (К. М. Быков, Ю. М. Лозовский).
4. Хотя по абсолютной величине скорость обновления белков железистых клеток в зоне привратника является наименьшей, но и здесь в период возбуждения секреции она увеличивается, что, очевидно, отражает усиление в привратнике синтеза гормональных продуктов белковой природы.
5. Полученные нами результаты показывают, что метод исследования скорости обновления белков с помощью радиометионина может вскрыть весьма тонкие биохимические изменения в трофике секреторных процессов, а также особенности влияния на них различных факторов, и имеет перспективы в исследовании проблемы истощения и восстановления физиологических функций.

A STUDY OF THE TROPHIC OF SECRETORY PROCESSES BY THE METHOD OF TRACER ATOMS

E. Martinson, A. Lind, L. Tähepõld and V. Harju

Summary

I. Pavlov was the first to use the chemical method of the determination of proteins in secretory glands (salivary glands) for the study of the processes of decomposition and restoration.

In case of alimentary excitation of gastric secretion we discovered with the help of S^{35} labelled methionine the acceleration of the synthesis of proteins in the gastric glands of the animals (cats) in all sections of the stomach. This is in accordance with the principle advanced by I. Pavlov that simultaneously with decomposition during the excitation of secretion there takes place also the restoration of the proteins of functioning glandular cells and that the process of restoration proceeds most intensively during the functioning of the organ when attended by decomposition.

The results of our experiments revealed that the rate of the restoration of proteins is different in the mucous membrane of different sections of the stomach, in the pylorus, in the greater and lesser curvature. The rate of incorporation of methionine is greatest in the glands of the lesser curvature both in case of functional rest as well as in case of alimentary excitation.

This is in correspondence with histological and physiological data on the extremely important role of the lesser curvature in the development of the whole process of gastric secretion (K. M. Bykov, I. M. Lazovsky).

Although the rate of the resynthesis of the proteins of glandular cells in the pylorus is the lowest as compared with other sections, it increases even here during the period of the excitation of secretion that obviously reflects the intensification of the synthesis of hormoneal products of protein nature in the pylorus.

The results obtained by us show that the method for the investigation of the rate of the restoration of proteins with the help of radiomethionine can reveal highly subtle biochemical changes in the trophic of secretory processes and also peculiarities of the influence of different factors. It can be a prospective method for the investigation of the problem of overstrain and restoration of physiological functions.

MÕNINGATE FENÜÜLPIPERIDIINDERIVAATIDE ANALGEETILINE JA EETERNARKOOSI POTENTSEERIV TOIME

O. Rajavee

Farmakoloogia kateeder

Morfiini manustamine nii analgeetikumina kui ka eeternarkoosi potentseerimiseks kas puhtal kujul või kombinatsioonis atropiini, skopolamiini jms. ainetega leiab laialdast rakendamist praktikas. Seoses aga morfiini soovimatute kõrvaltoimetega, nagu hingamise pärssimine, harjumus ja iha, on sünteesitud rida uusi analgeetikume. Nende hulgas on 1951. aastal I. N. Nazarovi laboratooriumis sünteesitud 1, 2, 5-trimetüül-4-fenüül-4-propioonoksüüpiperidiin e. promedool, mis osutus efektiivseks analgeetikumiks nii loomkatseis (M. D. Maškovski ja V. I. Ištšenko [1]) kui ka kliinikus (B. I. Legostajev [2]; A. M. Foi [3] jt.). Hiljem sünteesiti samas promedooli isomeer, nn. isopromedool, mis ületas analgeetilisel toimelt promedooli 2—3 korda (M. D. Maškovski ja P. N. Abramova [4]; G. J. Kingisepp ja H. H. Kurvits [5]). Efektiivseks valuvaigistiks osutus ka samas sünteesitud 1,3-dimetüül-4-fenüül-4-propioonoksüüpiperidiini soolhapu sool e. anadool (G. J. Kingisepp ja H. H. Kurvits [5]).

Kirjanduse andmeist ei selgu aga, kuidas on morfiin asendatav mainitud uute sünteetiliste analgeetikumide poolt baas-narkootikumina eeternarkoosi eel. Täiesti selge pole ka vahet morfiini, anadooli, isopromedooli ja promedooli analgeetilise toime intensiivsuse ning kestuse ja annuse suuruse vahel. Arvesse võttes eespoolöeldud seati käesoleva töö ülesandeks:

1. Määrata morfiini, anadooli, isopromedooli ja promedooli analgeetilise toime intensiivsuse ja kestuse sõltuvus annusest.

2. Määrata mainitud fenüülpiiperidiinderivaatide ja morfiini analgeetiliste dooside eeternarkoosi potentseeriv toime.

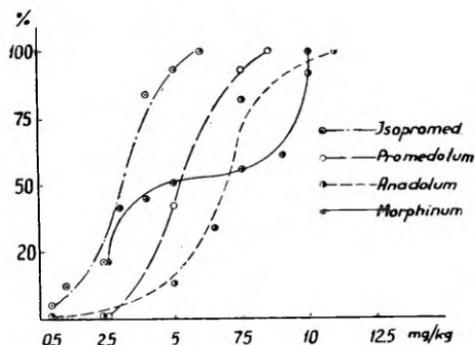
Analgeetiline toime

Meetod. Katseloomadena kasutati isaseid valgeid hiiri kaaluga mitte alla 18 g. Valureaktsioon kutsuti esile termilise valuärritusega. Selleks kasutati klaasnõu, mille põhja temperatuur hoiti Hoepleri ultratermo-

staadis 85° C juures. Valureaktsiooni ajaks (= VRA) märgiti moment, mil hiir, suutmata taluda anuma põhja kõrget temperatuuri, hüppab õhku. VRA registreeriti sekundomeetri abil.

Eelnevalt analgeetilise toime määramisele teostati 10—15-minutiliste vaheaegadega 3 normaalset VRA määramist. Ilmnes, et valuärrituse puhul temperatuuriga 85° C jäid VRA individuaalsed erinevused 0,5—5 sek. piiresse. Loomade tugevama põletuse vältimiseks analgeetikumide toime määramisel eemaldati nad anumast kohe VR ilmumisel või selle ärajäämisel 30 sek. möödumise järel. Valuvaigistava toime hindamisel loeti VR mitteilmumist 30 sek. jooksul täielikuks valuvaigistuseks (100%).

Määrati ka VR mehhaanilisele valuärritusele (Haffneri järgi). Hiire sabale asetati klemm. VR avaldus kisana, tõrjeliigutustena või hammustustena klemmi. Iga analgeetikumi annusega saadud VRA muutused määrati 10-1 hiirel. Ained manustati vesilahusena naha alla.



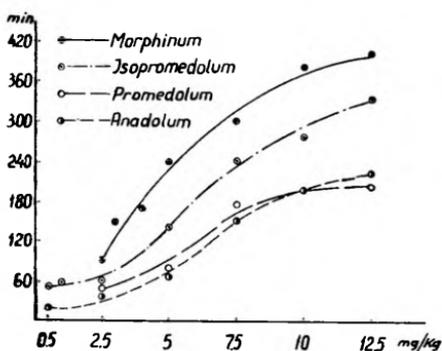
Joonis 1. Valuvaigistava toime maksimaalne tõus sõltuvalt analgeetikumi annusest (valgel hiirel). Abstsiss: annus mg/kg naha alla. Ordinaat: valureaktsiooni aja maksimaalne tõus %. Iga üksik punkt on saadud 10 katse tulemuste aritmeetilise keskmisena.

Katsetulemused. VRA tõus nii termilise kui ka mehhaanilise valuärrituse puhul anadooli, isopromedooli ja promedooliga saabus esimese 10 minuti jooksul, saavutades samaks ajaks ka maksimumi. Seevastu morfiini toime algas 20. minutil ja saavutas maksimumi kindla valuvaigistava annusega (10 mg/kg) keskmiselt 35. minutil, väiksemate annuste puhul aga alles 60.—90. minutil pärast morfiini manustamist naha alla.

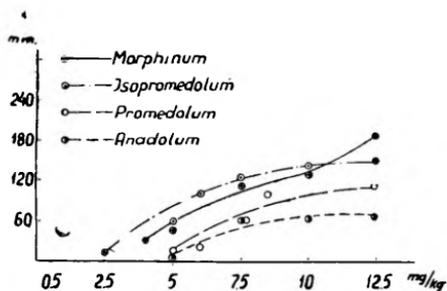
Analgeetilise toime intensiivsuse poolest (vt. joonis 1) osutus kõige tõhusamaks isopromedool, mille vähim VRA tõstev annus (läviannus) termilisel valuärritusel oli 0,5 mg/kg ja VRA tõus 100%-ni saadi 6 mg/kg puhul. Teiste uuritud analgeetikumide tõhususe hindamisel VRA tõstmise suhtes tuleb eristada väikeste ja suurte annuste toimet. Nii järgneb väikeste annuste osas (0,5—5 mg/kg) isopromedoolile morfiin (läviannus 2,5 mg/kg); seejärel promedool (läviannus 2,5 mg/kg) ja lõpuks anadool. Kuigi ana-

dooli läviannus oli sama, mis isopromedoolil (0,5 mg/kg), toimus valureaktsiooni aja tõus seoses esialgse annuste suurendamisega suhteliselt aeglasemalt kui teiste uuritud analgeetikumide puhul. Suuremate annuste puhul (üle 5 mg/kg) järgneb isopromedoolile promedool, millega VRA tõus 100 %-ni saadi annusega 8,5 mg/kg. Kuigi anadooli VRA 100 %-ni tõstev annus (11 mg/kg) on suurem vastavast morfiini annusest (10 mg/kg), ületab anadool 7,5 mg/kg annusena märkimisväärselt morfiini toime.

VRA tõstva toime kestuselt termilise valuärrituse puhul osutus kõige pikematoimeliseks morfiin, millele järgnes isopromedool, kuna anadooli ja promedooli toime kestus oli lühem ja näitas nende omavahelisel võrdlemisel vaid väikesi erinevusi. Üksik-asjalised andmed on toodud kõveratena (vt. joonis 2).



Joonis 2. Analgeetilise toime kestus termilise (85°C) valuärrituse puhul sõltuvalt analgeetikumi annusest (valgel hiirel). Abstsiss: annus mg/kg naha alla. Ordinaat: VRA normaliseerumise aeg min. Iga üksik punkt on saadud 10 katse tulemuste aritmeetilise keskmisena.



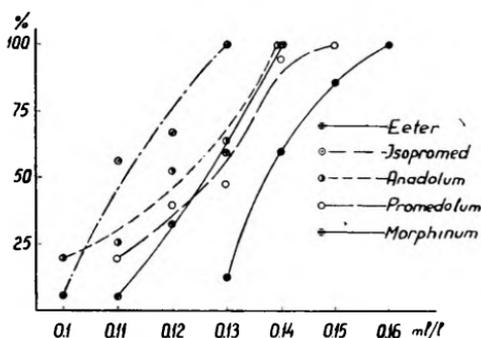
Joonis 3. Analgeetilise toime kestus mehhaanilise valuärrituse puhul (Haffneri j.) sõltuvalt analgeetikumi annusest (valgel hiirel). Abstsiss: annus mg/kg naha alla. Ordinaat: valureaktsiooni taastumise aeg min. Iga üksik punkt on saadud 10 katse tulemuste aritmeetilise keskmisena.

Mehhaanilise valuärrituse puhul (Haffneri järgi) isopromedooli analgeetilise toime kestus annustes 0,5–10 mg/kg ületas morfiiniga saadud tulemused. Edasine annuse suurendamine viis aga esikohale morfiini. Promedool osutus seejuures pikematoimeliseks kui anadool (vt. joonis 3).

Kõik morfiini, anadooli, isopromedooli ja promedooli analgeetiliselt toimivad annused tekitasid hiirtel sabafenomeni (saba tõusis üles ja kõverdus S-kujuliselt seljal), mille ilmumine oli kiirem fenüülpiperidiinderivaatide puhul (10–15 min.), kuna morfiiniga saadi see alles 30–45 min. järel.

Eeternarkoosi potentseeriv toime

Meetod. Katseloomadena kasutati isaseid valgeid hiiri kaaluga mitte alla 18 g. Eeternarkoosi saamiseks asetati hiired 11-liitrise mahuga narkotiseerimise anumasse, mis suleti hermeetiliselt. Kaanes leiduva kummikorgiga suletava ava kaudu manustati filterpaberile vastav eetri hulk. Eetrikontsentratsiooni ühtlustamiseks oli anumasse asetatud tiivik, mida käivitati elektrimootoriga. Katsed teostati ühtlase toa- t° juures (18°C). Kontrollkatseis määrati eetrikontsentratsioonide narkootiline toime. Analgeetikumide manustati adekvaatse intensiivsusega analgeetilistes annustes, mis tõstsid VRA üle 90% (morfiin — 10, anadool — 10, promedool — 7,5 ja isopromedool — 5 mg/kg), yesilahusena naha alla 30 min. enne eeternarkoosi. Narkotiseerimise anumasse asetati korruga kuni 10 hiirt. Eeternarkoosi kestus oli kõikides katsetes 30 min. Iga eetrikontsentratsiooni puhul toodud katsetulemused võeti 15—20-l hiirel saadud keskmistena. Katseis jälgiti narkoosi saabumist (motoorne rahutus, ataksia, külgasend). Märjiti külgasendisse jäänud hiirte arv, millest arvutati %. 30 min. möödudes hiired eemaldati narkoosianumast ja jälgiti narkoosist toibumise aega (asendi normaliseerumine, ataksia möödumine liikumisel).



Joonis 4. Analgeetikumide eeternarkoosi potentseeriv toime (valgetel hiirtel). Abstsiss: eetri hulk ml/l sissehingatavas õhus. Ordinaat: külgasendisse jäänud loomade %. Iga üksik punkt on saadud 15—25-l hiirel teostatud katsete tulemusena.

Katsetulemused. Kontrollkatseist ilmnes, et vähim narkotiseeriv eetrikontsentratsioon oli 0,13 ml/l, millega saadi külgasend 13%-i katseloomadel. 100%-line külgasend saadi kontsentratsiooniga 0,16 ml/l.

Analgeetikumide eelneval manustamisel osutas kõige tugevamat narkoosiks vajalikku eetri hulka langetavat toimet isopromedool, millega vähim külgasendit tekitav eetrikontsentratsioon (lähikontsentratsioon) oli 0,1 ml/l ja 100%-line külgasend saadi juba 0,13 ml/l eetriga. Efektiivsusest järgnes anadool, millega eetri lähikontsentratsioon oli samuti 0,1 ml/l ja 100%-line narkoos saadi 0,14 ml/l eetriga. Promedool andis paremaid tulemusi madalamate eetrikontsentratsioonide puhul, kuid suuremate

eetrikontsentratsioonide puhul saadakse morfiini manustamisega narkotiseeruvate hiirte % kiirem tõus. Nii saadi 100 %-line külgasend morfiiniga 0,14 ml/l ja promedooliga alles 0,15 ml/l eetri hulga puhul. Üksikasjalised andmed on toodud järgnevas tabelis ja joonisel 4.

Tabel 1

Külgasendisse jäänud hiirte % analgeetikumide valuvaigistavate annuste premedikatsiooni puhul sõltuvalt eetri hulgast sissehingatavas õhus

Eeter ml/l	Külgasend %/0/0				
	Kontroll	Morfiin 10 mg/kg	Promedool 7,5 mg/kg	Isopro- medool 5,0 mg/kg	Anadool 10 mg/kg
0,1	—	—	—	6	20
0,11	—	6	20	56	26
0,12	—	33	41	67	53
0,13	13	60	48	100	64
0,14	60	100	84	—	100
0,15	86		100		
0,16	100				

Kontrollkatseis sõltus motoorse rahutuse, ataksia ning külgasendi tekke kiirus eetri hulgast sissehingatavas õhus. Analgeetikumid lühendasid motoorse erutuse kestust eetri manustamisel. Märkimisväärseim lühenemine saadi isopromedooliga; teiste analgeetikumide sellesuunaline toime oli tunduvalt nõrgem. Ka külgasendi saabumist kiirendas kõige enam isopromedool, millega 100 %-liselt külgasendit tekitava eetri hulga puhul külgasendi teke, võrreldes kontrollkatsetega, kiirenes keskmiselt 35 %. Efektiivsuse langevas järjestuses tulevad anadool (27 %) ja morfiin (12 %). Promedool ei kiirenda praktiliselt katseloomade narkotiseerimist (vt. tabel 2).

Tabel 2

Ataksia ja külgasendi saabumise kiirus analgeetikumide valuvaigistavate annuste eelneva manustamise puhul eeternarkoosis (valgetel hiirtel).

Eeter ml/l	Ataksia (I) ja külgasendi (II) tekkimise kiirus									
	Kontroll		Isopro- medool		Anadool		Morfiin		Promedool	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
	min. sek.									
0,1	—	—	1.30	29.30	2.—	27.—	2.15	—	13.0	—
0,11	6.—	—	1.30	17.—	1.30	25.—	2.40	28.—	1.30	18.45
0,12	3.—	—	1.30	11.40	1.30	22.37	2.—	23.—	1.30	17.30
0,13	2.13	20.—	1.30	13.—	1.30	21.35	1.50	17.53	1.30	24.—
0,14	2.30	18.—	1.30	11.57	1.30	13.47	1.30	16.—	1.30	17.—
0,15	2.30	10.15							1.30	14.24
0,16	2.—	10.13								

Toibumine eeternarkoosi lõpetamise järel pikenes analgeetikumide toimel märkimisväärselt. Tugevaimat asendireflekside taastumist pärssivat toimet avaldas isopromedool, millele järgnevad anadool, promedool ja lõpuks morfiin (vt. tabel 3).

Tabel 3

Külgasendi ja ataksia möödumise kiirus pärast eeternarkoosi lõpetamist analgeetikumide valuvaigistavate annuste eeternarkoosi-eelse manustamise puhul (valgetel hiirtel)

Eeter ml/l	Külgasendi (I) ja ataksia (II) möödumine									
	Kontroll		Isopromedool		Promedool		Morfiin		Anadool	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
	min. sek.									
0,1	—	—	—10	3.40	—	3.18	—	5.—	—22	4.14
0,11	—	—	—30	13.—	—18	4.12	—10	5.40	—17	3.48
0,12	—	—	2.20	15.—	1.27	11.—	2.40	7.26	1.30	9.56
0,13	—1	2.30	12.—	25.—	6.—	12.—	3.55	11.54	8.42	10.28
0,14	1.—	7.30	13.37	27.—	9.19	13.21	6.—	14.15	10.15	16.—
0,15	1.15	7.30			10.31	13.09				
0,16	1.40	7.18								

Kokkuvõte ja arutelu

Uuritud analgeetikumidest saabus isopromedooli, promedooli ja anadooli valuvaigistav toime valgetel hiirtel kiiremini kui morfiinil. Intensiivseimat valuvaigistavat toimet avaldas isopromedool. Teiste analgeetikumide võrdleval hindamisel oli nende järjestus valuvaigistava toime tõhususelt suuresti erinev väikeste ja suurte annuste osas. Analgeetilise toime kestuselt osutusid kõige pikemat toimet omavaiks morfiin ja isopromedool, kuna teised olid tunduvalt lühema toimega. Samuti leiab ka N. N. Mõškin [6], et promedooli analgeetilise toime kestus on lühemaajaline kui morfiinil. Toime kestuse võrdleval hindamisel on oluline valuärrituse esilekutsumise meetod. Nii saadi tunduvalt erinevaid tulemusi termilise ja mehhaanilise valuärrituse puhul. Isopromedooli vähemate annustega (alla 10 mg/kg) mehhaanilise valuärrituse puhul saadi kestvam analgeetilise toime kui vastavate morfiini annustega, seevastu termilise valuärrituse puhul ületab morfiin ka isopromedooli. Eeternarkoosi potentseeriv toime oli kõige tugevam isopromedoolil ja üsna efektiivne ka anadoolil. Promedooli ja morfiini sellesuunaline toime oli tunduvalt nõrgem.

Loomkatseis saadud tulemuste põhjal võis arvata, et isopromedool tunduvalt tõhusama analgeetikumina kui promedool (M. D. Maškovski ja P. N. Abramova [4]; G. J. Kingisepp ja H. H. Kurvits [5]), anadool (G. J. Kingisepp ja H. H. Kurvits [5])

või morfiin, omades enam-vähem sama terapeutilist laiust kui promedool (M. D. Maškovski ja P. N. Abramova [4]) ning tugevat eeternarkoosi potentseerivat toimet, võib olla edukalt rakendatav nii valuvaigistava vahendina kui ka põhinar-kootikumina eeternarkoosi puhul ka inimestel. Seepärast on soovitatav isopromedooli rakendada eeternarkoosi eel ka kliinilises praktikas.

Käesoleva uurimuse alusel teostatud esialgsete kliiniliste katsete järgi (N. Rätsepa andmeil) saadigi isopromedooli rakendamisel, võrreldes anadooli, morfiini ja promedooliga, kõige parem eeternarkoosi potentseeriv toime.

JÄRELDUSED

1. Anadooli, isopromedooli ja promedooli naha alla manustamisel valgetele hiirtele saabub analgeetiline toime kiiremini kui morfiini manustamise puhul.

2. Analgeetilise toime intensiivsusest on kõige tugevam isopromedool. Talle järgnevad väikeste annuste (0,5—5 mg/kg) puhul: morfiin, promedool, anadool; suurte annuste (üle 5 mg/kg) puhul: promedool, anadool, morfiin.

3. Analgeetilise toime kestuselt on esikohal morfiin, millele järgneb isopromedool, kuna anadool ja promedool on tunduvalt lühematoimelised.

4. Analgeetikumide eelneval manustamisel kiirenes eeternarkoosi saabumine, langes narkoosiks vajalik eetri hulk ning pikenes katseloomade toibumise aeg eeternarkoosist — kõige tugevamini isopromedooli puhul, millele efektiivsusest järgneb anadool. Promedooli ja morfiini sellesuunalised toimed olid nõrgemad ja näitasid omavahelisel võrdlemisel vaid väikesi erinevusi.

5. Isopromedooli on soovitatav kliiniliselt rakendada põhinar-kootikumina eeternarkoosi eel.

KIRJANDUS

1. Машковский, М. Д. и Ищенко, В. И. Фармакология и токсикология, 1952, т. 15, 3, стр. 26.
2. Легостаев, Б. И. Фармакология и токсикология, 1952, т. 15, 4, стр. 11.
3. Фой, А. М. Фармакология и токсикология, 1952, т. 15, 4, стр. 25.
4. Машковский, М. Д. и Абрамова, П. Н. Фармакология и токсикология, 1956, т. 19, 3, стр. 26.
5. Кингисепп, Г. Я. и Курвйтс, Х. Х. Тезисы докладов совещания по проблемам связи между структурой и действием лекарственных веществ, 13—16 июня 1956 г., Тарту, стр. 44.
6. Мышкин, Н. Н. Тезисы докладов. Первая Уральская конференция физиологов, биохимиков и фармакологов 5—8 июня 1956 г., Свердловск, стр. 42.

ОБ АНАЛЬГЕЗИРУЮЩЕМ ДЕЙСТВИИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНИЛПИПЕРИДИНА И ИХ ПОТЕНЦИРУЮЩЕМ ВЛИЯНИИ ПРИ ЭФИРНОМ НАРКОЗЕ

О. Раявез

Кафедра фармакологии

Резюме

Нами определялось болеутоляющее действие некоторых новых производных фенилпиперидина, синтезированных в лаборатории И. Н. Назарова (промедола, изопромедола и анадола), а также морфина. Опыты проводились на белых мышах. Определялось также потенцирующее действие указанных препаратов при эфирном наркозе. Болевое раздражение вызывалось высокой температурой модифицированным методом, горячей тарелкой (до 85°), а также механическим способом по Хаффнеру. Наркотизирование животных проводилось в течение 30 мин. в одной, специально для наркоза сконструированной банке объемом 11 литров. Болеутоляющие средства вводились в водном растворе подкожно.

Центральное болеутоляющее действие от анадола, изопромедола и промедола наступало скорее, чем от морфина. Самое интенсивное анальгезирующее действие показал изопромедол; за ним следуют в малых дозах (0,5—5 мг/кг): морфин, промедол и анадол, а в больших дозах (свыше 5 мг/кг) промедол, анадол, морфин. По длительности болеутоляющего действия на первом месте стоит морфин, затем следуют изопромедол, анадол и промедол.

Потенцирующее действие при эфирном наркозе выражается самым наглядным образом у изопромедола, который больше всего укорачивает время наступления эфирного наркоза, уменьшает количество потребляемого для наркоза эфира и удлиняет время восстановления рефлексов положения после прекращения эфирного наркоза.

На основе полученных в эксперименте результатов рекомендуется применять в клинической практике изопромедол как эффективное средство перед эфирным наркозом.

ÜBER DIE ANALGESIERENDE UND DIE AETHERNARKOSE POTENZIERENDE WIRKUNG EINIGER PHENYL- PIPERIDINDERIVATE

O. Rajavee

Zusammenfassung

Es wurden einige neue, im Laboratorium von Nazarow synthetisierte Phenylpiperidinderivate (Promedol, Isopromedol und Anadol) auf ihre zentral-analgetische Wirksamkeit im Mäuseversuch untersucht und mit derjenigen des Morphins verglichen. Ausserdem wurde die die Aethernarkose potenzierende Wirkung der genannten Präparate geprüft. Die Schmerzerregung wurde durch Wärme, mittels einer modifizierten Heisstellermethode (bis zu 85°) und durch Druck nach Haffner erzeugt. Das Narkotisieren der Tiere für die Dauer von 30 min geschah in einer 11 l Narkosebüchse. Die Substanzen wurden den Tieren in wässriger Lösung subkutan verabreicht.

Die zentralanalgetische Wirkung des Anadols, Isopromedols und Promedols tritt früher ein als bei Morphin. Die stärkste schmerzstillende Wirkung zeigte Isopromedol, es folgten ihm im Bereich kleiner Dosen (0,5—5 mg/kg): Morphin, Promedol und Anadol, und im Bereich von grossen Dosen (über 5 mg/kg) folgten ihm: Promedol, Anadol und Morphin. In Bezug auf Wirkungsdauer steht an erster Stelle Morphin, ihm folgen Isopromedol, Anadol und Promedol. Die die Aethernarkose potenzierende Wirkung ist am stärksten ausgeprägt beim Isopromedol, welches die Zeit des Eintritts der Narkose am meisten verkürzte, die Menge des verbrauchten Aethers einschränkte und das Erwachen aus der Narkose verlängerte. Dem Isopromedol folgten an Intensität Anadol, Promedol und Morphin.

Auf Grund der Versuchsergebnisse wird Isopromedol als ein wirksames Pränarkosemittel für die Klinik empfohlen.

LISANDUS PROMEDOOLI FARMAKOLOOGIALE

H. Kurvits

Farmakoloogia kateeder

Kirjanduse ülevaade ja küsimuse püstitamine

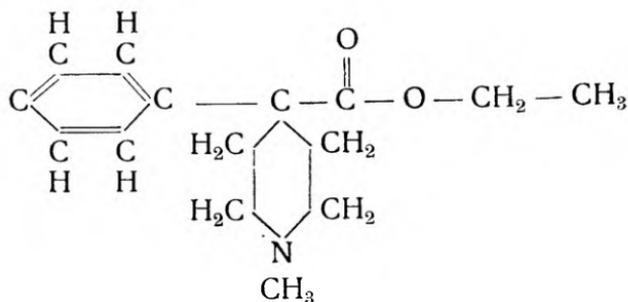
Tsentraalseks valuvaigistamiseks on kasutatud aastasadu oopiumi ja hiljem temast Sertürneri poolt 1806. a. isoleeritud alkaloidi morfiini.

Morfiini praktilisel rakendamisel valuvaigistajana täheldatakse rida soovimatuid kõrvaltoimeid, nimelt terapeutiliste annuste puhul hingamiskeskuse pärssimist, oksendamist ja korduval manustamisel harjumuse ning iha tekkimist. Seepärast alustati otsinguid, et leida morfiinile aseaine, mis avaldaks mainitud alkaloidiga sarnast valuvaigistavat toimet, kuid millel puuduksid morfiinile omased terapeutilist rakendamist segavad kõrvaltoimed.

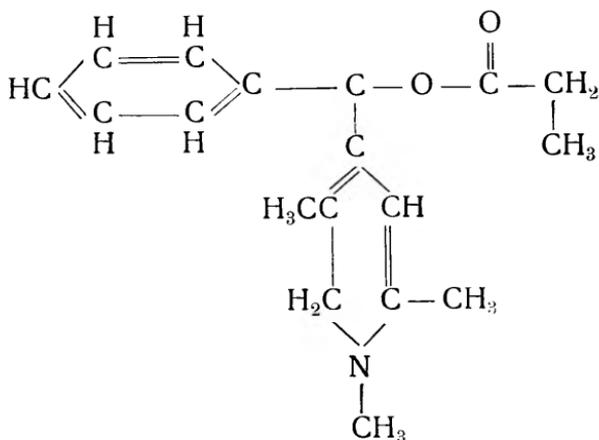
Algul püüti selgitada morfiini keemilist struktuuri ja kindlaks teha analgeetilise toime ning soovimatute kõrvaltoimete sõltuvus tema molekulis esinevatest keemilistest rühmadest, et ühelt poolt vastavate rühmade sisseviimisega morfiini molekulis süvendada analgeetilist toimet ning teiselt poolt siduda morfiini molekulis soovimatut kõrvaltoimet avaldavad keemilised rühmad või asendada need koguni mittetoimivatega.

Uute keemiliste rühmade sisseviimisega (etüül, diatsetüül) morfiini molekulis saadud ainetel (dioniin, herooin) ei olnud eeliseid, võrreldes morfiiniga. Samuti ei ole leidnud laialdast praktilist rakendamist loomuliku alkaloidiga sarnased sünteetilised ained — morfinoonid (dromoraan, metopoon).

Uue suuna analgeetiliste vahendite sünteesiks andis O. Eislebi ja O. Schaumanni [1] tähelepanek (1939. a.), et fenüülpiperidiinderivaadid omavad peale spasmolüütilise ka analgeetilist toimet. O. Eislebi poolt sünteesitud 42-st fenüülpiperidiinderivaadist omas tugevaimat analgeetilist toimet 1-metüül-4-fenüül-piperidiin-4-karboonhappe etüülester ehk lüdool (dolantiin).



Lydolum (Dolantinum)



Promedolum

R. H. K. Foster ja A. J. Carman [2] näitasid 1947. aastal, et O. Eislebi ja O. Schumanni poolt saadud ühendi — dolantiini — propioonhappe ester on tunduvalt tugevama analgeetilise toimega kui karboonhappe etülester.

1951. a. sünteesis I. N. Nazarov uue valuvaigistava preparaadi, viies piperidiintuuma veel 3 metüülrühma. Sel teel saadud ühend 1, 2, 5-trimetüül-4-fenüül-4-piperidiinpropioonhappe ester on tuntud promedoolina.

Promedool on valge kristalne, vees hästi lahustuv pulber, vesilahused on neutraalsed ja püsivad. Väljastatakse pulbrina ja 1%-lahusena 1 ml-tes ampullides.

Farmakoloogiline toime. Promedooli toime kohta kõrgemasse närvitalitlusse on viimasel ajal ilmunud rida töid. Nii näitasid Maškovski ja Ištšenko [3], et promedool annustes 2—3 mg/kg naha alla manustatult pikendas roti tingitud reflekside latentsiaega 3—6 sekundi võrra ja langetas positiivseid tingitud reflekse; promedool annustes 1 mg/kg jäi toimetuks.

Sui-Bin [4] uuris promedooli toimet hiirtel ja koertel ning leidis, et väikestes annustes (0,1—1 mg/kg) hiirel ja (0,005—0,01

mg/kg) koeral tõstab promedool suuraju poolkerade koore erutatavust ning tugevdab positiivseid tingitud reflekse, häirimata ärritajate jõulisi vahekordi. Suuremad annused (hiirtel 5—10 mg/kg ja koertel 0,25—0,5 mg/kg) langetavad positiivseid tingitud reflekse.

Tsobkallo, Safronovi ja Fedorovi [5] ning Safronovi [6] järgi on promedooli toime sõltuv loomaliigist ja looma närvisüsteemi tüübist. Nii põhjustas küülikutel 0,1 mg/kg juba 15 minuti järel positiivsete tingitud reflekside langust ja latentsiaja pikenedmist ning soodustas diferentsimispidurdust. Hiirtel aga, harva ka koertel, soodustas sama annus pidurärastamist.

Legostajevi [7] järgi vähendab promedool kesknärvisüsteemi summatsioonivõimet ja pärsib impulsside ülekannet *Thalamus opticus*'e sünapsites.

Promedool evib tugevat tsentraalset analgeetilist toimet. Nii ületab ta oma efektiivsuselt morfiini Maškovski ja Ištšenko [3] (1952) järgi 3—5 korda, Mõškini [8] järgi 1,5—2 korda. Samade autorite andmeil pärsib promedool valuvaigistavates annustes nõrgemalt ja lühemaajaliselt hingamiskeskust kui morfiin. Promedool langetab vähesel määral vererõhku. Legostajevi [7] järgi on promedooli hingamist pärssiv toime tugevam, kui seda näitaksid eelmised autorid. Gusseva [9] katseis avaldas promedool, võrreldes kodeiiniga, peaaegu võrdset kõhavaigistavat toimet. Promedool avaldab spasmolüütilist toimet silelihaskudet sisaldavatesse organitesse ja ergutab müomeetriumi [7].

Promedool tekitab korduval manustamisel harjumust, mis algab 10.—16. preparaadi pideva manustamise päeval, kuid täielikku valuvaigistava toime kadumist ei täheldatud veel 20-ndal manustamise päeval [10, 8].

Promedooli on eduga rakendatud kliinikus. Ta on näidustatud morfiini asendajana prenarkoosiks, postoperatiivses perioodis [11], inoperaablite tuumorite, maksa- ja neerukoolikute ning haavandtõve korral [12].

Häid tulemusi on saadud preparaadi kasutamisel günekoloogias, kus ta kutsub esile kiiret valutustamist, tõstes üheaegselt emaka kontraktsioonide tugevust ja sagedust [13]. Ta ei põhjusta loote asfüksiat [14].

Kirjanduse ülevaatest selgub, et promedooli analgeetilise ja hingamiskeskust pärssiva toime intensiivsuse hindamisel ei ole ühtset seisukohta. Puuduvad andmed hingamisanaleptikumide tõhususe kohta promedoolimürgistuse korral, samuti ei ole uuritud promedooli toimet ainevahetusse, keha temperatuurisse ja kesknärvisüsteemi motoorsetesse keskustesse, missugused andmed on vajalikud teraapias kasutatava preparaadi lähemaks iseloomustamiseks ja õigeks hindamiseks.

Seepärast püstitati järgmine ülesanne: uurida promedooli valuvaigistavat ja hingamiskeskust pärssivat toimet; selgitada hingamisanaleptikumide toime efektiivsust promedooliga pärsitud

hingamistalitluste; jälgida promedooli ainevahetust, kehatemperatuuri ning kesknärvisüsteemi motoorseid alasid mõjustavat toimet.

Katsetulemused

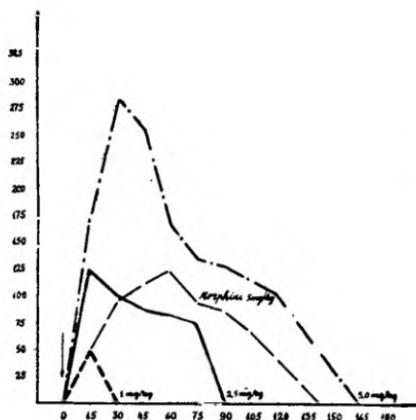
Valuvaigistav toime. Kirjanduse erinevad andmed promedooli valuvaigistava toime tõhususe kohta on tingitud valureaktsiooni esilekutsumiseks mitmekesiste meetodite kasutamisest. Viimasel ajal on püstitatud valuvaigistavate ainete toime uurimiseks loomkatses kasutatavate meetodite suhtes rida õigustatud nõudmisi: nii peaks rahuldav valumääramise meetod olema tundlik, võimaldama määrata valikuliste ärritajate poolt esilekutsutud valuläviseid kvantitatiivselt ega tohi tekitada kahjustusi katseloomadele ning takistada seega korduvate vaatluste teostamist [15]. Meie poolt teostatud üksikute valuvaigistusmeetodite võrdleva uurimise tulemusena selgus, et nõudeile vastas kõige enam Fleischi ja Dolivo [16] poolt kirjeldatud küüliku hambapulpa elektrilise ärrituse meetod, mida rakendati ka käesolevas töös.

Pentotaalnaatriumi narkoosis puuriti küüliku mõlemasse lõikehambasse lateraalsele poolele igeme lähedale 0,8-mm-se läbimõõduga augud, vigastamata pulpat. Puuritud avastesse viidi metallelektroodid ja ärritati 1 mikrofaraadilise kondensatoorse purgimisega, sagedusega 20 korda sekundis. Valureaktsioon küülikutel väljendus ülahuule tõstmises ja pea järsus kallutamises tahapoole. Valuärrituste intensiivsust mõõdeti voltides. Normaalne valuärrituslävis kõikus 2,5—7,5 volti vahel. Kontrollkatsetes selgus, et üksikute katseloomade normaalses ärrituslävises esineb erinevusi, seepärast ei kasutatud toime intensiivsuse võrdlemisel absoluutseid voltväärtusi, vaid arvutati valuärrituslävis tõus %-des lähteväärtusest igal üksikul loomal. Promedooli manustati 1%-lise lahusega naha alla ning määrati seejuures valuärrituslävis 5., 10. ja 15. minutil pärast preparaadi manustamist ning seejärel iga 15 minuti järel kuni normaalse valuärrituslävis taastumiseni. Iga annusega teostati viis katset.

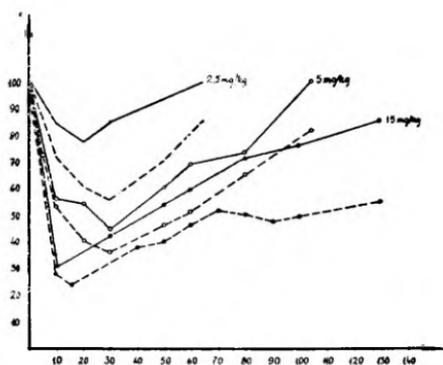
Katsete tulemused on kokkuvõetult kujutatud joonisel 1, millest nähtub, et 1 mg/kg promedooli toimib juba analgeetiliselt. Toime saabus 10-ndal minutil pärast preparaadi manustamist ning valuärrituslävis tõusis 50% võrra; toime kestus oli lühiajaline ega ületanud 30 minutit. Annuse suurendamisel (2,5 mg/kg) tõusis nii analgeetilise toime intensiivsus (ärrituslävis tõusis, võrreldes normiga, 125% võrra) kui ka toime kestus pikenes 90 minutini. Annus 5 mg/kg tõstis valuärrituslävist 286%-ni ning toime kestus oli keskmiselt kuni 3 tundi. Viimast annust tuleb pidada küülikutel parimaks valuvaigistavaks annuseks, mille puhul toime intensiivsus oli sügav ning kestus küllaltki pikk. Mainitud annus ei põhjustanud katseloomal ka veel toksilisi kõrvalnähte.

Promedooli toime hingamisse. Promedooli hingamistalitlust pärssiva toime uurimiseks mõõdeti kvantitatiivselt hingamismahu muutusi gaasikella (tüüp GSB—400, I = 5 dm³ N 1638,1952) abil. Paralleel-

selt jälgiti ka hingamissageduse muutusi. Hingamisekskursioonide graafiliseks registreerimiseks kasutati hingamismaski külge ühendatud Marey kapslit, mille abil hingamisliigutused kanti kümograafile. Promedooli manustati küülikutele naha alla 1% -lise lahusega annustes 2,5, 5,0, 10,0, 15,0, 20,0 ja 25 mg/kg.



Joonis 1. Promedooli mitmesuguste annuste valuärrituslävist tõstev toime. Ordinaat — valuärrituslävise tõus % -des lähteväärtusest; abstsiss — aeg minutites.



Joonis 2. Promedooli mitmesuguste annuste hingamismahtu ja -sagedust pärssiv toime keskmiste kõveratena naha alla manustamise korral. Ordinaat — hingamismahu ja -sageduse langus % -des lähteväärtusest; abstsiss — aeg minutites; — — sagedus.

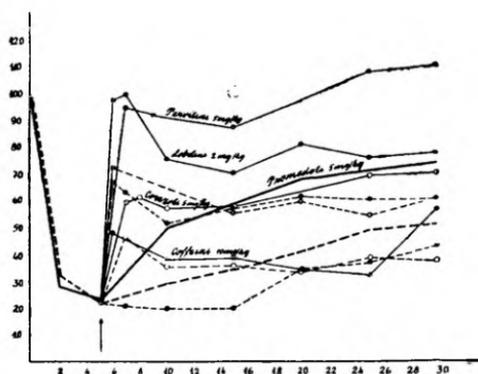
Katsetulemused on toodud joonisel 2, iga kõver on saadud viie katsetulemuse keskmisena. Nagu selgub joonisest, pärssib promedool juba analgeetilistes annustes (2,5—5 mg/kg) hingamistalitlust. Hingamise pärssimine oli suurim annuste korral 15 mg/kg, kusjuures hingamismaht langes 10-ndal minutil 31% -ni ja sagedus 28% -ni normaalsest väärtusest; 15 mg/kg tekitas osal küülikutest alates 10-ndast minutist külgasendi, mis kestis keskmiselt 70—80 minutit. Mõnel juhul esinesid tugevad kramplikud tõmbed. 20 mg/kg põhjustas tugevamaid kramplikke tõmbeid, esines atsitootiline hingamine, hooti tugevad närimisliigutused ja külgasend. Annus 25 mg/kg tekitas hingamisseisaku, mis oli ületatav kunstliku hingamisega. Hingamise pärssimine kestis antud juhul üle 4 tunni.

Uuriti ka intravenoosselt manustatud promedooli toimet hingamise annustes 1; 2,5; 7,5; 10 ja 15 mg/kg. Promedooli annus 1 mg/kg tekitas hingamistalitluse pärssimist. Pärssiv toime süvenes promedooli annuse suurendamisega. 5 ja 7,5 mg/kg tekitasid tugevaid kramplikke tõmbeid ning perioodilist hingamist. Hingamismahu, samuti sageduse pärssimine oli kõige sügavam 5. minutil pärast preparaadi veenisisesi manustamist (23%). 10 mg/kg annuse puhul ilmsesid kloonilised krambid, mis haarasid ka hingamis-

lihaskonna ja hingamine seiskus 1—2 minuti jooksul; sellele järgnesid üksikud kramplikud hingamiskursioonid — atsitootiline Kussmauli tüüpi hingamine, mis kestis eri katsetes 3—4 minutit. Hingamismaht langes maksimaalselt 5,5% -ni ja sagedus 3% -ni normaalsest väärtusest. Hingamismahu normaalne väärtus taastus keskmiselt 160—180-ndal minutil, kuna hingamissageduse väärtused jäid kauemaks ajaks madalamale tasemele. Suuremad annused — 15 mg/kg tekitasid küülikul ägedaid kloonilisi krampe ja surmasid küüliku hingamistalitluse halvatuse tagajärjel juba esimesel minutil pärast preparaadi manustamist.

Analeptikumide toime promedooliga pärssitud hingamisse

Hingamise analeptikumidest uuriti kofeiini, pervitiini, fenaamiini, korasooli, strühniini, lobeliini, tsütisiini ja kordiamiini elustavat toimet küüliku promedooliga pärssitud hingamisse.



Joonis 3. Analeptikumide toime promedooliga (5 mg/kg i. v.) pärssitud hingamisse. ↓ analeptikumi veenisisene süstimine, — maht, — — — sagedus.

Hingamistalitluse pärssimiseks süstiti küüliku kõrvaveeni promedooli 5 mg/kg. Mainitud annus pärssis tugevasti hingamistalitlust, kuid ei põhjustanud veel krampe. Maksimaalne hingamistalitluse depressioon mainitud annuse korral esines 5-ndal minutil pärast promedooli manustamist, kusjuures hingamismaht langes keskmiselt 23% -ni ning sagedus 22% -ni normaalsest väärtusest. Promedooli annus 5 mg/kg põhjustas real juhtudel apnoe kestusega 60—80 sekundit. Hingamismahu normaalne väärtus taastus keskmiselt 80-ndal minutil, kuna hingamissagedus saavutas lähteväärtuse tunduvalt pikema aja möödudes.

Analeptikum süstiti pärast hingamistalitluse maksimaalse pärssimise saabumist, s. o. 5-ndal minutil peale promedooli manustamist.

Katsetulemused on kokkuvõetult toodud joonisel 3. Nagu joonisest selgub, osutus kasutatud analeptikumidest kõige efektiivsemaks pervitiin, mille optimaalse annusega (5 mg/kg) tõusis promedooliga pärstid hingamistalitlus esimesel minutil pärast pervitiini manustamist 95%-ni ning taastus peale lühiajalist hingamismahu langust 22. minutil normaalse hingamismahuni. Samuti tõstis ta hingamissagedust tunduvalt üle kontrollkatsetes saadud väärtuste. Samasuguseid tulemusi saadi ka fenamiiniga (5 mg/kg).

Seevastu osutus vähetõhusaks kofeiin, mille annused (10 mg/kg) pigemini süvendasid hingamismahu ja -sageduse pärssimist: 20 mg/kg põhjustas hingamismahu ja -sageduse veelgi suurema languse ning 25 mg/kg tekitas kloonilis-toonilisi krampe ning surmas küüliku hingamise seiskumise tagajärjel.

Vähetõhusat, antagonistlikku toimet osutas promedoolimürgistuse korral ka korasool. Peale lühiajalist hingamiskeskuse ergutust ei suutnud korasool 5 mg/kg tõsta hingamismahtu ega -sagedust üle kontrollkatsetes täheldatud väärtuste. Mainitud annus taastas aga promedooliga mürgistatud hingamismahu kiiremini, võrreldes kontrollkatsetega. Väiksemad korasooliannused (2,5 mg/kg) jäid peaaegu toimetuks ning suuremad annused (7,5—10,0 mg/kg) põhjustasid krampe.

Normaalset hingamisfunktsiooni ei suutnud taastada ka strühniin (0,03 mg/kg). Suuremad strühniiniannused (0,05 mg/kg) tekitasid juba kramplikke tõmbeid ja kergeid toonilisi krampe.

Reflektorselt toimivatest analeptikumidest taastas lobeliin teisel minutil pärast süstimist normaalse hingamismahu. Kuid peagi järgnes esialgsele tõusule hingamismahu langus, mis 30-ndal minutil langes allapoole kontrollkatsetes saadud väärtusi. Lobeliin ei lühendanud normaalse hingamise taastumist.

Nagu selgub katsetulemustest, tuleb promedoolimürgistuse korral hingamisfunktsiooni elustamiseks kasutada pervitiini ja fenamiini, mitte aga kofeiini, kuna viimane pärast lühiajalist ergutust süvendab hingamistalitluse pärssimist.

Promedooli toime gaasiainevahetuse ja kehatemperatuurisse

Gaasiainevahetus määrati merisigadel Haldeni järgi. Promedooli manustati 1%-lise lahusena subkutaanselt annustes 1 mg, 5 mg ja 25 mg/kg. Iga annusega teostati 5 katset. Esimene annus ei tekitanud veel merisigadele märgatavat valutustavat efekti (1 mg/kg), teiseks annuseks oli valitud optimaalne valuvaigistav annus (5 mg/kg) ning lõpuks minimaalne krampe tekitav annus (25 mg/kg).

Promedool annustes 1 mg/kg ei mõjutanud O₂-tarvitust, samuti oli väljahingatud õhu CO₂% kontrollkatsete piirides.

Promedooli efektiivseima valuvaigistava annuse (5 mg/kg) toimet suurenes merisea gaasiainevahetus: tõusis O₂-tarvitus ja CO₂ produktsioon, kusjuures RQ veidi langes (0,88 — 0,85-le). Muutused ainevahetuses kestsid umbes tund pärast promedooli manustamist.

Subkonvulsiivsed annused (25 mg/kg), nagu see nähtub protokollilt väljavõttest, andsid tugevama ainevahetust tõstva toime.

Katse nr. 15

Kellaeg	CO ₂ cm ³ /15 min.	O ₂ cm ³ /15 min.	RQ
10.55	102,1	121,1	0,84
12.20	süstitud	promedooli	25 mg/kg
13.20	117,7	146,7	0,80
14.20	144,4	179,4	0,80
15.20	113,9	139,9	0,82
17.20	102,5	132,5	0,80

Promedooli toimet kehatemperatuurisse uuriti küülikuil ning temperatuuri mõõdeti maksimaaltermomeetriga rektaalselt.

Promedool annustas 1 mg/kg ei kutsunud esile märkimisväärseid kehatemperatuuri muudatusi. Suuremad promedooliannused (5 mg/kg) algul langetasid rektaalset temperatuuri 1—2° võrra, seejärel temperatuur tõusis pisut üle normaalväärtuse (0,5°) ning saavutas lõpuks 5.—6. tunnil algväärtuse.

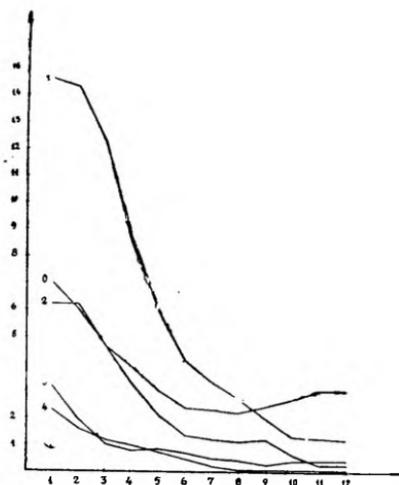
Promedooli toime motoorsesse aktiivsusesse

Promedooli toimet valgete hiirte motoorsesse aktiivsusesse määrati Forsti järgi [17].

Promedooli süstiti nahaalusi annustes 0,01; 0,1; 1,0; 10,0, 20,0; 30,0; 50,0 mg/kg.

Mainitud annuste toime valgetesse hiirtesse on toodud joonisel 4, kusjuures iga kõver on toodud 10 katse aritmeetilise keskmisena. Jämeda joonena on toodud hiirte liikuvuse normaalset keskmised väärtused.

Võrreldes normaalsete loomade jooksuliigutuste arvu mitmesuguste promedooliannustega süstitud katseloomade jooksuliigutuste arvuga, näeme, et liigutuste arv 0,01—1 mg/kg promedooli süstimise tagajärjel on allpool normi, annused 5—10 mg/kg on vähe toimivad ning promedooli suuremad annused (20 mg/kg ja enam) suurendavad algul jooksuliigutuste arvu tunduvalt. Seega promedooli väikesed annused toimivad sedatiivselt kohe pärast preparaadi manustamist. Rahustav toime süveneb pärast kolmandat veerandtundi ja kestab kogu katse vältel (s. o. 3 tundi).



Joonis 4. Promedooli mitmesuguste annuste toime motoorsesse aktiivsusesse. Ordinaat — hiire jooksuülgutuste veerandtundide keskmised väärtused. Absstsiss — aeg veerandtundides.
 0 — kontroll, 1—20 mg/kg,
 2 — 1 mg/kg, 3 — 0,1 mg/kg,
 4 — 0,01 mg/kg.

Promedooli suured annused tekitavad pärast preparaadi manustamist tugevat motoorset erutust, mis avaldub jooksuülgutuste arvu suurenemises. Toime hilisemas järgus läheb erutus üle halvatuseks. Seega on promedooli suurte annuste toime hiirte juures kahefaasiline, s. t. vahetult pärast süstimist ergutav toime, millele hiljem järgneb halvatus.

Arutelu

Promedooli ja morfiini adekvaatsete valuvaigistavate annuste võrdlemisel selgub, et promedool (2,5 mg/kg s. k.) tõstab valuärrituslävist 125% -ni, missuguse tõusu põhjustas morfiin annuses 5 mg/kg s. k. Promedooli analgeetiline toime saabus morfiiniga võrreldes üldiselt kiiremini, juba 10. minutil ning saavutas sügavaima toime 15. minutil. Morfiini toime intensiivsuse tõus oli aeglasem ja saavutas maksimumi 45.—60. minutil. Promedooli toime kestus oli lühiajalisem, võrreldes morfiiniga. Seega on promedool 2 korda toimivam morfiinist, jääb aga viimasest maha toime kestuselt.

Promedooli kui piperidiinderivaadi suhtes kehtib morfiinile omane seaduspärasus: analgeetilised annused pärssivad hingamist. Kuid promedoolil on analgeetiliste annuste hingamist pärssiv

toime nõrgem kui morfiinil. Nii saadakse promedooli parima valuvaigistava annusega (5 mg/kg s. k.) 50%-line hingamismahu langus. Sellise pärssimise kutsub esile kirjanduse andmeil morfiin annuses 3 mg/kg s. k. Seega on promedooli terapeutiline laius suurem kui morfiinil.

Teatavasti ei põhjusta morfiin küülikul ka valuvaigistavatest annustest suuremates hulkades krampe, mida täheldati eranditult promedooli suuremate annuste korral (20—25 mg/kg s. k. ja 10—15 mg/kg i. v.).

Promedooliga pärssitud hingamiskeskust ergutas uuritud hingamisanaleptikumidest kindlamini peamiselt kortikaalse toimega pervitiin, mis taastas (5 mg/kg i. v.) normaalse hingamismahu 21. minutil, kusjuures hingamismahu tõus oli tingitud nii hingamisamplituudi süvenemisest kui ka sageduse tõusust.

Sarnaselt pervitiiniga toimis ka fenamiin.

Promedoolimürgistuse korral osutus vähetoimivaks kofeiin. Pärast lühiajalist ja nõrka hingamise tõusu süvendas kofeiin promedooli hingamist pärssivat toimet.

Vähetõhusaks osutus ka peamiselt subkortikaalse toimega korasool, mille efektiivseim annus (5 mg/kg) tõstis vähe hingamis- mahtu ja -sagedust, küll aga lühendas tunduvalt normaalse hingamistalitluse saabumist. Peeaegu toimetuks jäid ka kordiamiin ja strühniin.

Reflektorselt toimivatest analeptikumidest osutusid tõhusaiks promedooliga mürgistatud hingamise elustamisel lobeliin ja tsütisiin, mis põhjustasid suurima esialgse hingamismahu ja ka -sageduse tõusu. Esialgsele tõusule järgnes aga hiljem langus.

Katsetulemused näitasid, et promedool hingamiskeskust pärssivates annustes ei halva *sinus caroticus*'e kemoretseptoreid.

Promedool langetas paljude kasutatud analeptikumide krambiannust. Nii näiteks langes kofeiini krambiannus promedooli foonil 4 korda ning kordiamiini foonil 10 korda.

Erinevalt morfiinist ei langeta promedooli analgeetilised annused merisigade gaasiainevahetust, küll aga kehatemperatuuri:

Ka oma toimelt mootorsetesse keskustesse erineb promedool morfiinist. Forst (1938) näitas, et morfiini väikesed annused (10—0,1 mg/kg) toimisid hiirtesse rahustavalt. Suured annused (25—100 mg/kg) tekitasid erutust. Peale selle näitas veel Forst, et dihüdrodesoksümorfiini toime hiirtesse on kahefaasiline, s. t. kohe pärast preparaadi manustamist tekib erutus, mis umbes 1 tunni järel läheb üle halvatusseks. Väikestes annustes langetab promedool hiirte mootorset aktiivsust, suurtes aga tõstab seda, tekitades hiljem halvatus. Seega sarnaneb promedooli väikeste annuste toime mootorsetesse aladesse morfiini toimega, suurte annuste toime aga rohkem dihüdrodesoksümorfiini toimega.

JÄRELDUSED

1. Promedooli analgeetiline toime oli 2 korda tugevam morfiini omast, kuid jääb viimasest maha toime kestuselt.
2. Promedooli analgeetiliste annuste hingamiskeskust pärsv toime on nõrgem kui morfiinil.
3. Hingamisanaleptikumidest avaldasid promedoolimürgistuse korral tõhusaimat toimet pervitiin, fenamiin, lobeliin, tsütisiin. Vähemtõhusaiks osutusid korasool, kordiamiin, kofeiin ja strühniin.
4. Hingamisanaleptikumide krambiannus vähenes promedooli toime foonil.
5. Promedool analgeetilistes annustes tõstis vähesel määral ja suurtes annustes tugevasti merisea gaasiainevahetust.
6. Promedool langetas kehatemperatuuri.
7. Promedool väikestes annustes vähendas, suurtes annustes suurendas valgete hiirte motoorset aktiivsust.

KIRJANDUS

1. Eisleb, O. u. Schaumann, O. Dtsch. med. Wschr., 1939, 65, 967.
2. Foster, R. H. K. and Carman, A. Journal of Pharmacol., 1947, 91, 95.
3. Машковский, М. Д. и Ищенко, В. И. Фармакология и токсикология, 1952, № 4, 11.
4. Сюй Бин. Фармакология и токсикология, 1956, 5, 13.
5. Цобкалло, Г. И., Сафронов, Н. С., Федоров, В. К. Тезисы докладов VIII Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов, 1955.
6. Сафронов, Н. С. Фармакология и токсикология, 1956, 5, 13.
7. Легостаев, Б. И. Фармакология и токсикология, 1952, № 3, 20.
8. Мышкин, Н. Н. Тезисы докладов. Первая Уральская конференция физиологов, биохимиков и фармакологов, 1956.
9. Гусева, Е. Н. Фармакология и токсикология, 1956, 5, 17.
10. Сюй Бин. Фармакология и токсикология, 1955, 4, 8.
11. Изосимов, В. В. Клиническая медицина, 1952, № 8, 63.
12. Базанова, С. В. Советская медицина, 1954, 10, 39.
13. Назаров, И. М., Машковский, М. Д., Руденко В. А., Простаков, Н. С. и Ищенко, В. И. Клиническая медицина, 1952, 8, 60—63.
14. Фой, А. М. Фармакология и токсикология, 1952, № 4, 25.
15. Miller, L. C. Newer Synthetic analgesics 1948.
16. Fleisch, A. u. Dolivo, H. Helv. Physiol. Acta 1953, 11, 305.
17. Forst, A. W. Arch exp. Pathol. u. Pharmakol. 1939, 190, 231.

К ФАРМАКОЛОГИИ ПРОМЕДОЛА

Х. Курвитс

Кафедра фармакологии

Резюме

О фармакологических свойствах и терапевтической эффективности промедола — нового болеутоляющего препарата, синтезированного И. Н. Назаровым, в последнее время появилось большое количество работ. Экспериментальные исследования, проводившиеся на животных применением разнообразных методов болевого раздражения, приводят к различной оценке болеутоляющего действия промедола. В литературе также нет единого мнения относительно действия анальгезирующих доз промедола на дыхание. Отсутствуют сравнительные экспериментальные данные об эффективности дыхательных аналептиков при отравлении промедолом, равно как и о действии его на газообмен, температуру тела и моторную активность.

Задачей настоящей работы является более подробное изучение болеутоляющего действия промедола, его влияния на дыхание, основной обмен, температуру тела и моторную активность, а также сравнительной эффективности дыхательных аналептиков при отравлении промедолом.

Анальгезирующее действие промедола изучалось на кроликах методом электрического болевого раздражения пульпы зуба, вызванного конденсационными разрядами, описанными Флейшем и Доливо (1953)

В наших опытах промедол оказывал заметное болеутоляющее действие в дозе 2,5 мг/кг, которое по силе действия соответствует 5 мг/кг морфина. Анальгезирующее действие промедола наступает по сравнению с морфином быстрее, но продолжительность его меньше. По интенсивности анальгезирующего действия промедол превышает морфин в два раза, но уступает ему по длительности.

У промедола, как у морфина, нарастанию болеутоляющего действия сопутствует усиление угнетения дыхания. В анальгезирующих дозах (2,5—5 мг/кг) промедол при подкожном введении

оказывает заметное угнетение дыхания до 75—50%. Еще большие дозы вызывают боковое положение животного, судороги и остановку дыхания. При внутривенном введении промедола угнетение дыхания наступает уже при дозе 1 мг/кг, а увеличение дозы на 5—7,5 мг/кг вызывает периодическое дыхание и судороги.

Из дыхательных аналептиков изучалось действие первитина, фенамина, кофеина, коразола, кордиамин, стрихнина, лобелина и цитизина. Угнетение дыхания вызывалось внутривенным введением промедола в количестве 5 мг/кг. Названная доза понижает объем и частоту дыхания в среднем до 23% по сравнению с нормой; максимум депрессии наблюдается через 5 минут после введения препарата.

Из исследованных дыхательных аналептиков самыми эффективными при внутривенном введении оказались фармаконы преимущественного коркового действия — первитин и фенамин. Первитин (5 мг/кг) восстанавливает в течение одной минуты угнетенное дыхание до нормы. Аналогичное действие оказывает и фенамин. Кофеин не оказывал оживляющего действия на угнетенное промедолом дыхание, а наоборот, в дозе 10 мг/кг вызывал уменьшение объема и частоты дыхания по сравнению с контрольным опытом. Повышение дозы кофеина до 20—25 мг/кг вызывало еще более сильное угнетение дыхания, судороги и смерть животного от асфиксии.

Из субкортикальных аналептиков коразол (5 мг/кг) оказывал очень слабое оживляющее дыхание действие. Кордиамин и стрихнин оказались неэффективными. Рефлекторные аналептики — лобелин и цитизин — вызывали тотчас же после введения подъем дыхания, но их оживляющее действие оказалось весьма кратковременным, и уже через несколько минут объем и частота дыхания падали ниже величин контрольных опытов.

На основе этих экспериментальных данных рекомендуется применять для восстановления дыхательной функции при отравлении промедолом в клинике корковые стимуляторы — первитин и фенамин, а не кофеин, который углубляет вызванное промедолом угнетение дыхания.

Промедол понижает порог судорожной возбудимости по отношению к дыхательным аналептикам. В анальгезирующих дозах промедол незначительно повышает газообмен морской свинки, в подсудорожных (25 мг/кг) увеличивает потребление кислорода и выделение углекислого газа на 40 и больше процентов. Промедол снижает ректальную температуру кролика, иногда наблюдается последующее повышение температуры на 0,5°—1°

У белых мышей промедол в малых дозах (0,01—1,0 мг/кг) вызывает уменьшение моторной активности, в больших дозах (20 мг/кг) его действие имеет двухфазный характер: вслед за возбуждением наступает угнетение.

ZUR PHARMAKOLOGIE DES PROMEDOLS

H. Kurvits

Zusammenfassung

Über die pharmakologischen Eigenschaften und über die therapeutische Wirksamkeit des von I. N. Nazarow synthetisierten schmerzstillenden Präparates — Promedol — sind in neuester Zeit eine Anzahl von Arbeiten erschienen. Auf Grund der an Tieren unter Anwendung verschiedener Schmerzerregungsmethoden erzielten experimentellen Befunde wird der analgetische Wert des Präparates verschieden beurteilt. Über die atmungslähmende Wirkung der schmerzstillenden Dosen des Promedols herrscht ebenfalls Uneinigkeit in der Literatur. Zur Zeit fehlen auch experimentelle Angaben über die Wirkung der Analeptika bei der Promedolvergiftung; es ist nichts bekannt über die Wirkung des genannten Präparates auf den Gasstoffwechsel, auf die Körpertemperatur und auf die motorische Aktivität. Die aufgezählten Lücken zu füllen bildet die Aufgabe der vorliegenden Arbeit.

Die Untersuchungen über die analgetische Wirkung des Promedols wurden mit der von Fleisch und Dolivo beschriebenen Methode der elektrischen Reizung der Zahnpulpa am Kaninchen ausgeführt. In unseren Versuchen zeigt Promedol in Dosen von 2,5 mg/kg s. c. eine deutliche zentrale analgetische Wirkung, die der Wirkung von zweimal höheren Morphindosen (5 mg/kg) entspricht. Die schmerzstillenden Dosen von Promedol rufen eine Verminderung des Atemvolumens und der Atemfrequenz bis auf 75—50% hervor. Von den untersuchten Analeptika (Pervitin, Phenamin, Koffein, Corazol, Cordiamin, Strychnin, Lobelin und Cytisin) zeigten nur die kortikalen Wiederbelebungs-mittel — Pervitin (5 mg/kg i. v.) und Phenamin (5 mg/kg i. v.) eine deutlich atmungstimulierende Wirkung. Koffein ist nicht nur wirkungslos geblieben, sondern hat eine weitere Vertiefung der Atmungsdepression hervorgerufen. Weniger wirksam waren Corazol, Cordiamin und Strychnin. Die reflektorischen Analeptika, Lobelin und Cytisin, haben nur eine kurzdauernde Verbesserung der Atmung hervorgerufen. Promedol vermindert die Krampf-

dosis der untersuchten Analeptika. Der Gasstoffwechsel des Meerschweinchens wird von den analgetischen Dosen des Promedols wenig verändert, die subkonvulsiven Dosen rufen eine Erhöhung des Gasstoffwechsels auf 40%, hervor. Promedol setzt die normale Körpertemperatur von Tieren auf 1—2° herab. Die motorische Aktivität der weissen Mäuse wird von Promedol (0,01—1,0 mg/kg) herabgesetzt; grosse Dosen (25—100 mg/kg) rufen nach einer vorübergehenden Erregung eine Beruhigung der Tiere hervor.

MUUTUSTE ERINEVUSEST NEKROOTILISE KOE ORGANISATSIOONIPROTSESSIS PEAAJU KOORE KROONILISE ÄRRITUSE JA KOOREALUSE PIIRKONNA ISOLEERITUD VIGASTAMISE KORRAL

Ü. Arend

Patoloogilise anatoomia kateeder

Oma varasemates katsetes [1] merisigadel ja küülikutel leidsime, et suuraju poolkerade otsene kahjustamine põhjustab nekrootilise koe organisatsiooniprotsessis tunduva pidurduse, mis on seda tugevam, mida sügavam on ajukahjustus. Vohanud granulatsioonkude on hõredam kui kontrollkatsetes ja valmivas sidekoes ilmnevad vananemishäired (suhteliselt suur arv fibrotsüüte, kollageensete kiudude hüalinoos), mis ilma ajukahjustuseta loomadel puuduvad. Ajukahjustus neis katsetes tekitati galvanokauteriga, kusjuures kauteriseeriti laialdaselt aju pindmisi kihte ja tungiti siis soovitud sügavuseni.

Edasiste katsete ülesandeks on välja selgitada, kuidas mõjuvad erineva iseloomuga ajukahjustused nekrootilise koe organisatsiooniprotsessisse.

Käesolevas töös on kasutatud uusi katseid 34-lt ajukahjustusega loomalt, 16 looma kontrollkatsetena jäid ilma ajukahjustuseta. Organisatsiooniprotsessi uuriti histoloogiliselt galvanokauteriga tekitatud haavas maksas ja seljelihastes, samuti laparotoomia haavas kõhul, mille kaudu tungiti maksani. Aju mõjustamiseks valiti kaks menetlust: ajukoore kroonilise ärritusseisundi esilekutsumine ja aju suurte poolkerade koorealuse piirkonna kahjustamine.

Ühel osal katseloomadest (14-l meriseal) asetati sümmeetriliselt mõlemale poole keskjoont suuraju pinnale marlitampoonid. Moskva I Meditsiinilise Instituudi histoloogia kateedris teostatud tööde põhjal kutsub selline võte esile ajukoore kroonilise ärritusseisundi (Afanasjev [2], Kotovski [3] ja Suhhanov [4]). Katsed selles grupis jagunesid vältuse järgi 6-, 12-, 18- ja 30-päevasteks.

Teisel osal katseloomadest (10-l meriseal ja 10-l küülikul) kahjustati enam-vähem isoleeritult suuraju poolkerade eesmise osa koorealust piirkonda sümmeetriliselt mõlemal pool. Galvanokauteri nõelaga tungiti aju poolkerade pinnast läbi ja mindi võöt-

kehade piirkonda ning alles siis lülitati sisse vool. Sellise tehnika tulemusena kahjustati eeskätt aju sügavamaid osasid, kuna poolkerade pindmiste kihtide kahjustus piirdus ainult nõela sisenemisavaga. Katsed selles grupis jagunesid vältuse järgi 6-, 9- ja 30-päevasteks. Mõlema grupi loomadel kontrolliti ajukahjustusi histoloogiliselt frontaallõikudel läbi suurte poolkerade.

Kontrollkatsetes 6. päevaks moodustab vohav granulatsioonkude ümber maksahaava nekrootilise kolde organisatsioonivöötme, mis koosneb kahest kihist: nekrootilise koe poolsest noorte sidekoerakkude kihist ja perifeersest valmiva sidekoe kihist.

Katsetes koorealuse piirkonna isoleeritud vigastamisega, juhul kui on tabatud vöötkehad, on organisatsioonivööde väga õhuke, vohanud granulatsioonkude on tunduvalt hõredam kui ajukahjustuseta katsetes. Näit. vöötkehade kahjustusega merisigadel koosneb 6. päevaks organisatsioonivööde maksahaavas hõredast noorte sidekoerakkude kihist, valmivate sidekoerakkude kiht on katkendlik, esinedes vaid üksikute rakugruppidena.

Ka 9-päevastes katsetes on organisatsioonivööde tunduvalt õhem kui kontrollloomadel, just valmiva sidekoe kihi väheses arenemise tõttu.

Katsetes vältusega 30 päeva on koorealuse piirkonna kahjustusega küülikutel granulatsioonkude vohanud tunduvalt vähem ja resorbeerumata nekrootilist massi säilinud märgatavalt rohkem kui kontrollloomadel. Vohanud granulatsioonkude on hõredam kui ajukahjustuseta loomadel, valmivas sidekoes ilmnevad vananemishäired (suhteliselt suur arv fibrotsüüte ja kollageensete kiudude hüalinoos), mis kontrollkatsetes puudusid.

Leiud selja- ja kõhuhaavades on analoogilised leidudega maksahaavas.

Mõnes katses, kus vöötkehad pole tabatud või on vigastatud väheses ulatuses, on organisatsiooniprotsessi mahajäämus tähtsusetu ja protsess oma iseloomult on lähedane kontrollloomade omale, kuigi kahjustatud ajukoe mass on samasugune kui vöötkehade tabamise korralgi. Seega näib, et suuraju poolkerade kahjustamise korral etendavad olulist osa organisatsiooniprotsessi mahajäämuse tekkimises vöötkehad, millede vigastamisega kaasneb tugev pidurdumine granulatsioonkoe vohamises.

Katsetes merisigadel marlitampooni asetamisega aju pinnale olid morfoloogilised leiud haavades erinevad muutustest koorealuse piirkonna isoleeritud vigastamise puhul. Neis katsetes 6. päevaks koosneb maksahaava organisatsioonivööde samuti kahest kihist nagu kontrollloomadelgi, kuid organisatsioonivööde on paksem kui kontrollkatsetes, just valmiva sidekoe kihi tüsenumise arvel. Nii on kontrollloomadel valmiva sidekoe kihi paksus 24 μ , ajukoore kroonilise ärritusseisundiga katsetes aga 35—47 μ .

Juhul, kui marlitampoon põhjustab nekroosikollete tekkimise aju pindmistes kihtides, on leid ligidane kontrollloomade omale.

Katsetes vältusega 12 päeva on kontroll-loomadel granulatsioonkude paigutunud tüseda kahekihilise organisatsioonivõtmena nekrootilise kolde ümber, mis on säilinud tervikliku alana. 18-päevastes kontrollkatsetes kaotab protsess oma vötmelise iseloomu, granulatsioonkude tungib väätidena nekrootilisesse koldesse ja jaotab ta osadeks.

Marlitampooni abil esilekutsutud ajukoore kroonilise ärritusseisundiga katsetes on juba 12. päevaks granulatsioonkude tunginud väätidena nekrootilisesse koldesse ja selle osadeks jaotanud. Ka 18-päevastes katsetes on granulatsioonkude vohanud rohkem ja resorbeerumata nekrootilist massi leidub siin vähem kui kontroll-loomadel.

Kontrollkatsetes on 30. päevaks granulatsioonkude veel rohkem tunginud nekrootilisesse koldesse, jaotades selle väikesteks aladeks. Resorbeerumata nekrootilist massi on säilinud väga vähe.

Ajukoore kroonilise ärritusseisundi korral on leid 30. päevaks ligidane kontrollkatsetele, granulatsioonkude on vohanud kvantitatiivselt samasugusel hulgal ja resorbeerumata nekrootilist massi on järele jäänud niisama palju kui kontroll-loomadel.

Ajukoore kroonilise ärritusseisundiga katsetes on vohanud granulatsioonkude samasuguse tihedusega kui kontroll-loomadel, kuid juba 6-päevastes katsetes ilmnevad vananemisnähud, mis intensiivistuvad katse pikema vältuse korral.

Leid selja- ja kõhuhaavades on analoogilised leidudega makshaavas.

Seega ajukoore kroonilise ärritusseisundi puhul katsetes vältusega 6, 12 ja 18 päeva toimub organisatsiooniprotsess mõnevõrra intensiivsemalt kui kontroll-loomadel. Pikema katsevältuse korral (30 päeva) on leid ligikaudu sama, mis kontrollkatsetes. Ilmselt hakkavad vananemisnähud valmivas sidekoos, eriti tugev hüalinoos, takistama organisatsiooniprotsessi edasist kulgemist, mis alguses toimus kiiremini kui kontrollkatsetes.

KOKKUVÖTE

Käesolevas töös õpiti tundma kahe erineva aju kahjustamise viisi mõju nekrootilise koe organisatsiooniprotsessisse. Ühel osal katseloomadest (14-l meriseal) asetati aju suurte poolkerade pinnale marlitampoonid, teisel osal katseloomadest (10-l meriseal ja 10-l küülikul) kahjustati suurte poolkerade eesmise osade koorealust piirkonda isoleeritult; 16 looma kontrollkatsetena jäid ilma ajukahjustuseta. Nekrootilise koe organisatsiooniprotsessi ja ajukahjustusi uuriti histoloogiliselt.

Aju suurte poolkerade koorealuse piirkonna isoleeritud vigastamine, juhul kui on tabatud vöotkehad, põhjustab organisatsiooniprotsessi tugeva mahajäämuse. Vohanud granulatsioonkude on hõredam kui ajukahjustuseta loomadel. Pikema katsevältuse kor-

ral (30 päeva) ilmnevad valmivas sidekoes vananemishäud (suhteliselt suur arv fibrotsüüte ja kollageensete kiudude hüalinoos), mis kontrollkatsetes puudusid.

Aju pinnale marlitampooni asetamine põhjustab kirjanduse andmetel ajukoore kroonilise ärritusseisundi. Lühema katsevältuse korral (6, 12 ja 18 päeva) kulgeb neil loomadel organisatsiooniprotsess intensiivsemalt kui kontrollkatsetes. Vohanud granulatsioonkude on niisama tihe kui kontroll-loomadel, kuid juba varakult ilmnevad tugevad vanemishäud. Katse pikema vältuse korral (30 päeva) ei ole organisatsiooniprotsessis ajukoore kroonilise ärritusseisundiga ja kontroll-loomadel olulist vahet. Ilmselt takistavad vanemishäud valmivas sidekoes edasist organisatsiooniprotsessi kulgemist, mis alguses oli intensiivsem kui kontrollkatsetes.

Katsetulemused näitavad, et aju suurte poolkerade erinevad mõjustused põhjustavad erinevaid tulemusi haavade paranemise puhuses organisatsiooniprotsessis.

KIRJANDUS

1. A r e n d, Ü. Aju suurte poolkerade kahjustamise mõjust nekrootilise koe organisatsiooniprotsessisse. Dissertatsioon, Tartu, 1955.
2. А ф а н а с ь е в, Ю. И. Влияние частичного удаления и хронического раздражения коры больших полушарий головного мозга на реактивные свойства селезенки. Автореферат кандидатской диссертации, Москва, 1955.
3. К о т о в с к и й, Е. Ф. Влияние частичного удаления и хронического раздражения коры головного мозга на процессы регенерации в печени белых крыс. Автореферат кандидатской диссертации, Москва, 1954.
4. С у х а н о в, А. Ф. Влияние частичного удаления и хронического раздражения коры головного мозга белых крыс на процессы пролиферации в очаге воспаления. Автореферат кандидатской диссертации, Москва, 1954.

О РАЗЛИЧИИ ИЗМЕНЕНИЙ В ПРОЦЕССЕ ОРГАНИЗАЦИИ НЕКРОТИЧЕСКОЙ ТКАНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ РАЗДРАЖЕНИИ КОРЫ И ИЗОЛИРОВАННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПОДКОРКОВОЙ ОБЛАСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ю. Аренд

Кафедра патологической анатомии

Резюме

В настоящей работе изучалось влияние двух различных способов повреждения головного мозга на процесс организации некротической ткани.

У одной части подопытных животных (14 морских свинок) на поверхность больших полушарий головного мозга накладывали марлевые салфетки, у другой же части (10 морских свинок и 10 кроликов) изолированно повреждали подкорковую область передних частей больших полушарий; 16 животных без повреждения мозга входили в контрольную группу. Процесс организации некротической ткани и повреждения мозга исследовался гистологически.

Изолированное повреждение подкорковой области больших полушарий головного мозга, в случае, если захвачены полосатые тела, вызывает сильную задержку процесса организации. Образовавшаяся грануляционная ткань менее плотна, чем у животных без повреждения мозга. При более длительном сроке опытов (30 дней) в созревающей соединительной ткани наблюдаются явления постарения (относительно большое число фиброцитов и гиалиноз коллагеновых волокон), которые в контрольных опытах отсутствовали.

Наложение марлевых салфеток на поверхность больших полушарий вызывает, по литературным данным [Афанасьев (2), Котовский (3) и Суханов (4)], хроническое раздражение коры головного мозга. У этих животных при более коротком сроке опытов (6, 12 и 18 дней) процесс организации протекает интенсивнее, чем в контрольных опытах. Образовавшаяся грануляционная ткань так же плотна, как и у контрольных животных, но уже вскоре наблюдаются сильно выраженные явления постарения. При более длительном сроке опытов (30 дней) нет суще-

ственного различия в организационном процессе между животными с хроническим раздражением коры головного мозга и контрольными. Очевидно, явления постарения в созревающей соединительной ткани препятствуют дальнейшему течению организационного процесса, который вначале был интенсивнее, чем в контрольных опытах.

Опыты показывают, что различными воздействиями на большие полушария головного мозга вызываются различные результаты в организационном процессе при заживлении ран.

ON THE DIFFERENCE BETWEEN CHANGES IN THE PROCESS OF ORGANIZING THE NECROTIC TISSUE IN CASE OF CHRONIC IRRITATION OF THE CEREBRAL CORTEX AND IN CASE OF AN ISOLATED LESION OF THE SUBCORTICAL REGION

Ü. Arend

Summary

In the present work the object of investigation has been the influence of two differing ways of damaging the brain upon the process of organizing the necrotic tissue. One part of the experimental animals (14 guinea-pigs) had gauze tampons placed on the surface of their cerebral hemispheres, another part of the animals (10 guinea-pigs and 10 rabbits) had the subcortical region of the frontal parts of their cerebral hemispheres injured in isolated spots; 16 animals used for control tests had no brain injuries. The process of organizing the necrotic tissue and the lesions of the brain were investigated histologically.

The isolated lesion of the subcortical region, in case the corpus striatum has been injured, causes considerable backwardness in the organizing process. Proliferating granulation tissue is more tenuous than in case of animals without brain lesions. In case of a lengthy period of experimentation (30 days), in the maturing connective tissue there appear phenomena of senescence (a relatively large number of fibrocytes and the hyalinosis of the collagen fibres), which were lacking in the control tests.

Placing a gauze tampon on the surface of the brain, according to the data of literature, (Afanasyev [2], Kotovski [3], Sukhanov [4]) causes a condition of chronic irritation of the cerebral cortex. With these animals, during a comparatively short period of experimentation (6, 12 and 18 days) the organizing process has a more intensive course than in the control tests. The proliferating granulation tissue is as dense as with the control animals, but already early there appear marked phenomena of senescence. During a longer period of experimentation (30 days) there is no

substantial difference between the process of organizing with the condition of chronic irritation of the cerebral cortex and that of the control animals. Obviously the phenomena of senescence in the maturing connective tissue prevent the further course of organizing, which in the beginning was more intensive than in the control tests.

The results of the experimentation show that the different ways of affecting the cerebral hemispheres call forth different results in the organizing process connected with the healing of wounds.

TÄHELEPANEKUID SÕNALIS-MOTOORSE METOODIKA RAKENDAMISEST TERVETE INIMESTE KORTIKODÜNAAMIKA UURIMISEL

M. Värk

Psühhiaatria ja kohtuarstiteaduse kateeder

I. P. Pavlovi füsioloogiaõpetuse rakendamine meditsiinis on püstitanud inimese kõrgema närvitalitluse objektiivse uurimise ülesande. Tänapäeval on üheks levinenumaks metoodikaks A. G. Ivanov-Smolenski sõnalis-motoorne metoodika. Alates 1923. a. on A. G. Ivanov-Smolenski koos kaastöölistega uurinud kõrgema närvitalitluse seaduspärasusi nii lastel kui ka täiskasvanuil ning selle muutusi mitmesuguste neuropsüühiliste haiguste puhul (3, 4, 5, 6). Viimastel aastatel on ilmunud eriti rohkearvuliselt töid, mis käsitlevad kõrgema närvitalitluse uurimist mainitud metoodikaga väga mitmesuguste haiguste puhul. Tervete inimeste kortikodünaamika uuringud esinevad peamiselt kontroll-andmetena, kusjuures sageli autorid eeldavad, et tervetel inimestel uuritud funktsioonid kulgevad kõrvalekaldumisteta. Põhjaltumalt käsitleb andmeid tervetel inimestel ainult J. A. Povorinski oma monograafias «Motoorsete tingitud reflekside uurimise metoodika sõnalise kinnitusega» [7]. Seetõttu on käesoleva töö eesmärgiks seatud lisandada tähelepanekuid tervete inimeste kortikodünaamika uuringuist.

On uuritud 20 Vabariikliku Tartu Kliinilise Psühhoneuroloogilise Haigla ja Dispanseri töötaja kortikodünaamikat sõnalis-motoorse metoodikaga. Uuritavad on vanuses 17—58 eluaastani, 16 nais- ja 4 meestöötajat. Uuringud on teostatud võimalikult samadel kellaegadel kas iga päev või ülepäeviti, seejuures katse kestus koos sõnalise aruandega pole ületanud tavaliselt pooltundi.

Uuringute tulemused on põhijoontes järgmised. Üldise käitumise osas esines 16-l isikul mõõdukas uurimisrefleks, mis seisnes tavaliselt selles, et uuritav esimesel katsepäeval põgusalt küsitles eksperimendi olemuse, aparatuuri jne. suhtes. Ühel isikul ilmnes kahel esimesel katsepäeval nii uurimis- kui ka kaitserefleks, viimane koguni märgatavalt kõrgeenenuna. Nii näiteks palus uuritav

pneumograafi voolikut rindkerele mitte asetada, kuna kartis sellest mingit kahjustust. Edasiselt aga, vastava seletuse järel, ei avaldunud enam ei orienteerumis- ega kaitserefleks.

Vajutusrefleks vastavalt korraldusele «vajutage» (nn. põhi-refleks) avaldus kõigil uuritavail, v. a. üksikjuhtudel mingi uue signaali esmakordsel manustamisel.

Uue positiivse refleksi väljatöötamisel vahetule signaalile kasutasime esialgselt A. G. Ivanov-Smolenski põhilist meetodikat [3], s. o. manustasime uut signaali koos sõnalise käsuga vajutamiseks ilma eelneva instruksioonita. Ilmnes, et manustades signaali kakskümmend korda järjest, seda igakordselt kinnitades, uut refleksi katses ei avaldunud. Vastaval küsitlusel aga selgus, et tegelikult oli seos olemas. Uuritav teab, et oli vajutanud iga kord käskluse ajal, nimelt siis, kui ilmus roheline tuli. Ise, ilma käsklusega, pole uuritav vajutanud näit. seepärast, et ei teadnud, kas tohib seda teha. Mainitud uuritavail peale kaudset instruksiooni «kui arvate, et käsk vajutamiseks tuleb, siis vajutage juba ise ilma käsku ootamata», avaldus uus refleks koheselt. Sellist pidurdust uue refleksi avaldumises nimetasime sekundaarseks pidurduseks, mis näitab teise signaalsüsteemi aktiivset osavõttu katse käigust (uuritava arutus katse olemusest) ja väljendab kõrgema aktiivse pidurduse tugevust. Muutes katsete käigus meetodikat selliselt, et me juba ette vabastasime uue seose sekundaarsest pidurdusest nn. kaudse instruksiooni teel, avaldus uus refleks tavaliselt ühekordse, harvem kahe- kuni üksikjuhtudel kolmekordse kinnituse järel. J. A. Povorinski [7] peab tervetel inimestel uue positiivse refleksi kiireks väljatöötamiseks 2—4 kinnitust, aeglaseks kuni 8 ja enam kinnitust, kusjuures signaalid manustatakse ilma eelneva instruksioonita. A. Chevalier [11] on näidanud teise signaalsüsteemi osatähtsust sõnalis-motoorses katses uute tingitud reflekside kujundamisel, kusjuures tema materjali andmetel uute seoste avaldumiseks on vaja 1—123 kinnitust. Kuna A. Chevalier leiab, et uute tingitud seoste moodustamise kiirusel on vajalik igal juhul spetsiaalne teise signaalsüsteemi osavõtu hinnang, peab ta otstarbekamaks meetodikat otsese instruksiooniga, mille järgi uuritav vajutaks kohe, kui ilmub vastav signaal. Selle meetodika puhul puudub aga võimalus uute tingitud seoste, diferentseeringu jne. kujunemise kiiruse hindamiseks. Seetõttu peame põhjendatuks kasutada eespoolmainitud modifikatsiooni teise signaalsüsteemi pidurdava toime kõrvaldamiseks.

Uue positiivse seose väljakujundamisel võis kolmel uuritaval täheldada esimeste katsepäevade ulatuses kõrvalekaldumisi, nimelt kahel uuritaval oli seose väljakujundamine raskendatud, ühel juhul kujundatud uus seos oli ebastabiilne. Edasistes katsetes aga kulgeb mainitud kolmel juhul uute tingitud seoste avaldumine sarnaselt teiste uuritavatega, s. o. kõrvalekaldumisteta.

Mis puutub refleksi standardsusse (nii refleksi latentsiaja, refleksi tugevuse kui ka refleksi dünaamika osas), võis seda tähel-

dada peaaegu kõigil tervetel. Kõrvalekaldumisi standardsusest esines ainult kahel juhul esimestes katsetes, nimelt erutusprotsessi inertsusena refleksi kestuse suhtes.

Eelmises katses väljatöötatud uus positiivne refleks vajas järgneval katsepäeval tavaliselt uut ühekordset kinnitust.

Jõuseaduse uuringul refleksi tugevuse suhtes (tugevama intensiivsusega signaalile vastavalt tugevam refleks) ei saanud kehtivust sedastada ühelgi juhul, kehtivust latentsiaegade suhtes (latentsiaja lühenemine tugevama intensiivsusega signaali puhul) võis täheldada viiel juhul. Kolmel juhul reageeris uuritav eri intensiivsusega signaalidele diferentseeriva pidurdusega. Ühel juhul avaldus aruandest selge sekundaarne pidurdus,

Diferentseering avaldus spontaanselt kuuel isikul, kahel juhul kujunes ühekordse negatiivse kinnituse järel, ülejäänud juhtudel kahekordse negatiivse kinnituse järel. J. A. Povorinski [7] andmetel kujuneb tervetel inimestel diferentseering 2—4 kinnituse järel, seega võib meie materjalis täheldada kiiremat diferentseeringu kujunemist.

Uurisime uue positiivse refleksi ja diferentseeringu kujunemist ka sõnaliste signaalidele. Uus refleks kujunes siin ühekuni kahekordse kinnituse järel, diferentseering avaldus kas spontaanselt või vajas ühekordset negatiivset kinnitust. On oluline märkida, et sõnaliste signaalidele refleksi kujundamise uuringud on läbi viidud pärast vastavaid uuringuid vahetutele signaalidele, seega on uuritavil olnud võimalus eelmistes katsetes saadud üldistusi ära kasutada.

Lihtsa dünaamilise struktuuri uurimisel on teostatud elektivse irradiatsiooni uurimist esimesest signaalsüsteemist teise ja ümberpöörduvalt. On ilmunud rida töid, mis käsitlevad sama meetodikaga teostatud signaalsüsteemide koostöö uuringuid mitmesuguste neuropsüühiliste haiguste korral (N. V. Vinogradov ja L. A. Reiser [1], N. G. Gartsštein [2], A. G. Ivanov-Smolenski [5, 6], M. I. Seredina [9], Z. L. Sinkevits [10]). Ka J. A. Povorinski [7] puudutab refleksi elektivse irradiatsiooni probleemi. Neist tööddest nähtub, et tervetel inimestel loetakse normaalseks refleksi elektivse irradiatsiooni avaldumist lihtsa dünaamilise struktuuri raamides katsetingimustes otsekohe algusest peale. Meie materjalist aga selgus, et pärast refleksi kujunemist vahetule signaalile vallandas signaali sõnalise vaste manustamine samasuguse refleksi ainult üheksal isikul. Pärast refleksi kujundamist (järgnevais katseis) sõnalisele signaalile (näiteks «kell heliseb»), vallandas vastava vahetu signaali manustamine samasuguse refleksi 17-l isikul, seega tunduvalt rohkematel juhtudel. Kerkis küsimus, kas elektivse irradiatsiooni avaldumine teisest signaalsüsteemist esimesse kulgeb kergemini kui ümberpöörduvalt või oli siin tegemist juba kõrgemate üldistavate seostega, kuna elektivset irradiatsiooni esimesest signaalsüsteemist teise uuriti esimeses järjekorras. Küsimuse lahendamiseks teostati vastavad kontrollkatsed.

Nimelt kujundati kontrollgrupi 10-l isikul positiivne seos sõnalisele signaalile («kell heliseb») ning manustati nüüd vahetut signaali (kellahelinat), seejärel refleks vallandus 7-l juhul. See näitab, et elektiiivse irradiatsiooni avaldumine teisest signaalsüsteemist esimesse kulgeb kergemini kui ümberpöörduvalt.

Lähtudes eespooltoodud kirjanduse andmetest võiks teha järelduse, et meie uuritavail esines lihtsa dünaamilise struktuuri lõhenemine. Sellise oletuse lükkavad ümber signaalide tähenduse ümberkujundamise katsed. Signaalide tähenduse ümberkujundus avaldus tavaliselt ühekordse negatiivse ja vastavalt positiivse kinnituse järel, samaaegselt oli spontaanselt ümber kujunenud ka vastav sõnaline signaal, viimane vajas ainult ühel juhul ühekordset eraldi kinnitust.

Seega seni kirjanduses leiduv lihtsa dünaamilise struktuuri käsitlus on lihtsustatud ega võimalda avastada kõiki seaduspärase signaalsüsteemide koostöö kohta.

Signaalide tähenduse ümberkujundamise abil (stereotüübi kahekordse ümberkujundamisega) on siinses laboratooriumis lihtsat dünaamilist struktuuri süvendatult uurinud J. Saarma [8], kes on näidanud oma töös lihtsa dünaamilise struktuuri terviklikkuse avaldumist tervetel.

Üldsõnalisele signaalile (näit. «lind») kujundatud positiivse refleksi elektiiivset irradiatsiooni sünteetilis-dünaamilises struktuuris uurides avaldus erutuse elektiiivne irradiatsioon spontaanselt 8-l juhul, 4-l juhul pärast vastavale üksiknimetusele antud ühekordset positiivset kinnitust, ülejäänud 8-l juhul oli erutus kontsentreerunud üldnimetusele.

Pidurduse elektiiivset irradiatsiooni sünteetilis-dünaamilises struktuuris on uuritud 13-l juhul. Spontaanne pidurduse irradiatsioon toimus 7-l juhul, ühekordse negatiivse kinnituse järel üksiknimetusele 4-l juhul, 2-l juhul avaldus pidurduse valikuta irradiatsioon.

Tingitud pidurdust on uuritud 20-l isikul. Spontaanselt avaldus see 4-l juhul, ühekordse negatiivse kinnituse järel kujunes välja 12-l juhul, kahekordse negatiivse kinnituse järel 4-l juhul. Üksikjuhtudel esines tingitud pidurdusest vabanemist, mis taastus aga koheselt pärast ühekordset negatiivset kinnitust. See vastab ka J. A. Povorinski [7] andmetele.

Uurides selle katse juures elektiiivset irradiatsiooni esimesest signaalsüsteemist teise, võis seda täheldada ainult üheksal juhul. See rõhutab veelkordselt närviprotsesside äärmist kontsentreeritust tervetel ning toob esile lihtsas dünaamilises struktuuris toimuva elektiiivse irradiatsiooni uurimise vajalikkust süvendatud katsetega.

Välispidist pidurdust uurisime ruumi pimendamise abil. Seejuures on välispidise pidurduse nähte avaldunud vaid üksikjuhtudel, nimelt tingitud pidurdusest vabanemise näol ja positiivsete

seoste pidurdumisena pärast tingitud piduri kasutamist, viimasel juhul seega aktiivse ja passiivse pidurduse summatsioonina.

Sünteesifunktsiooni on uuritud 14-l juhul kolmest kuni neljast komponendist koosnevate signaalide abil, kusjuures see tavaliselt kulges häireteta.

Samaaegselt uuriti diferentseeringut komplekssignaalidele, mis kujunes kas spontaanselt või ühekordse kinnituse järel.

14-l isikul uurisime erutus- või pidurdusprotsessi prevaleerimist, manustades samaaegselt positiivset ja negatiivset vahetat signaali (kollast ja rohelist valgussignaali). Ainult ühel uuritaval võis täheldada erutusprotsessi prevaleerimist. Kõikidel ülejäänutel domineeris pidurdus, mis omakorda näitab tervetel avalduvat head aktiivset pidurdusvõimet.

Samal 14-l isikul uurisime veel signaalsüsteemide prevaleerimise vahetada, manustades samaaegselt positiivset vahetat ja negatiivset sõnalist signaali ning ümberpöörduvalt. Teise signaalsüsteemi prevaleerimine esines 3-l juhul, esimese signaalsüsteemi prevaleerimine 2-l juhul. Oluline on seejuures sõnaline aruanne, näiteks «vajutasin sõnadele «roheline tuli», ehkki nägin kollast tuld, kuna sõnaliselt öeldut pidasin tähtsamaks». On selge, et mainitud elementaarne katse ei luba veel teha kindlaid järeldusi uuritava signaalsüsteemide vahekorra kohta, on aga kasutatav ühe täiendava komponendina anamnestiliste ja vaatlusandmete kõrval.

Käesoleva töö eesmärgiks pole olnud uurida tervete inimeste kortikodünaamikat tüpoloogiliste iseärasuste esiletoomiseks, kuid uuringute käigus ilmnis rida iseärasusi, mis lubavad ka ses suhtes teha teatud järeldusi.

Nagu eespool kirjeldasime, esines 3-l katsealusel (S, R, T) esimeste katsete puhul kõrvalekaldumisi uute reflekside väljakujunemisel. Edasistes katsetes resultaadid aga normaliseerusid. Käitumiselt võis mainitud uuritavail täheldada äärmist tagasihoidlikkust, kartlikkust ja labiilsust. Nii on uuritavatel S ja T anamnestilistel andmetel esinenud raskemate situatsioonide puhul neurootilisi seisundeid. Hinnates katsetulemusi anamnestiliste ja vaatlusandmete valgusel, võib sellele anda järgmise seletuse: tegemist on nõrga tüübi esindajatega, kelledele uus situatsioon laboratooriumi tingimustes oli ülepiiriliseks ärritajaks, kutsudes esile ülepiirilise pidurduse, mis polnud muidugi täielik pidurdus koorerakkudes, kuid küllaldane selleks, et häirida normaalset seostusfunktsiooni.

Uuritaval S võis täheldada veel inertsust, nimelt stereotüübi ümberkujundamise katses. Anamnestiliselt, samuti aga ka vaatlusandmete põhjal on teada uuritava kohanematus tööprotsessis uute tööülesannete ja olukordadega.

Uuritaval R avaldus seoste raskendatud väljakujunemise kõrval esimestes katsetes ka aktiivse pidurduse nõrkus raskemate

ülesannete sooritamisel (stereotüübi ümberkujundusel, tingitud pidurduse väljatöötamise järel selle vabanemine).

Individaalse erinevusena uuritava T juures esimeses katses väljakujunenud stereotüüp (seose avaldumine alles pärast kaudset instruksiooni katse käigus, kuna esialgselt kaudset instruksiooni polnud antud), olles kehtiv kogu uuringute vältel, näitab teatud inertsust. Samaaegselt oli aktiivne pidurdus hea. Katsematerjali alusel võib oletada flegmaatilist tüüpi, mis sobib ka vaatlusandmetega. Nii on uuritav oma tööülesannete sooritamisel äärmiselt rahulik, tasakaalukas, enesekindel ja kõrge produktiivsusega.

Kõrvalekaldumisi esines veel uuritava V juures (58 a. vana), kes vaatlusandmete alusel on küll elav, liikuv, säilinud töövõimega, mingeid subjektiivseid kaebusi tervise kohta ei esine, kuid katsetes täheldati teatavat närviprotsesside inertsust (stereotüübi ümberkujundusel), aktiivse pidurduse nõrgenemist (esines difrentseeringu ja tingitud pidurduse vabanemist) ning kergeid välispidise pidurduse nähte. Samuti esines sõnalistes aruannetes vähemaid ebatäpsusi. Mainitud kõrvalekaldumised esinesid küll minimaalsel kujul, kuid näitavad juba aktiivse pidurdusprotsessi ja erutusprotsessi nõrgenemist, ilmselt seoses eaga.

Uuritaval E võis täheldada erutusprotsessi inertsust reas katsetes. Samuti avaldub uuritava käitumises inertsus. Nii näit. on väga raske ümber lükata uuritava seisukohti, veenda teda tema arvamuste ekslikkuses, raske muuta kord antud korraldusi tööprotsessis, kuigi see osutub väga hädavajalikuks jne.

Ülejäänud uuritavate puhul nii karakterseid kõrvalekaldumisi uuringute käigus ei esinenud.

JÄRELDUSED

1. A. G. Ivanov-Smolenski sõnalis-motoorne meetodika siinses laboratooriumis kasutusel oleva ülesannete kompleksiga võimaldab saada senisest ulatuslikumat ülevaadet inimese kortikodünaamikast. Adekvaatsete andmete saamiseks kortikodünaamikast on vaja uurida isikut dünaamiliselt, rea päevade vältel, et lülitada välja juhuslikkuse võimalus katsetulemuste hindamisel (eriti nõrga tüübi esindajate puhul, nagu nähtub antud materjalist).

2. Tervetel avaldub sageli reflekside nn. sekundaarne pidurdus, mis võib katse käiku moonutada ja millest uuritav on vaja kindlasti vabastada vastavate instruksioonidega. Katsetulemuste õigeaks hindamiseks on tingimata nõutav sõnaliste aruannete võtmine katse käigu kohta.

3. Jõuseaduse uurimine käesoleva meetodikaga annab vaid osal juhtudel kasutatavaid resultaate, sest tervetel esinev närviprotsesside kontsentreeritus ja sekundaarne pidurdus takistavad selle selget avaldumist.

4. Lihtsa dünaamilise struktuuri tervikluse uurimisel ei tohi piirduda lihtsustatud katsetega, vaid seda tuleb teostada süvendatult, et vältida vigu signaalsüsteemide-vahelise koostöö hindamisel.

5. Tervetele on iseloomulik kõrgemate seoste ja üldistava stereotüübi kujunemine katsete käigus.

6. Sõnalis-motoorse meetodikaga teostatud erinevad uurimised võimaldavad teha mõningaid järeldusi uuritavate tüpoloogiliste iseärasuste suhtes.

KIRJANDUS

1. Виноградов, Н. В. и Рейсер, Л. А. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова, 1953, 3, 1, 77.
2. Гарцштейн, Н. Г. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова, 1952, 2, 6, 868.
3. Иванов-Смоленский, А. Г. Методика исследования условных рефлексов у человека, М., Медгиз, 1933.
4. Иванов-Смоленский, А. Г. Архив биологических наук, 1935, 38, 1, 59.
5. Иванов-Смоленский, А. Г. Военно-медицинский журнал, 1952, 2, 12.
6. Иванов-Смоленский, А. Г. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова, 1953, 3, 4, 481.
7. Поворинский, Ю. А. Методика исследования двигательных условных рефлексов на речевом подкреплении, М., Медгиз, 1954.
8. Saarma, J. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1955, nr. 40.
9. Середина, М. И. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова, 1953, 3, 1, 99.
10. Синкевич, З. Л. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова, 1952, 2, 5, 640.
11. Шевалье, А. В. Nõukogude Eesti Tervishoid, 1955, 3, 30.

НАБЛЮДЕНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНО ПРИМЕНЕНИЯ РЕЧЕ-ДВИГАТЕЛЬНОЙ МЕТОДИКИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ КОРТИКОДИНАМИКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

М. Вярк

Кафедра психиатрии и судебной медицины

Резюме

В течение последних лет появились многочисленные работы по исследованию кортикодинамики при различных заболеваниях рече-двигательной методикой А. Г. Иванова-Смоленского. Ввиду того, что исследование кортикодинамики здоровых лиц проведено основательно только И. А. Поворинским, автор приводит в настоящей работе свои наблюдения относительно исследования кортикодинамики здоровых лиц.

Рече-двигательной методикой исследована кортикодинамика 20-ти работников Республиканской Тартуской Клинической Психоневрологической больницы и диспансера. Исследуемые были в возрасте от 17 до 58 лет.

Основные выводы

1. Рече-двигательная методика А. Г. Иванова-Смоленского, вместе с комплексом заданий, применяемых в нашей лаборатории, дает возможность получить более обширный обзор кортикодинамики. Для того, чтобы добиться адекватных данных относительно кортикодинамики, нужно динамически исследовать данное лицо в продолжении целого ряда дней, чтобы исключить всякую возможность случайностей при оценке результатов опыта (особенно при слабых типах, как вытекает из нашего материала).

2. У здоровых лиц часто проявляется так называемое секундарное торможение рефлексов, что может изменить ход опыта и что необходимо предотвратить путем соответствующего инструктирования исследуемого. Для правильной оценки результатов опыта необходимо требовать словесного отчета относительно хода опыта.

3. Исследования закона силы при помощи настоящей методики дают полезные результаты лишь в некоторых случаях,

т. к. концентрированность нервных процессов и секундарное торможение у здоровых лиц являются препятствием к его ясному проявлению.

4. При исследовании целостности простой динамической структуры нельзя ограничиваться упрощенными опытами, но необходимо проводить их углубленно, чтобы избежать ошибок при оценке взаимодействия между сигнальными системами.

5. Для здоровых лиц типично образование высших связей и общего стереотипа во время хода опытов.

6. Различные исследования, проведенные при помощи речедвигательной методики, дают возможность вывести некоторые заключения насчет типологических особенностей исследуемых.

OBSERVATIONS CONCERNANT L'APPLICATION DE LA MÉTHODE DE LA PAROLE ET DU MOUVEMENT POUR L'INVESTIGATION DE LA DYNAMIQUE CORTICALE DES PERSONNES SAINES

M. Värk

Résumé

Au cours de ces dernières années de nombreux ouvrages ont paru concernant les investigations de la dynamique corticale lors de diverses maladies, au moyen de la méthode de la parole et du mouvement de A. Ivanoff-Smolensky. Etant donné que les investigations de la dynamique corticale des personnes saines n'ont été effectuées d'une manière plus approfondie que par I. A. Povorinsky, l'auteur du présent ouvrage y ajoute ses propres observations concernant l'investigation de la dynamique corticale des personnes saines.

Au moyen de la méthode de la parole et du mouvement on a étudié la dynamique corticale de 20 travailleurs de la clinique et du dispensaire psycho-névrologiques de Tartu. L'âge des sujets étudiés variait de 17—58 ans.

CONCLUSIONS FONDAMENTALES

1. La méthode de la parole et du mouvement de A. Ivanoff-Smolensky accompagnée d'une série d'expériences exécutées dans notre laboratoire, nous donnent la possibilité d'obtenir un tableau plus étendu de la dynamique corticale. Dans le but d'obtenir les données nécessaires à cet effet, il est nécessaire d'étudier une personne dynamiquement pendant toute une série de jours, afin d'éviter toute possibilité d'erreur fortuite dans l'appréciation des résultats de l'expérience (plus particulièrement chez les types faibles, comme il ressort du matériel en notre possession).

2. L'ainsi-nommé blocquement secondaire des réflexes apparaît souvent chez les personnes saines, ce qui peut influencer le cours de l'expérience; il est possible d'éviter cet incident en donnant les instructions correspondantes au sujet étudié. Dans le but

d'obtenir une appréciation exacte des résultats de l'expérience, il est indispensable d'exiger un rapport oral concernant le cours de l'expérience.

3. L'investigation de la loi de la force au moyen de la méthode sus-nommée ne donne des résultats satisfaisants que dans quelques cas isolés, car la concentration des procès nerveux et le blocquement secondaire chez les personnes saines ne lui permettent pas de se révéler clairement.

4. En étudiant l'intégrité de la structure dynamique simple, on ne doit pas se borner à des expériences simplifiées. Bien au contraire, il faut les effectuer d'une manière très approfondie, afin d'éviter des erreurs lors de l'appréciation de l'effet réciproque des systèmes de signalisation.

5. La formation de liaisons supérieures et d'un stéréotype général au cours des expériences est très typique lorsqu'il s'agit de personnes saines.

6. Différentes expériences effectuées au moyen de la méthode motrice (de la parole et du mouvement) permettent de tirer quelques conclusions au sujet des particularités typologiques des personnes étudiées.

ИЗМЕНЕНИЯ КОРТИКОДИНАМИКИ БОЛЬНЫХ РЕАКТИВНОЙ ДЕПРЕССИЕЙ В СВЯЗИ С КЛИНИЧЕСКОЙ РЕМИССИЕЙ

М. Вярк

Кафедра психиатрии и судебной медицины

В связи с экспериментальным исследованием кортикодинамики, все чаще и шире применяемым в медицине, в течение последних лет появился целый ряд работ относительно взаимодействия первой и второй сигнальной системы при нервнопсихических заболеваниях (Н. В. Виноградов и Л. А. Рейсер (1), Н. Г. Гарцштейн (3), А. Г. Иванов-Смоленский (5, 6, 7), М. И. Середина (9) и др.).

Целью настоящей работы является исследовать взаимодействия сигнальных систем у больных реактивной депрессией, связывая объективные показатели кортикодинамики с ходом клинической ремиссии. Для этого были систематически проведены, — наряду с клиническими наблюдениями, — экспериментальные исследования больного в течение всего времени его пребывания в больнице.

В этой работе использованы следующие методики: группировка картинок, ассоциационные эксперименты, опыт называния картинок, опыты выполнения приказов для простых двигательных актов, а также и рече-двигательная методика. При помощи этой последней методики были исследованы, на основании соответствующей схемы, с применением ряда заданий, основные функции высшей нервной деятельности (более подробная характеристика заданий изложена автором в работе «Наблюдения относительно применения рече-двигательной методики для исследования кортикодинамики здоровых лиц» (2)).

До настоящего времени проведены исследования десяти больных реактивной депрессией; поэтому не является целесообразным заниматься статистическим анализом данного материала, и мы остановимся пока только на двух характерных фактах, а именно, на общей характеристике объективных показателей кортикодинамики в связи с клинической ремиссией, и на соотношении улучшения объективных показателей и клинической картины. В на-

чале болезни торможение захватывает все исследованные объективные показатели, проявляясь с большей интенсивностью в старых связях второй сигнальной системы. В ходе поправления речевые реакции освобождаются от заторможенности медленнее, чем двигательные реакции. Н. Г. Гарцштейн также отметил это явление.

Характернейшей чертой, выявляемой при исследовании старых связей во второй сигнальной системе (в ассоциационных опытах), является удлинение латентного периода, причем качество ответов остается сравнительно удовлетворительным. Таким образом, в начале периода наблюдений в нашем материале продолжительность латентного периода колеблется от 7 до 17 секунд, причем количество низких ответов обычно составляет 10—20%. Низкие ответы были или экстрасигнальные, или же имели повторный характер. В отдельных случаях получались также более примитивного вида низкие ответы, как, например, эхолалические и рифмованные ответы, но почти совсем отсутствуют несуразно объяснимые и символические ответы, характерные для больших шизофрений. Параллельно с клинической ремиссией исчезают низкие ответы и сокращается латентный период, причем сравнительно рано исчезают именно низкие ответы.

Такую же закономерность, т. е. торможение нервных связей как бы в квантитативном смысле (по отношению к латентному периоду), можно было наблюдать также при опытах называния картинок и их группирования. Так, например, в случае глубокой депрессии больной проводит группировку картинок хотя бы только частично, но правильно располагает их по содержанию. Однако для этого больному часто требуется в 10—15 раз больше времени, чем здоровым лицам.

В части двигательных рефлексов в начальном периоде болезни можно было отметить следующее: образование новых рефлексов затруднено, связи нестабильны, выступает явное удлинение латентного периода. Этот факт отмечен также А. Г. Ивановым-Смоленским (4) по поводу больных депрессивной фазой маниакально-депрессивного психоза, причем автор особенно подчеркивает изменение динамики рефлексов. В нашем материале можно заметить изменения динамики рефлексов лишь в отдельных случаях. В ходе ремиссии новые нервные связи стабилизируются, дифференцировка концентрируется, преобразование стереотипа, образование условного тормоза и т. д. оказываются возможными. В связи с ремиссией улучшаются также активное торможение и процесс возбуждения при прогрессивном исчезновении пассивного торможения.

Для иллюстрации соотношений объективных показателей кортикодинамики и улучшения клинической картины, представляю при сем краткий анализ динамики трех исследованных больных.

Случай № 1.

45-летний больной мужчина, который до поступления в больницу работал заведующим маслозавода. Родился в семье земледельца, окончил 6 классов, после чего занимался различными случайными работами. Никакими болезнями не болел. Семейный анамнез без всяких особенностей. Больной употреблял алкоголь в изрядном количестве. Женат, имеет шестерых детей. Заболел вследствие серьезных неприятностей на месте работы (подозрение в растрате государственного имущества и т. д.). Настроение было постоянно подавленное; совершил попытку самоубийства, после чего был помещен в больницу.

В начале периода наблюдения, в октябре 1954 г., он почти все время стоит один где-нибудь у стены палаты, опустив голову на грудь. Медленно двигается, ест только по принуждению. Когда к нему обращаются, он часто вздыхает, на самые простые вопросы отвечает, но односложно, тихим голосом. Настроение глубоко подавленное, выражает мысли о своей ничтожности.

Случай № 1.

Опыт № 6

27 октября 1954 г.

Пауза в сек.	Связь №	Сигнал	Новый рефлекс		Подкрепление	
			лат. период	Проявление	Время	Форма
15	9	КСЗ	2,4	+	—	—
20	1	С	3,2	+	—	—
20	10	КСЗ	2,4	+	—	—
15	1	К	4,0	+	—	—
15	2	К	3,4	+	—	—
20	11	КСЗ	2,8	+	—	—
20	1	КС	4,8	+	—	—
25	1	З	3,4	+	—	—
20	1	ЗС	3,8	+	—	—
20	12	КСЗ	2,2	+	—	—
20	1	ЖЗеЗ	—	—	—	—
15	13	КСЗ	—	—	—	—
20	14	КСЗ	—	—	2,0	«Нажимайте»
15	15	КСЗ	—	—	3,0	»
20	16	КСЗ	3,8	+	5	«Правильно»
20	2	ЖЗеЗ	3,8	+	—	«Не нажимайте»
15	3	ЖЗеЗ	5,2	+	—	»
20	4	ЖЗеЗ	—	—	—	»
15	5	ЖЗеЗ	—	—	—	»
20	1	КСЗ	—	—	—	»
15	1	КСЗ	—	—	3,0	«Нажимайте»

Экспериментально (см. на рис. 1, октябрь 1954 г.): в ассоциационных экспериментах — низкие ответы составляют 10%, средняя продолжительность латентного периода 13 сек.; в опыте

называния картинок из 10-ти названных картинок — 1 ошибка; средняя продолжительность латентного периода — 5,0 сек.; приказание произвести простые двигательные акты выполняет в среднем в течение 3,0 сек.; группировку картинок исполняет через 3 минуты, причем группирует он их правильно.

По части двигательного рефлекса, основной рефлекс налицо; в течение первых дней опытов не удалось образовать стабильный новый рефлекс на непосредственный сигнал. Рефлекс при этом также нестандартен.

Для иллюстрации расстройства синтетической функции приводим выписку из одного протокола опыта. Из него видно, что образование положительной связи на комплексный сигнал вызывает тот же рефлекс на отдельные компоненты сигнала. Дифференцировку на другой комплексный сигнал не удается выработать в пределах всего опыта.

Примечание: К — красный свет
С — синий свет
Ж — желтый свет
Зел — зелёный свет
З — звонок

Из-за сердечной слабости активное лечение больного не проводилось, общеукрепляющему лечению и психотерапии он не поддавался. В ноябре 1954 г. провели лечение подкожными инъекциями кислорода. В течение этого периода никаких изменений в состоянии больного не отмечалось. Но начиная с 26-го ноября экспериментальное исследование дает возможность констатировать явную стабилизацию и стандартизацию нового позитивного двигательного рефлекса, причем ассоциационные эксперименты протекают более или менее на прежнем уровне. Появляется последовательное улучшение по части объективных показателей, в то время как клинически становится возможным отметить ремиссию лишь спустя неделю. Движения и речь больного оживляются. В дальнейшем продолжается постоянное улучшение, как по экспериментальным показателям, так и в клинической картине, хотя в последней это улучшение проявляется в сравнительно более сдержанной форме.

Перед выпиской из больницы больной клинически стал явно оживленнее, общается с другими больными, читает газеты, его возможно использовать на внутренних работах отделения. Настроение однако все еще подавленное; страх перед будущим у него не исчезает.

Экспериментально (см. на рис. 1, февраль 1954 г.): в ассоциационных экспериментах низких ответов не было; средняя продолжительность латентного периода 7,0 сек.; в опыте называния картинок ошибок не было, средняя продолжительность латентного периода — 2,8 сек.; приказания произвести простые двигательные акты выполняет с продолжительностью латентного

периода — 1,4 сек. в среднем; группировку картинок проводит в течение 23,0 сек.

В отношении двигательных рефлексов показатели явно улучшились; отклонением является главным образом заметное последовательное торможение и отрицательная индукция.

Для сравнения вышеприведенного опыта исследования синтетической функции приводим выписку из одного протокола опыта над тем же больным. Из данных видно, что синтетическая функция проходит без расстройств, дифференцировка на комплексный сигнал проявляется спонтанно.

На рисунке дана часть объективных показателей кортикодинамики. Вертикальной линией выше нуля указан процент низких

Случай № 1. Опыт № 32 13 января 1955 г.

Пауза в сек.	Связь №	Сигнал	Новый рефлекс		Подкрепление	
			Латент. период	Проявление	Время	Форма
20	7	ЖКЗ ¹	2,4	+	—	—
15	1	Ж	—	—	—	—
15	1	К	—	—	—	—
15	1	З ¹	—	—	—	—
20	8	ЖКЗ ¹	3,8	+	—	—
15	1	ЖК	—	—	—	—
20	9	ЖКЗ ¹	2,8	+	—	—
20	1	ЖКЗ ²	—	—	—	—
15	10	ЖКЗ ¹	3,4	+	—	—

Примечание: Ж = желтый свет
К = красный свет
З¹ = звонок № 1
З² = звонок № 2

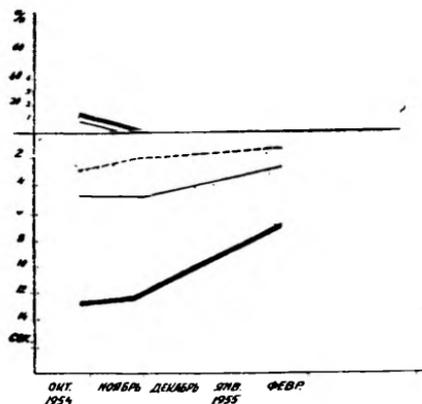


Рис. 1.

ответов ассоциационных экспериментов и количество неправильных ответов при назывании картинок. Ниже нуля латентный период в секундах. Горизонтальной линией обозначено время пребывания в больнице. Усиленная линия характеризует ассоциационные эксперименты, слабая линия — опыт называния картинок и перерывистая линия — опыт выполнения приказов простых двигательных актов.

Случай № 2.

29-ти летний больной мужского пола. Родился в семье рабочего, окончил 9 классов. После этого занимался случайными работами до 1945 г., с тех пор работал продавцом в магазине, а с 1947 г. заведующим. Семейный анамнез — без особенностей. Больной холост. Никакими болезнями не болел. До заболевания у же с детских лет отличался глубокой религиозностью.

Больного поместили в больницу в связи с судебной психиатрической экспертизой. Больного обвиняют в том, что он, работая заведующим магазина с 1947—1950 г., причинил магазину ущерб в размере 171.000 рублей. После того как этот факт был обнаружен, он сбежал и скрывался до тех пор, пока его в 1954 г. не арестовали.

Больной не признает себя виновным в инкриминируемом ему преступлении. Он сбежал, гонимый страхом перед арестом. О том времени, когда он скрывался, он говорит: «Шёл по дорогам и находился там, где бог указывал мне дорогу» (бог появлялся ему во сне, а в отдельных случаях он слышал божий голос). «Когда возможно было, работал в колхозах и совхозах, тогда давали есть.»

Больной был принят в больницу в состоянии глубокой заторможенности. Он сидит по целым часам в углу палаты, натянув на голову полы больничного халата. Приказания исполняет медленно, равнодушно. По своей инициативе разговора не заводит. На вопросы отвечает медленно, односложно, не выражает никаких желаний или жалоб.

Экспериментально (см. на рис. 2, октября 1954 г.): в ассоциационных экспериментах низких ответов — 50%, средняя продолжительность латентного периода 16,7 сек., при конфликтных словах отмечается весьма сильное углубление заторможенности.

Для иллюстрации приводим выдержку из ассоциационного эксперимента от 13 ноября 1954 г.

пила	18,4	дерево
бабочка	23,0	радио
рынок	7,6	большой
материал	24,6	не знаю
тюрьма	91,0	человек
полк	12,2	солдат
нога	13,0	сапог
флаг	16,4	стул

В опыте замечаются явное удлинение латентного периода, особенно при конфликтном слове «тюрьма», а также изрядное количество низких ответов, преимущественно экстрасигнальных, как, например, на слово «флаг» ответ был «стул».

Углубление торможения, выраженное в ответах на конфликтные слова, основательно исследовано Н. Г. Гарцштейном (3), который рассматривает его как обширную отрицательную индукцию, образовавшуюся от возбуждения в патодинамической структуре.

В опыте называния картинок из 10-ти картинок — 1 ошибка, средняя продолжительность латентного периода 5,4 сек.; приказание произвести простые двигательные акты выполняются со средней продолжительностью латентного периода в 3,0 сек. При выполнении опыта группировки картинок больной после первоначальной инструкции стоит как бы в недоумении, но после поощрения и подбадривания он в течение 3-х минут собирает зверей в одну группу, после чего снова стоит в каком-то безучастном недоумении, качает головой и тихим голосом произносит: «не умею».

При исследовании двигательных рефлексов оказывается, что основной рефлекс налицо. Новый стабильный положительный рефлекс на непосредственный сигнал не проявляется.

Для иллюстрации приводим выдержку из протокола опыта.

Случай № 2.

Опыт № 3

9 октября 1954 г.

Пауза в сек.	Связь №	Сигнал	Новый рефлекс		Подкрепление	
			Латент. период	Проявление	Время	Форма
15	98	Зелёный свет	—	—	2,0	«Нажимайте»
20	99		—	—	3,6	„
25	100	„	—	—	4,0	„
15	101	„	4,2	+	5"	«Правильно»
20	102	„	3,2	+	5"	„
15	103	„	—	—	—	—
15	104	„	—	—	3,0	«Нажимайте»
20	105	„	—	—	2,0	„
25	106	„	4,8	+	6"	«Правильно»
20	107	„	—	—	—	—
20	108	„	3,2	+	5"	«Правильно»
15	109	„	—	—	—	—

В общем больной пробыл в больнице 11 месяцев на исследовании и лечении. Проведены следующие лечебные процедуры: прерывистое лечение сном посредством барбитала, электросудорожное лечение, лечение инсулином. В течение всего этого времени больной находится клинически в неизменном прежнем состоянии, без всяких признаков ремиссии.

Все-таки можно констатировать улучшение по части объективных показателей кортикодинамики. Так, перед выпиской больного из больницы в ассоциационном эксперименте (см. на рис. 2, июль 1955 г.) низкие ответы составляли 20%, со средней продолжительностью латентного периода — 13,0 сек.; приказание произвести простые двигательные акты выполняются в среднем в течение 2,3 сек.; группировка картинок проводится в течение 35 сек.

В отношении двигательного рефлекса новый позитивный рефлекс образуется при помощи двух подкреплений; он стабилен. Дифференцировка образуется после трех подкреплений, но она не стабильна. Более сложные функции, как, например синтез комплексных сигналов, по-прежнему расстроены.

Больной покидает больницу под попечением брата. На контроле, спустя 4 месяца, его состояние оказалось следующим: психически немного оживленнее; работает под руководством своих домашних, причем часто останавливается в работе и задумывается; требуются понукание и принуждение, чтобы заставить его продолжать работу. Один он никогда не выходит из-за какого-то страха. Дома преимущественно сидит одиноко и молится. В разговоре он по-прежнему односложен, настроение подавленное, всегда готов расплакаться.

Экспериментально (см. на рис. 2, ноябрь 1955 г.): в ассоциационном эксперименте низких ответов не оказывается, средняя продолжительность латентного периода 7,0 сек.; в опыте называния картинок средняя продолжительность латентного периода 1,7 сек.; приказание произвести простые двигательные акты выполняет в среднем в течение 1,6 сек.; группировку картинок производит в течение 52 сек.

Для иллюстрации приводим выдержку из ассоциационного эксперимента 30 ноября 1955 г.

меч	7,4	оружие
яйцо	2,2	курица
друг	15,0	брат
матрос	1,4	корабль
лыжа	5,2	зима
тюрьма	29,6	пол
хлеб	5,8	еда

При исследовании двигательного рефлекса образуется новая позитивная связь на непосредственный сигнал после закреплений; она стабильна, дифференцировка выявляется с одним закреплением, также стабильна; условное торможение образуется с одним закреплением. Отклонением от нормы является заметное последовательное торможение и негативная индукция.

Для иллюстрации приводим выдержку из протокола опыта.

Пауза в сек.	Связь №	Сигнал	Новый рефлекс		Основной рефлекс	
			Латент. период	Проявление	Время	Форма
	1	жёлтый свет	—	—	2"	«Нажимайте»
20	2	„	3,2	+	5"	«Правильно»
20	3	„	2,8	+	—	—
15	4	„	3,0	+	—	—
20	5	„	3,2	+	—	—
7	6	„	—	—	—	—
20	7	„	2,8	+	—	—
20	8	„	3,2	+	—	—
15	1	зелёный свет	2,8	+	—	«Не нажимайте»
15	2	„	—	—	—	—
20	9	жёлтый свет	4,8	+	—	—
15	10	„	4,6	+	—	—
15	11	„	4,0	+	—	—
7	12	„	—	—	—	—
20	3	зелёный свет	—	—	—	—

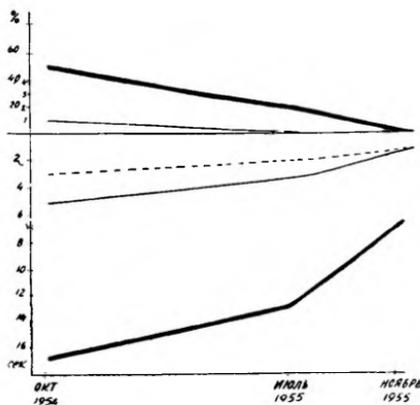


Рис. 2.

Объяснение см. рис. № 1.

Случай № 3.

28-летний больной мужского пола, тракторист по профессии. Окончил 6 классов, после чего работал чернорабочим, а с 1947 г. трактористом. Семейный анамнез без особенностей. Особыми болезнями не болел. По природе своей он всегда был тихим, скромным, чувствительным. Женат с 1950 г., имеет 2-летнюю

дочь. В 1954 г. жена больного скончалась. В связи с болезнью и смертью жены и неприятностями на месте работы больной сделался астеничным. Так как родственники жены его делали больному упреки, обвиняя его в плохом обращении с нею (брак в самом деле не был счастливым), в больном стали развиваться на почве подавленного настроения бредовые мысли в отношении родственников жены. Он боялся, что ему предъявят обвинение в убийстве жены и арестуют его. Больному приходили мысли, что ему нужно было бы покончить с собой.

После прибытия в больницу он жалуется на головные боли и оглушенность. Движения и ход мыслей замедленны, ответы односложны. Настроение подавленное, у него страх, и он легко готов расплакаться. Выражает бредовые мысли в отношении родственников жены. В палате держится совершенно обособленно.

Экспериментально (см. на рис. 3, 2-ой день лечения): в ассоциационном эксперименте низкие ответы составляют 10%, средняя продолжительность латентного периода 8,6 сек., в опыте называния картинок, при 10-ти картинках — 1 ошибка; средняя продолжительность латентного периода — 3,8 сек.; приказание произвести простые двигательные акты выполняет в течение 1,4 сек.; группировку картинок проводит через 1 мин. 45 сек.

По части двигательного рефлекса — основной рефлекс налицо. В течение первых дней опытов не удается выработать стабильного рефлекса на непосредственный сигнал.

В продолжение дальнейшего лечения больной хорошо поддается психотерапии, в течение первой недели уже можно отметить явное улучшение, как клинически, так и по объективным показателям. С этой поры начинается сравнительно медленное улучшение клинической картины и речевых связей, в то время как по части двигательных рефлексов это улучшение все яснее выступает из опыта в опыт.

При выписке из больницы у больного продолжает существовать эмоциональная лабильность, тревожный сон; бредовые мысли утратили свою остроту, но в их отношении отсутствует критика. В основном депрессия прошла.

Экспериментально (см. на рис. 3, 25-ый день лечения): словесные ответы достигли предела нормы; в ассоциационном эксперименте средняя продолжительность латентного периода — 2,1 сек.; в опыте называния картинок — 1,4 сек.; приказания произвести простые двигательные акты — 0,9, группировку картинок проводит в течение 43 сек.

Как вытекает из описанных случаев, установленные экспериментально изменения кортикодинамики предшествуют клиническим изменениям, причем от заторможенности освобождаются прежде всего главным образом связи первой сигнальной системы, а затем уже связи второй сигнальной системы. Но показатели в обеих сигнальных системах улучшаются раньше, чем этот факт

проявляется во внешнем поведении больного. Работоспособность клеток головного мозга уже изменилась, но внешний сложный стереотип поведения еще некоторое время пребывает в прежнем положении.

Такое-же явление констатировал также Ю. М. Саарма (8) в своих наблюдениях за ремиссией ряда больных шизофренией в связи с их лечением инсулином.

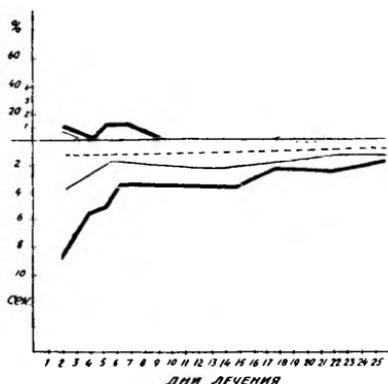


Рис. 3.

Объяснение см. рис. № 1.

Из-за скудности имеющегося материала нельзя пока рассматривать вышеизложенные результаты как твердо установленное правило, но мы можем считать вполне обоснованными дальнейшие поиски в данном направлении, так как очень важно предвидеть клиническую динамику процесса болезни, как для правильной оценки эффективности лечения и глубины ремиссии, так и для назначения правильного режима в послелечебном периоде. Комплексное исследование больного является шагом в данном направлении: а именно, постоянная связь клинической картины с объективными показателями кортикодинамики.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Виноградов, Н. В. и Рейсер, Л. А. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова, 1953, 3, 1, 77.
2. Värk, M. Tähelepanekuid sõnalis-motoorse metoodika rakendamisest tervete inimeste kortikodünaamika uurimisel. Käesolev kogumik.
3. Гарцштейн, Н. Г. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова, 1952, 2, 6, 868.
4. Ivanov-Smolenski, A. G. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie. 1925, LVII, 376.
5. Иванов-Смоленский, А. Г. Архив биологических наук, 1953. 38, 1, 59.
6. Иванов-Смоленский, А. Г. Военно-медицинский журнал, 1952. 2, 12.

7. Иванов-Смоленский, А. Г. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова, 1953, 3, 4, 481.
8. Саарма, Ю. М. Оценка ремиссий у больных шизофренией при инсулинотерапии. Доклад на Прибалтийской конференции психоневрологов, декабрь 1954.
9. Середина, М. И. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова, 1953, 3, 1, 99.

REAKTIIVSETE DEPRESSIIVSETE HAIGETE KORTIKODÜNAAMIKA MUUTUSI ÜHENDUSES KLIINILISE REMISSIOONIGA

M. Värk

Psühhiaatria ja kohtuarstiteaduse kateeder

Resümee

Käesolevas töös on autori poolt uuritud signaalsüsteemide koostööd reaktiivse depressiooniga haigetel, seostades objektiivseid kortikodünaamika näitajaid kliinilise remissiooni kuluga. Selleks on teostatud kliinilise jälgimise kõrval süstemaatiliselt eksperimentaalseid uuringuid haige kogu haiglas viibimise perioodil.

Töös on kasutatud järgmisi meetodikaid: piltide grupeeringut, assotsiatsioonikatset, piltide nimetamise katset, käskude täitmise katseid lihtsateks mootorseteks aktideks ning sõnalis-motoorse refleksi meetodikat.

Töös on antud kortikodünaamika objektiivsete näitajate üldine iseloomustus seoses kliinilise remissiooniga ja käsitletud objektiivsete näitajate ning kliinilise pildi paranemise vahekorda.

Haigusperioodi algul haarab pidurdus kõiki uuritud objektiivseid näitajaid, avaldades suurima intensiivsusega teise signaalsüsteemi vanades seostes. Iseloomustavaks jooneks teise signaalsüsteemi vanade seoste kulgemises (assotsiatsioonikatsetes) on pikk latentsiaeg, kusjuures vastuste kvaliteet jääb suhteliselt heaks. Närviseoste pidurdust n. ö. kvantitatiivses mõttes (latentsiaegade suhtes) võis täheldada ka piltide nimetamise ja piltide grupeeringu katsetes.

Mootorsete reflekside osas on uute seoste väljakujundamine raskendatud, seosed on ebastabiilsed, esineb tunduv latentsiaegade pikenedamine, on raskendatud diferentseeringu väljakujundamine jne.

Paranemise käigus vabanevad sõnalised reaktsioonid pidurdusest hiljem kui mootorsed reaktsioonid, kusjuures sõnaliste reaktsioonide osas suhteliselt varem kaovad madalad vastused ja seejärel lüheneb latentsiperiood. Motoorse refleksi osas uued seosed stabiliseeruvad, diferentseering kontsentreerub, osutub või-

malikuks stereotüübi ümberkujundus, stabiilse tingitud pidurduse väljatöötamine jne. Kokkuvõttes: seoses remissiooniga paraneb aktiivne pidurdus- ja erutusprotsess passiivse pidurduse pideval taandumisel.

Objektiivsete näitajate ja kliinilise pildi paranemise vahetõrre illustreerimiseks on töös esitatud kolme haigusjuhu lühike analüüs. Esitatud juhtudest nähtub, et kortikodünaamika eksperimentaalselt kindlakstehtavad muutused enamasti eelnevad kliinilisele muutusele. Koorerakkude töövõime on juba muutunud, kuid väline keerukas käitumisstereotüüp püsib veel mõnda aega endisena.

Materjali vähesuse tõttu ei saa mainitud resultate pidada kindlaks reegliks, kuid nad põhjendavad edasiste sellesuunaliste uuringute vajalikkust.

Igapäevases ravipraktikas on haigusprotsessi kliinilise dünaamika ettenägemine väga oluline nii ravi efektiivsuse ja remissiooni sügavuse hindamiseks kui ka ravijärgse perioodi režiimi määramiseks. Sammuks selles suunas on just haige kompleksne uuring: kliinilise pildi pidev seostamine objektiivsete kortikodünaamika näitajatega.

LES CHANGEMENTS DANS LA DYNAMIQUE CORTICALE DES PERSONNES MALADES DE LA DÉPRESSION RÉACTIVE EN LIAISON AVEC LEUR CONVALESCENCE CLINICALE

M. Värk

R é s u m é

Dans le présent ouvrage l'auteur examine la question de la collaboration des systèmes de signalisation chez les personnes souffrant de la dépression réactive, en reliant les indications objectives de la dynamique corticale au développement de la convalescence clinique. C'est dans ce but qu'on a effectué systématiquement au cours des observations cliniques, des investigations expérimentales durant toute la période du séjour des malades à l'hôpital.

Dans ce travail on a utilisé les méthodes suivantes: le groupement d'images, les expériences d'association d'idées, celles de désignation des images, l'exécution d'ordres concernant diverses actions motrices simples, et, en surplus, la méthode des réflexes moteurs (de la parole et du mouvement).

Ici on expose également la caractéristique générale des indicateurs objectifs de la dynamique corticale en liaison avec la convalescence clinique, ainsi que les relations existant entre les indicateurs objectifs en question et l'amélioration du tableau clinique.

Au début de la maladie le blocement envahit les indicateurs objectifs de toutes les personnes étudiées, se révélant avec la plus grande intensité dans les anciennes liaisons du deuxième système de signalisation. Le trait le plus caractéristique du déroulement des anciennes liaisons du deuxième système de signalisation se révèle par une période latente prolongée, tandis que la qualité des réponses reste relativement bonne. On peut également constater le blocement des liaisons, dans le sens de la durée de la période latente, surtout dans les expériences de désignation et de groupement des images.

Dans le domaine des réflexes moteurs, la formation de nouvelles liaisons est plus difficile, la stabilité des liaisons est

douteuse, la durée de la période latente est plus prolongée, la formation de la différenciation s'accomplit plus péniblement, etc.

Au cours de la convalescence, les réactions orales se libèrent du blocage seulement après les réactions motrices, tandis que les réponses peu satisfaisantes disparaissent relativement plus tôt dans le domaine des réactions orales, après quoi la durée de la période latente s'abrège. Dans le domaine des réflexes moteurs, les nouvelles liaisons se stabilisent, la différenciation se concentre; il devient possible de transformer le stéréotype, d'élaborer un blocage stabilisé, etc. Nous pouvons résumer le susdit en affirmant que, parallèlement avec la convalescence, le procès actif du blocage et de l'excitation s'améliore, tandis que le blocage passif disparaît progressivement.

Afin d'illustrer les rapports existant entre les indicateurs objectifs et l'amélioration du tableau clinique, le présent travail expose une analyse abrégée de trois cas de maladies. De ces trois cas présentés, il ressort que les transformations de la dynamique corticale, qui sont susceptibles d'être constatées expérimentalement précèdent généralement la transformation clinique. La faculté d'action des cellules de l'écorce du cerveau est déjà transformée tandis que le stéréotype extérieur plus compliqué demeure encore quelque temps dans le même état.

Etant donné l'insuffisance du matériel se trouvant en notre possession, les résultats mentionnés ci-dessus ne peuvent pas encore être considérés comme une loi infaillible, mais ils peuvent néanmoins justifier la nécessité d'investigations ultérieures dans cette même direction.

Dans la pratique médicale quotidienne, c'est très important de prévoir d'avance la dynamique clinique du cours de la maladie, tant pour être en mesure d'apprécier à leur juste valeur les résultats du traitement médical et la stabilité de la convalescence que pour pouvoir ordonner le régime nécessaire après la fin du traitement. L'examen approfondi du malade sous ce rapport est justement un pas des plus importants dans cette direction, c'est à dire, la liaison du tableau clinique avec les indicateurs objectifs de la dynamique corticale.

MÕNINGAID KLIINILISI TÄHELEPANEKUID SCHÖNLEIN-HENOCHI TÕVEGA LASTE RAVIMISEL

L. Keres

Pediaatria kateeder

Morbus Schönlein-Henochi e. hemorraagiline vaskuliit esineb üldiselt harva, peamiselt lapseeas. Schönlein-Henochi tõbe ei tohi pidada kergeks haiguseks, sest selle põdemisel esineb surmajuhte ja võib kujuneda difuusne glomerulonefriit.

Tartu Linna Kliinilises Lastehaiglas viibisid aastail 1945—1954 ravil 20 hemorraagilise vaskuliidiga haiget. Vaadeldava ajavahe-
miku algul esines aastas 0—1, lõpul aga 4—5 hemorraagilise vas-
kuliidiga haiget; seega viimastel aastatel esineb seda haigust sage-
damini. Haigusjuhte esines igas lapseea astmes peaaegu võrdselt:
alla 3 a. — 5 juhtu, 3—6 a. — 6, 7—12 a. — 4, 13—15 a. —
5 juhtu. Poeglapsi oli 11, tütarlapsi 9.

20-st haigest surid 3, seega $\frac{1}{7}$ haigest. Järelikult oli Schön-
lein-Henochi tõvega laste letaalsus äärmiselt kõrge. Surmaga lõp-
penud juhud olid kõik poeglapsed. Tervenenult või paranenult
kirjutati haiglast välja 17 Schönlein-Henochi tõbe põdenud last.
1955. a. algul saadeti kõigile väljakirjutatuile järelepärimine
kaugtulemuste hindamiseks. Andmeid saadi 13-lt Schönlein-
Henochi tõbe põdenult, kel oli põdemisest möödunud 1—9 aastat.

Kliinilise pildi järgi esinesid 20-l uuritud juhul järgmised
vormid: 7-l haigel ainult nahanähtudega vorm, 9-l haigel naha-
ning liigesenähtudega ja 4-l haigel peamiselt abdominaalsete näh-
tudega vorm.

Haigusjuhtude analüüsimisel selgus, et nefriidi ja retsidiivide
kujunemine ei olnud seoses haiguse kliinilise vormiga, vaid kulu
kestusega. Seetõttu analüüsitakse alljärgnevalt ravitulemusi,
rühmitades haigusjuhud kulu ägeduse järgi (tabel 1).

Tabel 1 näitab, et $\frac{2}{3}$ -l juhtudest (20-st uuritust 14-l) esines
äge kulg; kahel juhul esines välkpurpura (*purpura fulminans*),
neist üks haige suri kolmandal hemorraagilise sündroomi esine-
mise päeval kollapsi nähtudega ja teine tervistus. Alljärgnevalt
esitatakse tervistunud välkpurpuraga lapse haiguskulu kokku-
võte.

Schönlein-Henochi tõvega laste ravi tulemused

Kulg	Tulemused haiglaravi ajal					Hilistulemused			
	Juhtude arv	Tervistusid nefriidita	Kujunes nefriit	Suri	Kirjutati välja	Saadi andmeid	Kujunes nefriit	Kujunes retsiidiiv	Jäid terveks
Välkkiire	2	1	—	1	1	1	—	—	1
Äge	12	12	—	—	12	8	—	—	8
Alaäge	4	2	1	1	3	3	1	1	1
Krooniline	2	—	1	1	1	1	—	1	—
Kokku	20	15	2	3	17	13	1	2	10

Iivi U., 1 a. 5 k. vana. Lapsel esinesid eksudatiivse diateesi nähud. Haigestus 17. XI 1950. a. palavikuga 39,9° ja kerge uimasusega. 18. XI oli t° 38—39° jäsemetele tekkis laialdasi verevalandeid, mis kiiresti suurensid. Jaoskonnaarst süstis isa verd intramuskulaarselt ja sulfoonamiidühendit. Seejärel uute verevalandite teke aeglustus. 19. XI oli lapsel t° 39—40°, ta magas peaaegu kogu aeg, oksendas, ei söönud, roe sisaldas rohkesti verd.

Saabus haiglasse 21. XI, oli apaatne, t° 40,2. Veri: Hb — 66%, L — 10 450. Verepilt: E — 2%, K — 5%, S — 30%, L — 62%, M — 1%. Sr — 46 mm 1 t. j. Kontšalovski proov negatiivne. Veritsus- ja hüübimisaeg normaalsed. Jäsemetel esines nn. leopardinahk, naha verevalandite diameeter oli kuni 6 cm. Kerel esinevad hemorraagiad olid veidi väiksemad. Mõnede verevalandite kohtadele tekkisid algul suured villid ja hiljem need kohad nekrotiseerusid, andes suuri kraatreid, mis paranesid 2 kuu kestel laialdaste armidena. Lahkus haiglast 71. ravipäeval paranenu.

Raviks sai penitsilliini, seerumi- ja vereülekandeid, vit. K ja C, *calc. glyconic*.

Haigestumisest on möödunud 4,5 aastat, kuid verevalandite esinemine ei ole kordunud. Laps põdes hiljem läbi sarlakid, mis kulgesid kergelt.

See on haruldane juhtum — *purpura fulminans*'iga haige tervistus. Selline juhtum tõestab, et *purpura fulminans* on mõnel juhul Schönlein-Henochi tõve raske üliäge vorm, nagu arvab Glanzmann [1]. Tur [2] on arvamusel, et välkpurpura omaette haigusena üldse ei eksisteeri, vaid on peamiselt meningokoktseemia, teiste sepsise vormide, ägeda leukoosi jt. haiguste üks sümptom. Mõned autorid arvavad, et *purpura fulminans* esineb mitmesuguste haiguste puhul, kui tekib mõlemapoolse suprarenaalse koorolluse apopleksia, millele alati järgneb kiire surm. Käesoleval juhul ei saanud sellised rasked seisundid esineda, sest patsient paranes kiiresti. Seega ei tohi *purpura fulminans*'iga haige seisundit pidada lootusetuks, vaid on vaja kiiresti rakendada intensiivset mitmesuunalist ravi: desensibiliseerivat, kapillaaride permeaablust vähendavat, antibakteriaalset ja neerupealise koorolluse hormoone asendavat ravi.

Hemorraagilise vaskuliidi tavalise ägeda kulu puhul esines verevalandeid mõõdukalt ja nad tekkisid mõne päeva või mõne nädala kestel. Paranemine aga toimus kiiresti. Ühelgi 13-st ägeda kuluga haigest ei kujunenud haiglaravi vältel ega ka hiljem (andmeid 8 juhu kohta) ei nefriiti ega retsidiive.

Seega on Schönlein-Henochi tõve puhul tavalise ägeda vormi esinemisel haiguse edaspidine kulg soodne; väga ohtlik on aga välkpurpura vorm.

Alaägeda kulu puhul kestis hemorraagiline sündroom 3 nädalat — 3 kuud, kroonilise kulu puhul üle 3 kuu. Alaäge ja krooniline kulg esinesid 20-st juhust kuuel, s. o. ligi $\frac{1}{3}$ -l uurituist (tabel 1). Sellistel juhtudel oli haiguskulg palju ebasoodsam. Kuuest juhust kolmel, s. o. pooltel, kujunes nefriit. Seega juhtudel, kus hemorraagiline sündroom kestab pikemat aega, peab alati arvestama nefriidi kujunemise võimalust. Kahel haigel esines nefriit kohe verevalandite esimese puhangu ajal, ühel kujunes hiljem, 1 kuu pärast hemorraagilise sündroomi algust. Ei esinenud paralleelsust hemorraagilise sündroomi tugevuse ja nefriidi kujunemise sageduse vahel. Peab märkima, et ühelgi haigel, kel kujunes nefriit, ei olnud laialdasi naha verevalandeid ega suuri verejookse. Ei olnud seost *purpura* vormi ja nefriidi kujunemise sageduse vahel. Et nefriit võib kujuneda isegi 4—6 nädalat pärast haigestumise algust, siis on vaja kõik hemorraagilist vaskuliiti põdenud haiged võtta kaheks kuuks dispanseersele teenindamisele.

Kõik 3 nefriidiga haiget olid üle 10 a. vanad. Üks 12-a. poiss põdes keskmise raskusega nefriiti ja tervenenes pärast 9 kuud kestnud ravi; teisel, 13-a. tüdrukul kujunes krooniline nefriit, mis on kestnud juba 2,5 aastat; kolmandal, 13-a. poisil tekkis väga raskekujuline nefriit ja laps suri. Alljärgnevalt esitatakse surmaga lõppenud nefriidihaike haiguskulu kokkuvõtte.

Jaan S., 13 a. v. Enne käesoleva haiguse kujunemist oli täiesti terve. Haigestus 8. I 1954. a. valudega säärelihastes ja petehhiaalse lööbega sääarte sirutuskülgedel, t° oli subfebriilne. Petehhiad kadusid, kuid valud lihastes püsisid ja lisandusid kõhuvalud. T° püsis kogu aeg 37—38°. Ajuti olnud roe kergelt düspeptiline. Saabus haiglasse 21. I. Saabumisel mingisugust nahalöövet ega ödeemi ei esinenud. Pasternatski proov oli bilateraalselt positiivne. Roojas esines verd. Uriin: valk +, sedimentis massiliselt erütro- ja leukotsüüte, väheselt granuleeritud silindreid. Veri: Hb — 62%, L 20 850. Verepilt: E — 1%, K — 7%, S — 63%, L — 27%, M — 2%. Sr — 15 mm 1 t. j. Trombotsüüte 204 060, veritsusaeg 3 min., hüübimisaeg 4 min., Kontšalovski proov negatiivne.

Haiglas olles püsis t° kogu aeg 37—38,5°, ajuti esinesid piirdunud aladel verevalandid ja ödeem. Nefriidi nähud süvenesid. Hemoglobiin langes pidevalt (62% kuni 18%), erütrotsüütide settekiirus tõusis (15 mm kuni 65 mm), vererõhk muutus patoloogiliselt kõrgeks (136/90). Laps suri 130-ndal haiguspäeval neeruinsuffitsiensi ja raske aneemia tõttu.

Nassonova [3] kirjeldab juhtu, kus 14-a. laps suri hemorraagilise vaskuliidi puhul kujunenud nefriidi tagajärjel juba pärast 2-kuulist põdemist.

Pikaldase kuluga haigetest suri veel teine 14-a. poeglaps, kel esines subakuutne hemorraagiline vaskuliit, millele hiljem lisandusid aneemia ja trombopeenia. See oli kombineeritud sümptomatoloogiaga juht, milliseid kirjeldatakse ka literatuuris.

Pärast haiglast lahkumist esines hemorraagiline sündroom korduvalt ainult kahel lapsel, s. o. $\frac{1}{10}$ -l osal juhtudest (Sarölova [4] andmeil aga $\frac{1}{5}$ -l osal juhtudest). Ühel 8-a. poisil esines verevalandeid pärast haiglast lahkumist esimese aasta kestel korduvalt, teisel aastal ainult 2 korda; nefriiti ei kujunenud. Teisel, 5-a. poisil on möödunud põdemisest 1 aasta ja selle aja kestel on tal olnud üks kord kergelt hemorraagiline lööve jalasäärteil.

Et enamik haigeist pödes Schönlein-Henochi tõbe ühekordselt, siis kerkib küsimus, kas on päris õige seda haigust liigitada hemorraagilise diateesi haigusgrupp.

Diagnoosi püstitamisel oli juhtivaks tunnuseks hemorraagilise sündroomi esinemine. Hemorraagiline lööve esines kõige sagedamini alajäsemel, sümmeetriliselt. Ühel juhul oli väga erakordne lööbe lokalisatsioon — ühepoolselt näol operatsioonihaava ümbruskonnas. Lööbe rohkus ja elementide suurus olid väga erinevad; mõnel juhul esines ainult säärtel hõredalt petehhiaid, mõnel juhul esines aga nn. leopardinakk. Kolmel juhul eelnesid hemorraagilisele lööbele kublad ja piirdunud ödeem. Verejookse esines 20-st lapsest 11-l: samaaegselt mitmest kohast 4-l juhul, ainult soolest 2-l, kuseteedest 2-l, ninast 2-l, igemetest 1-l juhul. Korduvate epistaksiste tõttu kujunes ühel 5-a. lapsel aneemia (Hb 30%). Teistest haigetest ei langenud hemoglobiin ühelgi alla 50%.

Vereuringutest oli trombotsüütide arv kõigil normaalne. Veritsus- ja hüübimisaeg olid patoloogilised ainult ühel 5-a. tütarlapsel (veritsusaeg 42 min., hüübimisaeg 8 min.), kes kiiresti paranes. Kontšalovski proov oli ainult ühel 13-a. lapsel haigestumise algul nõrgalt positiivne ja muutus hiljem negatiivseks. Seega ei valmistanud Schönlein-Henochi tõve eristamine teistest hemorraagilise sündroomiga haigustest erilisi raskusi.

Enamikul juhtudel aga ei alanud haigestumine hemorraagilise sündroomiga, vaid esines eelnähtude periood. Nii esinesid 20-st uuritust ainult 4-l juhul verevalandid kohe esimesel haiguspäeval. Prodromaalperioodi pikkus oli keskmiselt 3—5 päeva, kõikudes 1—15 päevani. Prodromaalperioodi ajal esinesid 20-l uurimisalusel järgmised sümptoomid: palavik 14-l juhul, liigestevalud 10-l, kõhuvalud 3-l, ülemiste hingamisteede katarr 3-l, dermatiit, kublad või ödeem 4-l juhul. Seega olid sagedasemateks eelnähtudeks palavik ja liigestevalud.

Osad juhtudest oli prodromaalperioodil haige seisund keskmise raskusega: esinesid apaatsus, palavik ja liigestepõletik. Verevalandid tekkisid aga alles kolmandal-neljandal haiguspäeval ja väga vähesel määral. Sellised juhud lubavad oletada, et haigus võib kulgeda ka ilma hemorraagilise sündroomita. E. Frank [5]

ongi arvamusel, et Schönlein-Henochi tõbi on transudatiivne-eksudatiivne diatees ainult fakultatiivselt hemorraagilise karakteriga.

Kui esinevad teised kapillaaride permeaabluse suurenemist tõestavad kliinilised nahanähud (urtikaaria, ödeem, erüteemid), siis on selge, et haiguse genesiks on allergiline vaskuliit. Kui aga igasugused nahanähud täiesti puuduvad, siis on Schönlein-Henochi tõve diagnoosimine peaaegu võimatu. Eriti suuri raskusi valmistab ilma nahanähtudeta ja verejooksudeta abdominaalse vormi varane diagnoosimine, kuna 33%-l juhtudest kõhukoopanähud eelnevad nahanähtudele. Haigus võib simuleerida apenditsiiti, soole perforatsiooni. Bass [6] märgib, et osal juhtudel on laparotoomia teostamine paratamatu.

Diferentsiaaldiagnoosimist ei abista ka perifeerse vere morfoloogia uurimine, sest hemorraagilise vaskuliidi puhul on andmete kõikuvuse amplituud tohutult suur. Uurimisel haigetel kõikus leukotsütoos 5150—21 900-ni ühes mm³-s. Viiel juhul esines leukotsüütide tuuma nihe vasemale (kepptuumalisi kuni 19%). Vasemale nihe esines nii leukotsütoosiga kui ka leukopeeniaga juhtudel. Kolmel juhul esines kerge eosinofiilia (4—7%). Punaiblede settekiirus kõikus 6—59 mm 1 t. j.

Haiguse kliinilise kulu prognoosimisel tuleks senisest enam arvestada t^o kulgu. Kõigist 20-st uuritust oli ainult ühel t^o kogu aeg normaalne, 9-l subfebriilne ja 10-l febrilne. Palaviku kestus oli väga erinev: alla 7 p. — 4-l juhul, 7—14 p. — 4-l juhul, 14—21 p. — 2-l juhul, 3—8 näd. — 4-l juhul, üle 8 näd. — 3-l juhul, teadmata — 3-l juhul. Seitsmel lapsel kestis palavik üle ühe kuu. Kestev palavik esines kõigil, kel kujunes krooniline või subakuutne kulg. Subfebriliteet jätkus ka veel siis, kui olid kadunud patoloogilised nahanähud. Seega näitab pikaldase subfebrilise esinemine, et haige ei ole veel tervistunud ja esineb oht nefriidi või retsiidiivi kujunemiseks. Sellest tähelepanekust lähtudes peab pikaldase subfebriliteediga haigete puhul mõtlema ka hemorraagilise vaskuliidi varjatud vormile. On vajalik haiget küsitleda nahanähtude — urtikaaria, piirdunud ödeemi, erüteemi ja petehhiate esinemise suhtes ning uurida uriini nefriidi avastamiseks.

Schönlein-Henochi tõve peamisteks ravisuundadeks on organismi desensibiliseerimine ja kapillaaride permeaabluse vähendamine. Aastail 1945—1952 kasutati Tartu Linna Kliinilises Lastehaiglas kapillaaride permeaabluse vähendamiseks askorbiinhappe ja kaltsiumisoolade süstimisi, desensibiliseeriva vahendina kasutati salitsüülnaatriumi või püramidooni. Alates 1953. a. rakendati desensibiliseerimiseks antihistamiinilist ravimit dimedrooli.

Kirjanduse andmed dimedrooli efektiivsuse kohta Schönlein-Henochi tõve puhul on erinevad. Aleksejev [7] märgib, et dimedrool on Schönlein-Henochi tõve puhul (13 juhtu) efektiivne, kuid

ei toimi enam väljakujunenud nefriidi puhul; Sarõlova [4] andmeil (17 juhtu) ei saadud aga dimedrooliga erilist raviefekti.

Tartu Linna Kliinilises Lastehaiglas teostati 9-l Schönlein-Henochi tõvega lapsel dimedroolravi 3 nädala vältel (3 korda päevas 0,01—0,02 g). Samaaegselt rakendati kaltsiumkloriidi 1/4% -lise lahuse subkutaanseid süsteid kõhunaha alla 1 kord päevas nelja nädala kestel; esimesel päeval süstiti 0,5 ccm, iga päev suurendati kvantumit 0,5 ccm võrra kuni annuseni 3—6 ccm. Sellise dimedrool-kaltsiumkloriidi kombineeritud ravikuuriga on Tartu Linna Kliinilises Lastehaiglas saadud imiku ekseemi ravimisel osal juhtudel raviefekti.

Schönlein-Henochi tõvega haigete ravi tulemused

Tabel 2

Raviviis	Juhtude arv	Paranes kiiresti	Kulg pikaldane	Kujunes nefriit	Esines retsiidive	Suri
<i>Natr. salicyl.</i> või <i>pyramidon</i> , <i>Calc. chlorat.</i> , vit. C	9	5	3	2	1	1
<i>Dimedrol</i> , <i>Calc. chlorat.</i> 1/4% subkutaanselt, vit. C	9	6	2	—	1	1
Kokku	18	11	5	2	2	2

Tabel 2 näitab ravi tulemusi sõltuvalt raviviisist. Dimedrool-kaltsiumkloriidi kombineeritud ravimeetodi puhul ei kujunenud nefriiti ühelgi juhul, pikaldane kulg esines kahel juhul, kellest ühel tekkis hiljem retsidiiv; üks laps suri trombopeenia ja aneemia tagajärjel. Seega näib, et dimedroolravi omab teatud efektiivsust, kuid alati ta ei ole ka võimeline vältima haiguse ebasoodsat kulgu.

JÄRELDUSED

1. Schönlein-Henochi tõve puhul kujunevad nefriit ja retsidiiveeruv kulg peamiselt juhtudel, kus hemorraagiline sündroom püsib pikaajaliselt.

2. Ei ole paralleelsust hemorraagilise sündroomi tugevuse ja nefriidi kujunemise sageduse vahel.

3. Kui hemorraagilise vaskuliidi paranemisstaadiumis jääb pikemaajaliselt püsima subfebrüilsus, siis ei ole haige veel tervistunud ja esineb nefriidi või retsidiivide kujunemise oht.

4. Arvestades nefriidi kujunemise ohtu on vaja kõigil, ka kergelt avalduva hemorraagilise vaskuliidiga haigeil, kohe algul rakendada intensiivset desensibiliseerivat ja kapillaaride permeaablust vähendavat ravi.

5. Nefriidi vältimiseks ja varaseks avastamiseks on vaja kõik hemorraagilise vaskuliidiga juhud võtta kaheks kuuks dispanseerisele teenindamisele.

KIRJANDUS

1. Glanzmann, E. Einführung in die Kinderheilkunde, II Bd. Wien, 1943.
2. Тур, А. Ф. Гематология детского возраста. Изд. АМН, 1950.
3. Насонова, В. А. Новости медицины 31, 1952.
4. Сарылова, К. П. и др. Педиатрия, 1955, 4, 55.
5. Frank, E. ref. Turi j.
6. Басс, М. В. Педиатрия, 1954, 4, 71.
7. Алексеев, Г. Н. Клиническая медицина, 1953, 10, 69.

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЬЮ ШЕНЛЕЙН-ГЕНОХА

Л. Керес

Кафедра педиатрии

Резюме

В Тартуской Городской Клинической Детской больнице за период 1945—1954 гг. было зарегистрировано 20 детей, страдающих болезнью Шенлейн-Геноха. У 7 детей имела место кожная форма болезни, у 9 детей — кожная и суставная и у 4 — абдоминальная форма этой болезни.

По данным историй болезни и катамнеза, собранного в 1955 г. путем переписки, выяснилось, что образование нефритов и рецидивов не связано с клинической формой болезни, но зависит от длительности ее течения. Из двух случаев заболевания молниеносной формой болезни (*rigriga fulminans*) один ребенок, в возрасте одного года и пяти месяцев, выздоровел. С момента заболевания ребенка прошло четыре с половиной года, в течение которых у него не было ни одного рецидива. Отсюда можно заключить, что больной молниеносной формой болезни может выздороветь полностью. Течение обычной острой формы болезни (12 случаев) имело благоприятный характер: ни в одном из этих случаев не возникло ни нефритов, ни рецидивов. В шести случаях течение болезни носило подострый и хронический характер, из них в трех случаях образовался нефрит и в двух — рецидивы. В тех случаях, когда геморрагический синдром имеет затяжной характер, возможно появление нефритов и рецидивов.

Соответствия между тяжестью геморрагического синдрома и частотой возникновения нефритов не установлено. Так как нефрит может проявиться в течение шести недель после возникновения кровоизлияния, то всех больных, страдавших болезнью Шенлейна-Геноха, следует диспансеризировать на два месяца.

В случаях, когда после геморрагического синдрома долгое время удерживается субфебрилитет, чаще могут проявиться нефриты и рецидивы. Смертность больных геморрагическим васкулитом в Тартуской Клинической Детской больнице была высока; из 20 больных умерло трое: один от молниеносной пурпуры

(2,5 г.) второй вследствие нефрита (13 л.), третий (14 л.) от образовавшихся наряду с основным заболеванием анемии и тромбопении. У исследованных 20 детей в 16 случаях геморрагическому синдрому предшествовал продромальный период длительностью от 2-5 до 15 дней, в течение которого имела место повышенная температура, воспаление суставов, боли в животе, катарр дыхательных путей и другие признаки.

Обыкновенно диагноз ставился только после появления геморрагического синдрома. Для того, чтобы возможно было раньше начать лечение, следует стараться определять заболевание геморрагическим васкулитом еще до возникновения кровоизлияний.

У девяти больных применяли лечение димедролом и в то же время вводили им подкожно $1/4\%$ раствор хлористого кальция. Ни у одного из них не возникло нефрита. Один ребенок умер вследствие присоединившейся тромбопении и анемии.

Отсюда видно, что димедрол обладает известной лечебной эффективностью, однако не во всех случаях.

Принимая во внимание высокую смертность от геморрагического васкулита и частое возникновение нефрита, необходимо даже в легких случаях уже в начале болезни применять интенсивное лечение, десенсибилизирующее и понижающее проницаемость капилляров.

SOME CLINICAL OBSERVATIONS ON THE TREATMENT OF SCHÖNLEIN-HENOCH'S DISEASE IN CHILDREN

L. Keres

Summary

Results of clinical analysis of 20 cases of Schönlein-Henoch's disease can be summed up as follows:

1. In case of Schönlein-Henoch's disease nephritis and recidives develop mainly in cases of haemorrhagic syndrome of long duration.

2. There is no parallelism between the intensity of haemorrhagic syndrome and the frequency of development of nephritis.

3. If subfebrile temperature persists during the convalescence period of Schönlein-Henoch's disease, the patient has not yet recovered and the danger of development of nephritis and relapses is there.

4. Taking into consideration the danger of development of nephritis it is necessary to apply an intensive treatment to all patients, to those with but slightly revealing haemorrhagic syndrome as well.

5. With the aim of prevention and early detection of nephritis all cases of Schönlein-Henoch's disease must be taken under dispensary care for two months.

SEERUMIVALKUDE NIHETEST SEoses NORMAALSE RASEDUSE JA SÜNNITUSEGA

V. Liivrand

Sünnitusabi ja günekoloogia kateeder

On teada, et raseduse ajal toimub naise organismis terve rida karakterseid füsioloogilisi muutusi. Organismi tugev ümberkõlastus raseduse ajal peab peegelduma ka valguainevahetuses. Verevalkude muutused kujutavad endast loomulikult ainult üht väikest, kuid siiski küllalt tähtsat osa raseda organismis toimuvatest muutustest. Seni on verevalkusid seoses raseduse ja sünnitusega võrdlemisi vähe uuritud ja kodumaises literatuuris puudub selle küsimuse kohta üldse ülevaade. Välismaises literatuuris on sellele probleemile märksa enam tähelepanu pööratud.

Kõik autorid, vaatamata erinevate uurimismeetodite kasutamisele, leidsid, et rasedatel on seerumi üldvalgusisaldus madalam kui mitterasedatel naistel, samuti täheldati raseduse ajal albumiinidesisalduse langust (H. Siedentopf [1], H. Albers [2], E. Møller-Christensen ja J. E. Thygesen [3], R. E. Rinehart ja kaastööt. [4]). Rasedusaegsete seerumivalgu nihete peensused olid aga tundmatud. Alles elektroforeetilise uurimismeetodi tekkimisega võib viimaste aastate välismaises literatuuris leida ka juba artikleid, mis käsitlevad verevalkude elektroforeetilisi nihkeid seoses rasedusega. Täheldatakse, et üldvalgusisaldus on rasedatel 5—10% madalam kui mitterasedatel naistel, karaktersemaks peetakse aga üksikute valgufraktsioonide kvantitatiivsete suhete muutust. Albumiinide osas märgitakse raseduse vältel pidevalt langust, viimastel raseduskuudel langeb albumiinile vaevalt 45—50% üldisest valgu hulgast (mitterasedail 60%). Albumiinidesisalduse langusega paralleelselt täheldatakse relatiivset globuliinidesisalduse kasvu 10—15%, võrra. See kasv puudutab α - ja β -globuliinifraktsiooni. γ -globuliini nihkeid ei peeta rasedusele üldiselt karakterseks, kusjuures üksikute autorite arvamus on siin lahku minevad. Suurem osa autoreist ei märgi raseduse vältel üldse muutusi γ -globuliini tasemes (P. Pfau [5], D. H. Moore ja kaastööt. [6]; teised aga kirjeldavad tähtsusetut kasvu (W. Neuweiler [7], H. E. Levens ja H. Ewerbeck [8]) või langust (K. Stürmer [9],

T. Brown [10], M. N. Coryell ja kaastööt. [11]). Tähdeldatud muutuste põhjuseks tuuakse areneva loote valgtarvet ja kapillaaride suurenenud valgu läbilaskvust kudedesse.

Käesoleva töö raamides uuriti paberelektroforeesi teel vere seerumivalkude nihkeid seoses normaalse raseduse ja sünnitusega. Uuritavate kontingendi moodustasid 20 tervet naist, kellel jälgiti dünaamiliselt vere seerumivalkude nihkeid raseduse vältel, sünnituse ajal ja sünnitusjärgsel perioodil. Vere seerumivalkude koosseis määrati igal raseduskuul, avanemisperioodis, kohe pärast platsentaarperioodi lõppu, esimesel, neljandal, kaheksandal sünnitusjärgsel päeval ja kuus nädalat peale sünnitust. Samuti määrati seerumivalkude koosseis ka nabaväädi veres. Rasedusperiood möödus kõigil uuritavatel normaalselt, sünnituse ajal ja samuti ka sünnitusjärgsel perioodil ühelgi neist märkimisväärseid komplikatsioone ei esinenud.

Metoodika

Verd võeti kubitaalveenist minimaalse paisuga. Üldvalk määrati refraktomeetriliselt, fraktsioonid paberelektroforeesi teel. Elektroforees viidi läbi F. V. Flynn'i ja P. de Mayo [12] poolt 1951. a. antud vertikaalselt rippuvate filterpaberi ribadest kambri tüübis B. S. Kassavina ja V. Z. Gorkini [13] poolt 1954. a. modifitseeritud kujul. Elektroforeesi paberiks kasutati kromatograafia paberit nr. 1 «B», ribadest suurus oli 4×40 cm. Puhvrina oli kasutamisel barbituraatpuhver pH-8,6, mis annab kõige kontrastsema fraktsioonide eraldumise. Kasutatav seerumi hulk oli 0,004 ml, mis asetati mikropipetiga tilgakujuliselt filterpaberi keskjoonele. Filterpaberi ribadest juhiti läbi alalisvool pingega 240—250 V, voolutugevusega 8—10 mA. Elektroforeesi kestus oli 14 tundi. Valkude fikseerimine toimus $100\text{--}105^\circ$ -lisel temperatuuril 15 min. vältel. Värvimiseks kasutati broomfenoolsinist, milles hoiti ribasid 5 min. Ribade pesemine toimus 2%-lise äädikhappelahusega, mille tulemusena värvaine paberiribalt eraldus, välja arvatud valkudega seotud alad. Järgnevalt kuivatati ribad liikuvast soojas õhus. Peale säärast töötlemist saadi elektroforeogramm, millel on näha 5 erineva intensiivsusega värvilaiku, mis vastavad albumiinide, α_1 -, α_2 -, β ja γ -globuliinifraktsioonile, kusjuures värvuse intensiivsus on seda tugevam, mida suurem on vastava valgufraktsiooni sisaldus seerumis. Elektroforeogrammide kvantitatiivne hindamine toimus W. Grassmanni ja K. Hannigi [14] meetodil otsese fotomeetrimise teel läbitungiva valgusega, kusjuures fotomeetrimiseks kasutati fotoelektrokolorimeetrit. Filterpaberi ribad muudeti eelnevalt parafiinõliga transparentseks. Ekstinktsiooni väärtused kanti koordinaatide süsteemi ning saadi elektroforeesi diagramm. Diagrammide hindamisel kasutati kaalumise meetodit torsioonkaaludega, kusjuures leiti üksikute fraktsioonide kaalu-

tiste suhe kogu kaalutisest. Teades seerumivalgu fraktsioonide protsentuaalset koostist, leiti ka üksikute fraktsioonide gramm-protsendilised hulgad kogu seerumivalgust.

TULEMUSED JA ARUTELU

I. Seerumivalkude nihked seoses normaalse rasedusega

20-l normaalselt kulgeva rasedusega naisel igal raseduskuul määratud seerumivalkude keskmised väärtused on toodud tabelites I ja II.

Tabel I

Seerumivalkude keskmised väärtused üksikutel raseduskuudel

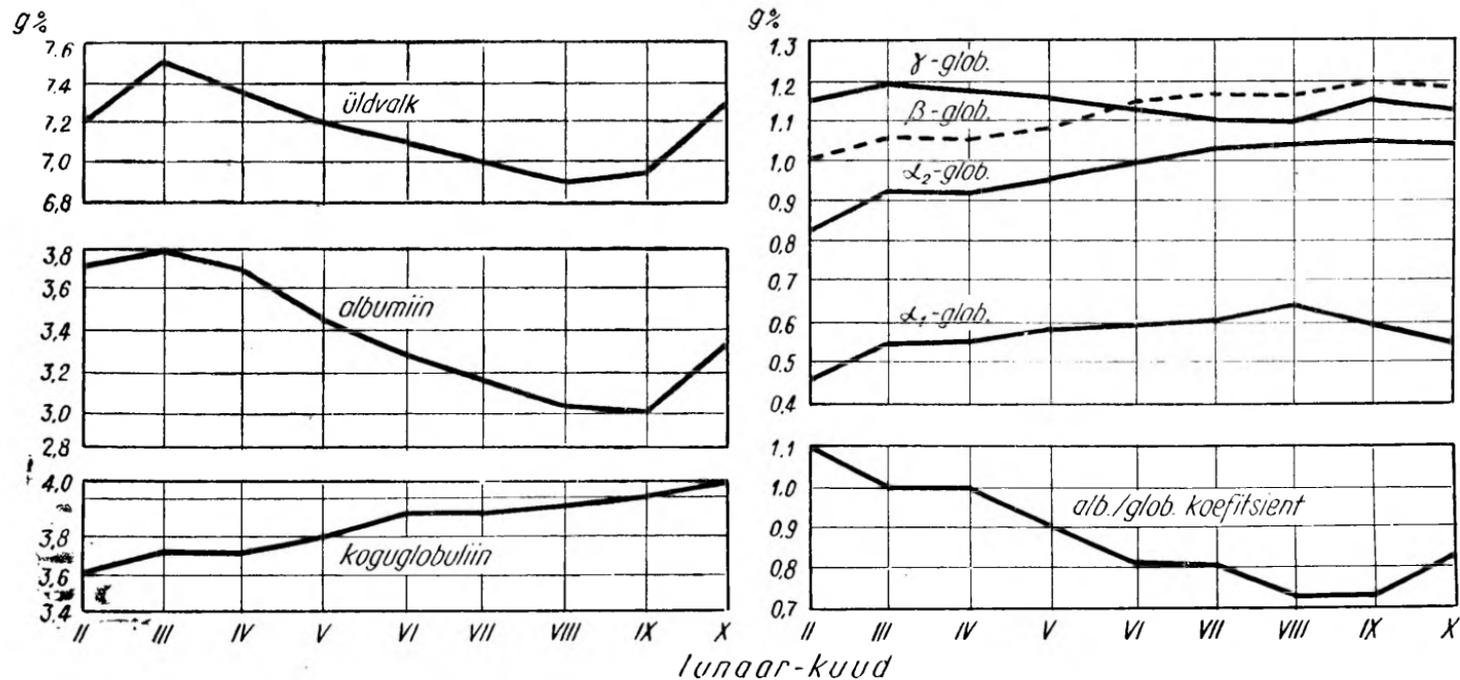
Lunaar-kuud	Üld- valk g %	Alb. g %	Kogu- glob. g %	α_1 -glob. g %	α_2 -glob. g %	β -glob. g %	γ -glob. g %	Alb. glob.
II	7,15 * ± 0,08	3,73 ± 0,09	3,42 ± 0,07	0,47 ± 0,03	0,82 ± 0,03	0,98 ± 0,05	1,15 ± 0,03	1,09 ± 0,04
III	7,51 ± 0,08	3,79 ± 0,07	3,71 ± 0,05	0,55 ± 0,02	0,92 ± 0,02	1,06 ± 0,03	1,18 ± 0,05	1,02 ± 0,02
IV	7,34 ± 0,06	3,66 ± 0,05	3,68 ± 0,06	0,55 ± 0,02	0,91 ± 0,02	1,05 ± 0,02	1,17 ± 0,04	1,00 ± 0,03
V	7,17 ± 0,06	3,42 ± 0,04	3,76 ± 0,04	0,58 ± 0,02	0,95 ± 0,01	1,08 ± 0,02	1,15 ± 0,04	0,91 ± 0,02
VI	7,11 ± 0,05	3,26 ± 0,04	3,88 ± 0,05	0,59 ± 0,01	1,00 ± 0,02	1,14 ± 0,02	1,13 ± 0,04	0,84 ± 0,02
VII	7,02 ± 0,06	3,15 ± 0,04	3,88 ± 0,06	0,61 ± 0,01	1,02 ± 0,02	1,16 ± 0,02	1,10 ± 0,04	0,84 ± 0,02
VIII	6,92 ± 0,07	2,99 ± 0,06	3,92 ± 0,06	0,64 ± 0,01	1,04 ± 0,02	1,16 ± 0,02	1,09 ± 0,04	0,76 ± 0,02
IX	6,96 ± 0,13	2,98 ± 0,08	3,97 ± 0,09	0,59 ± 0,02	1,04 ± 0,03	1,19 ± 0,03	1,15 ± 0,06	0,76 ± 0,02
X	7,26 ± 0,09	3,31 ± 0,06	4,01 ± 0,06	0,55 ± 0,01	1,04 ± 0,02	1,19 ± 0,03	1,12 ± 0,04	0,82 ± 0,02

* Aritmeetilise keskmise keskmine ruutviga.

Tabel II

Seerumivalkude keskmised väärtused trisemestrite järgi

Tri- semestrid	Üld- valk g %	Alb. g %	Kogu- glob. g %	α_1 -glob. g %	α_2 -glob. g %	β -glob. g %	γ -glob. g %	Alb. glob.
I	7,33 ± 0,07	3,73 ± 0,07	3,60 ± 0,06	0,52 ± 0,02	0,88 ± 0,02	1,03 ± 0,03	3,60 ± 0,06	1,04 ± 0,03
II	7,10 ± 0,06	3,28 ± 0,04	3,84 ± 0,05	0,59 ± 0,01	0,99 ± 0,02	1,13 ± 0,02	3,84 ± 0,05	0,85 ± 0,02
III	7,05 ± 0,06	3,09 ± 0,07	3,97 ± 0,07	0,59 ± 0,01	1,04 ± 0,02	1,18 ± 0,03	3,97 ± 0,07	0,78 ± 0,02



Joonis 1. Seerumivalkude keskmiste väärtuste dünaamika normaalse raseduse vältel.

Selge ülevaate rasedusaegsetest seerumivalkude absoluutsete väärtuste nihetest annab meile graafiline kujutus joonisel 1, kus mõõtpunktideks on võetud iga raseduskuu keskmised väärtused 20-lt naiselt.

Võisime sedastada, et normaalse raseduse vältel langeb üldvalk, võrreldes mitteraseda normaalväärtusega, 7,5 g %-lt 6,9 g %-le, langus on seega 0,8%. Nagu joonisel 1 nähtub, võib esimestel raseduskuudel täheldada kerget tõusu, alates III-st raseduskuust algab pidev langus ja kõige madalamad väärtused esinevad VIII-l ja IX-l raseduskuul. Viimasel raseduskuul võib aga märgata väikest tõusu.

Eriti karakterne on albumiinidesisalduse relatiivne ja absoluutne langus, mis algab juba II—III-st raseduskuust ja kuude viisi pidevalt langedes jõuab miinimumini VIII-ks raseduskuuks. Võrreldes II raseduskuuga langeb albumiinidesisaldus kogu raseduse vältel relatiivsetes väärtustes 52,16 %-lt 42,86 %-le, absoluutsetes väärtustes 3,79 g %-lt 2,98 g %-le. Langus on seega 21%. Viimasel raseduskuul võib ka albumiinide osas täheldada kerget tõusu.

Albumiinidesisalduse langusega paralleelselt võib täheldada globuliinidesisalduse relatiivset ja absoluutset kasvu. Võrreldes II raseduskuuga kasvab globuliinidesisaldus raseduse lõpuks relatiivsetes väärtustes 47,84 %-lt 57,14 %-le, absoluutsetes väärtustes 3,42 g %-lt 3,97 g %-le, kasv on seega 13%.

Vaadeldes üksikuid globuliinifraktsioone joonisel 1, näeme, et koguglobuliini kasv toimub α_1 -, α_2 - ja β -globuliini arvel, sest need kõik suurenevad raseduse vältel, α -globuliin sealjuures rohkem kui β -globuliin. γ -globuliin jääb aga raseduse vältel peaaegu konstantseks, ainult VIII raseduskuul võib täheldada minimaalset langust.

Alb./glob. koefitsient langeb kogu raseduse vältel tunduvalt, ainult viimasel raseduskuul esineb vaevalt märgatav tõus. Võrreldes II raseduskuuga langeb alb./glob. koefitsient IX raseduskuuks 1,09-lt 0,76-le.

Meie tulemused on kooskõlas literatuuri andmetega; nad ühtivad mitte ainult nende autorite tulemustega, kes kasutasid samuti paberelektroforeesi meetodit (P Pfau [5], T. Brown [10], K. Stürmer [9]), vaid langevad põhijoontes ühte ka Tiseliusi makrometodiga [15] (C. Lagercrantz [16], L. G. Longsworth ja kaastööt. [17]) ja Antweileri mikrometodiga [18] (H. Bleck [19], V Friedberg [20]) saadud andmetega. Raseduse ajal asetleidva üldvalgu ja albumiinide languse suhtes ning α - ja β -globuliini tõusu suhtes on kõik autorid ühisel arvamusel. Mis puutub aga γ -globuliini nihetesse, siis C. Lagercrantz [16], D. H. Moore ja kaastööt. [6], H. Bleck [19], V Friedberg [20], P. Pfau [5], L. O. S. Poidevin [21], K. Stürmer [9] ja T. Brown [10] täheldasid samuti nagu meiegi, et γ -globuliin jääb raseduse vältel enam-vähem konstantseks või langeb raseduse lõpuks minimaalselt. W Neuweiler [7]

ning hiljem ka H. E. Levens ja H. Ewerbeck [8] täheldasid ka γ -globuliini tõusu. Sealjuures lähtusid aga viimased mitte enda poolt, vaid V P Dole [22] poolt 15-1 mitterasedal naisel saadud eriti madalatest väärtustest.

Et raseduse ajal hüdreemiast tingituna suureneb ringleva vere hulk 10—20%, peavad mõned autorid (H. Albers [2]) rasedusaegset hüpoproteineemiat relatiivseks. Viimane olevat tingitud ainult hüdreemiast ja sellele tulevat vaadata kui lahjendus-efektile. See seisukoht ei näi aga tänapäeval enam tõenäolisena. Raseda organismi proteiinireservidest teame väga vähe, sõjaaegsed välikirurgia kogemused aga näitasid, et plasma proteiinipeegel kohaneb väga kiiresti voluumeni muutustele valgu mobiliseerimisega depoodest. G. H. Whipple [23] näitas eksperimentaalselt, et normaalsed koerad võivad pärast plasmafereesi, s. t. aadrilasule järgnevat erütrotsüütide infusiooni, moodustada ühe- kuni kahekordse normaalselt tsirkuleeriva plasmaproteiini hulga. Seega tuleb normaalse raseduse ajal tsirkuleerivas veres esinevat düsproteineemiat ja nimelt hüpoproteineemiat pidada siiski absoluutseks (L. Heller [24]); samal seisukohal asub ka T. Brown [10], kes märgib, et rasedusaegset hüpoproteineemiat ei saa seletada lihtsalt hüdreemiaga, kuna see kutsuks esile ühtlase languse kõikide valgufraktsioonide väärtustes.

Teiselt poolt tuleb aga märkida, et mainitud seerumivalgu muutuste puhul on meil ikkagi tegemist ainult relatiivse langusega. Absoluutsete valguhulkade väljaselgitamisel tuleb arvestada seda, et raseduse vältel suureneb plasma koguhulk umbes 30—35%. Plasma keskmine hulk mitterasedail on 2236 cm³, viimasel raseduskuul aga 3033 cm³ (R. Schröder [25]). Seega on üldvalgu osas raseduse lõpuks siiski tegemist absoluutse juurdekasvuga umbes 50 g ulatuses. Albumiinide hulk sealjuures ei näita muutusi, nii et täheldatud üldvalgu juurdekasv toimub globuliinide arvel (E. Møller-Christensen ja J. E. Thygesen [3], P. Pfau [5]).

Kui katsuda raseduse ajal täheldatud muutusi seerumispektris paigutada F Wuhrmann ja C. H. Wunderly [26] poolt püstitatud reaktsioonitüüpidesse, siis sobivad nad kõige paremini põletikuliste protsesside puhul tehtud tähelepanekutega. Organism vastab rasedusaegsele kõrgele koormusele seerumivalkude nihkega jämedispersse faasi suunas, globuliine moodustub suuremal hulgal (R. Schröder [25]).

Millist mõju avaldavad täheldatud seerumivalkude kvantitatiivsed ja kvalitatiivsed nihked raseda organismile, on raske seletada, sest üksikute seerumifraktsioonide füsioloogilised funktsioonid pole tänapäeval veel põhjalikult selged. Mis puutub hüalbumineemiasse, siis on teada, et see kutsub esile vee äravoolu veresoontest kudesse. Albumiin kui seerumivalgu peendisperse faas ja kolloid-osmootse rõhu peakandja reguleerib olulisel määral organismi veeainevahetust. Albumiinide hulga vähenemisega seerumis langeb ka viimase valgu veesidumisvõime ja vesi väljub

vaskulaarsest süsteemist intertsellulaarsetesse ruumidesse. Tuleb märkida, et seerumivalgu nihete suurenemisega jämedisperse faasi suunas, albumiinide hulga vähenemisega ja globuliinide hulga suurenemisega kasvab ka kudede kalduvus ödeemidele. Seega on arusaadav, et rasedatel on eriline valmidus ödeemide tekkeks ja et neil ka peaaegu alati võib leida latentseid ödeeme.

Kuivõrd normaalse raseduse puhul esinev hüperglobulineemia mõju avaldab organismile, on veel vähe selgitatud. E. J. Cohn [27] näitas, et α -globuliinifraktsiooniga on seotud vasokontraktoorne aine hüpertensinogeen, seega peaks raseduse ajal seoses α -globuliini hulga suurenemisega tõusma ka vererõhku tõstva printsiibi osatähtsus. See hüpotees on eriti huvitav hilistoksikoose seisukohalt. β -globuliini peetakse lipiidide ja kolesteriini kandjaks. γ -globuliiniga seotakse antikehade funktsiooni. W. Neuweiler [7] märgib, et seoses γ -globuliini hulga vähenemisega väheneb organismi vastupanuvõime infektsioonile. Sellega arvab ta seletada võivat suurenenud kalduvust infektsioonile toksikoose puhul. K. Strümer [7] juhib aga tähelepanu sellele, et kuigi hüpertensiogeeni seotakse globuliini α -komponendiga ja immuunkehi γ -komponendiga, siis ei ütle see veel midagi nende kvantitatiivsete suhete kohta. Võib öelda, et rasedusaegsete valgumuutuste mõju organismile on veel vähe uuritud ja siin on veel palju lahtisi küsimusi.

Kui rääkida seerumivalgu nihete põhjustest normaalse raseduse ajal, siis tuleb kahtlemata esmajärjekorras mainida areneva loote valgutarvet. On teada, et raseda organism annab pidevalt, kolmel viimasel raseduskuul aga eriti suurtes hulkades valku platsenta kaudu ära. See äraantav valguhulk on rasedale absoluutne kadu ja seda olukorda võib võrrelda plasmafereesiga. Raseda organism pole võimeline seda kuust kuusse suurenevat valgukadu asendama toidust saadava valguga. Albumiinide peamiseks tekkekohaks peetakse maksa. Rasedusaegse maksa funktsiooni uurimisega on kindlaks tehtud, et maksa valmidus mitmesuguste substantside sünteesimiseks on raseduse lõpul märgatavalt vähenenud (R. E. Rinehart [4]). Kui «plasmaferees lootele» ja mitteküllaldane plasmavalkude moodustamine raseduse ajal on üheks valgumuutuste põhjuseks, siis tuleb hüpoproteineemia teist põhjust otsida vaskulaarsüsteemi permeaabluse muutustest. Kapillaaride läbilaskvus on normaalse raseduse ajal teatavasti suurenenud, vaskulaarpermeaablus kasvab iga raseduskuuga ja saavutab oma kõrgpunkti veidi enne sünnitust. Mitte ainult vesi, vaid ka valk läheb üle interstiitsiumisse. H. Albers [2] leidis $3/5$ -l kõikidest rasedatest kapillaarfiltraadis valku, mitte rasedatel aga mitte kunagi. Filtraadis esines valk albumiini kujul — seega tingib häiritud kapillaarpermeaablus ka normaalse raseduse ajal «albuminuuria kudedesse», mis aga märksa kõrgema kraadi saavutab hilistoksikoosi puhul.

II. Seerumivalkude nihked sünnituse ajal ja sünnitusjärgsel perioodil

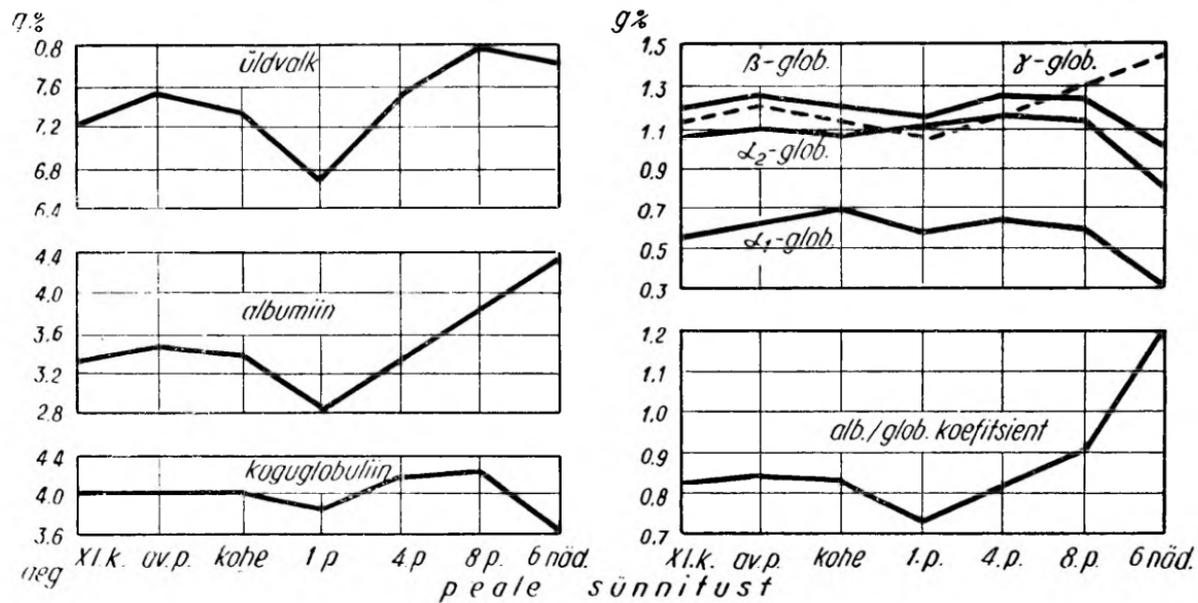
Samadel naistel, keda me raseduse ajal jälgisime, määrati seerumivalkude koosseis ka sünnituse ajal ja sünnitusjärgsel perioodil. Saadud keskmised väärtused on toodud tabelis III ja graafiliselt kujutatud joonisel 2.

Tabel III

Seerumivalkude keskmised väärtused sünnituse ajal ja sünnitusjärgsel perioodil

Aeg	Üld- valk g %	Alb. g %	Kogu- glob. g %	α_1 - glob. g %	α_2 - glob. g %	β - glob. g %	γ - glob. g %	Alb glob.
Avanem. per.	7,55 ±0,11	3,45 ±0,07	4,10 ±0,08	0,60 ±0,02	1,08 ±0,03	1,24 ±0,04	1,20 ±0,05	0,85 ±0,02
Kohe peale sünnit.	7,36 ±0,12	3,36 ±0,08	4,00 ±0,07	0,65 ±0,02	1,04 ±0,02	1,18 ±0,03	1,13 ±0,04	0,84 ±0,02
1 p. peale sünnit.	6,68 ±0,12	2,81 ±0,08	3,68 ±0,08	0,56 ±0,02	1,09 ±0,03	1,14 ±0,04	1,04 ±0,04	0,73 ±0,03
4 p. peale sünnit.	7,48 ±0,10	3,30 ±0,06	4,18 ±0,08	0,63 ±0,02	1,16 ±0,03	1,23 ±0,04	1,16 ±0,04	0,80 ±0,02
8 p. peale sünnit.	8,02 ±0,11	3,81 ±0,09	4,21 ±0,07	0,59 ±0,02	1,12 ±0,03	1,22 ±0,03	1,28 ±0,04	0,91 ±0,03
6 näd. peale sünnit.	7,86 ±0,05	4,26 ±0,07	3,59 ±0,09	0,37 ±0,01	0,79 ±0,02	0,99 ±0,02	1,44 ±0,04	1,20 ±0,04

Nagu joonisel 2 nähtub, ei erine sünnituse ajal seerumivalkude väärtused oluliselt viimase raseduskuu omadest, kergelt jätkuvat tõusu võib täheldada ainult üldvalgu osas. Kohe pärast platsentaarperioodi lõppu esineb üldvalgu ja albumiinide osas vaevalt märgatav langus, kuna globuliinidesisaldus jääb endiselt konstantseks. Esimesel päeval, s. o. 24 t. peale sünnitust, on saavutatud seerumivalkude nihetes sügavaim langus. Üldvalgu ja albumiinide osas võib siin täheldada märgatavalt madalamaid väärtusi kui raseduse lõpul, ka globuliinidesisaldus langeb, kuid vähem märgatavalt. Vaadeldes üksikuid globuliinifraktsioone näeme, et α_1 -, β - ja γ -globuliin näitavad kõik langustendentsi, α_2 -globuliin aga kergelt tõusu. Neljandal sünnitusjärgsel päeval on nii üldvalgu kui ka albumiinide ja globuliinide väärtused jälle tõusnud ja tõusevad veelgi kaheksandaks päevaks. Globuliinifraktsioonide osas näeme aga, et α_1 -, α_2 - ja β -globuliini väärtused on kaheksandal sünnitusjärgsel päeval pisut madalamad kui neljandal päeval. Erinevalt teistest globuliinifraktsioonidest on aga γ -globuliini hulk samal ajal märgatavalt tõusnud. Alles kuuenda nädala lõpuks on seerumivalkude väärtused enam-vähem normaliseerunud. Seal-



Joonis 2. Seerumivalkude keskmiste väärtuste dünaamika sünnituse ajal ja sünnitusjärgsel perioodil.

juures on üldvalgu väärtus pisut madalam, kui ta oli kaheksandal sünnitusjärgsel päeval. Globuliinide hulk on märgatavalt langedud, albumiinide hulk aga tunduvalt tõusnud, võrreldes kaheksanda sünnitusjärgse päevaga. Globuliinide vähenemine on toimunud α_1 -, α_2 - ja β -globuliinifraktsiooni arvel. γ -globuliini hulk on samaaegselt aga märgatavalt tõusnud.

Alb./glob. koefitsient langeb peale sünnitust veelgi, kõige madalamat väärtust täheldasime esimesel päeval pärast sünnitust. Siit peale algab aga pidev tõus ning kuuenda nädala lõpuks on saavutatud mitteraseda naise normiväärtus.

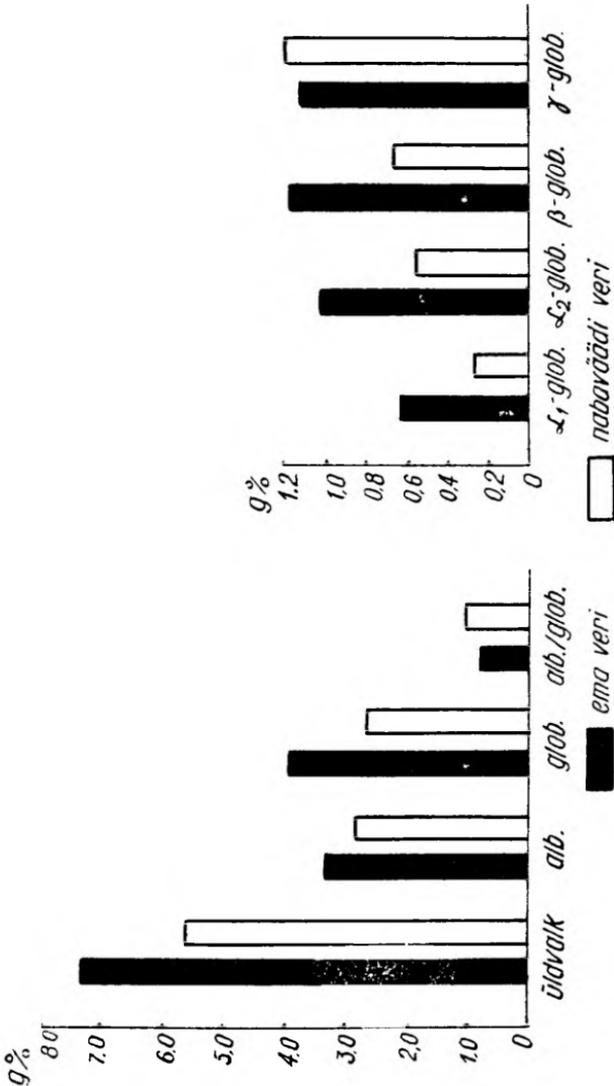
Nagu oletada võis, leidsime, et sünnitusjärgsel perioodil toimub paralleelselt suguelundite taandarenemisega ka seerumivalgu normaliseerumine. Esimestel päevadel peale sünnitust võisime aga sedastada raseduse lõpul täheldatud situatsiooni süvenemist. Ka selles osas ühtivad meie andmed põhijoontes literatuuri andmetega. Väikesi erinevusi esineb ainult ajalisel. Nii leidis K. Stürmer [9], et valgunihete sügavaim langus esineb neljanda ja kuuenda sünnitusjärgse päeva vahel. P. Pfau [5] täheldas seda kolmandal või neljandal päeval peale sünnitust. Erineval arvamusel on üksikud autorid ka selle aja suhtes, millal seerumivalgude väärtustes on jälle taastatud mitteraseda naise norm. K. Stürmer [9] ja P. Pfau [5] arvates toimub see 40. ja 60. päeva vahel, M. N. Coryell ja kaastööt. [11] leidsid veel 6—12 nädalat peale sünnitust erinevusi, võrreldes mitteraseda naisega. Meie oma andmete kohaselt võisime sedastada, et enamasti on normaliseerumine toimunud juba kuuenda nädala lõpuks. Tuleb aga märkida, et neid andmeid ei saa võrrelda, sest vereuringud on toimunud erinevate intervallidega. Nii määras P. Pfau [5] 15-l naisel seerumivalgude väärtusi sünnitusjärgsel perioodil üldse ainult kahel korral, esmakordselt 4.—7. sünnitusjärgsel päeval ja teiskordselt 45—60 päeva pärast sünnitust; K. Stürmer [9] aga 14-l naisel 3.—6. päeval ja 4—60 päeva pärast sünnitust. Seega olid verevalkude nihked esimesel sünnitusjärgsel päeval neile tundmatud. M. N. Coryell [11], kes määras plasmavalkude koosseisu 12—14 tundi, 5—6 päeva ja 6—12 nädalat peale sünnitust, leidis samuti nagu meiegi juba esimesel päeval pärast sünnitust sügava languse üldvalgu ja albumiinide osas. Seega eespool mainitud lahkavused on tõenäoliselt tingitud liiga harva ja erinevatel aegadel teostatud vereuringutest.

III. Seerumivalgude väärtused nabaväädi veres

Samadel sünnitajatel nabaväädi veres määratud seerumivalgude keskmised väärtused on toodud tabelis IV

Seerumivalkude keskmised väärtused ema veres ja nabaväädi veres

	Üld- valk g %	Alb. g %	Kogu- glob. g %	α_1 - glob. g %	α_2 - glob. g %	β - glob. g %	γ - glob. g %	Alb glob.
Ema veri	7,36 $\pm 0,12$	3,36 $\pm 0,08$	4,00 $\pm 0,07$	0,65 $\pm 0,02$	1,04 $\pm 0,02$	1,18 $\pm 0,03$	1,13 $\pm 0,04$	0,84 $\pm 0,02$
Nabaväädi veri	5,64 $\pm 0,12$	2,92 $\pm 0,06$	2,72 $\pm 0,07$	0,26 $\pm 0,01$	0,56 $\pm 0,02$	0,69 $\pm 0,02$	1,21 $\pm 0,04$	1,09 $\pm 0,03$



Joonis 3. Seerumiproteiinide keskmised absoluutsed väärtused ema veres ja nabaväädi veres (samaaegselt võetud).

Joonisel 3 on võrreldud nabaväädi vere seerumivalkude väärtusi samaaegselt võetud ema vere väärtustega. Siit näeme, et üldvalgu keskmine väärtus on nabaväädi veres märksa madalam kui ema veres (nabaväädi veres 5,64 g %, ema veres 7,36 g %). Albumiinide relatiivne väärtus on nabaväädi veres kõrgem, absoluutne väärtus aga madalam. Koguglobuliini osas võib nabaväädi veres täheldada nii relatiivselt kui ka absoluutselt madalamaid väärtusi. Vaadeldes üksikuid globuliinifraktsioone näeme, et γ -globuliini nii relatiivsed kui ka absoluutsed väärtused nabaväädi veres on kõrgemad, α_1 - ja α_2 - ja β -globuliini väärtused aga madalamad kui ema veres. Alb./glob. koefitsient on nabaväädi veres suurem kui ema veres. Üldiselt võib öelda, et nabaväädi vere seerumivalkude jaotus on palju lähedasem normile kui ema vere seerumivalkude jaotus.

Ema vere väärtusest madalamaid üldvalgu ja α_1 - ja α_2 - ja β -globuliinifraktsioonide väärtusi ning kõrgemaid albumiinide ja γ -globuliini väärtusi täheldasid nabaväädi veres ka D. H. Moore ja kaastööt. [6], F. G. Bouman [28], E. M. Russ ja kaastööt. [29], P. Pfau [5] ja L. G. Longworth ja kaastööt. [17], kes samuti kasutasid elektroforeetilist uurimismeetodit. Madalamat globuliinide sisaldust ja pisut suuremat albumiinidesisaldust, võrreldes ema verrega, leidis nabaväädi veres R. E. Rinehart [25] ka keemilise sadestusmeetodiga.

Pärast seda kui elektroforeetiliselt defineeritud γ -globuliinifraktsioonis õnnestus kindlaks teha peaaegu kõikide antikehade olemasolu, püütakse γ -globuliini kõrget sisaldust nabaväädi vere-seerumis ikka jälle ühendusse viia vastsündinu immunobioloogilise kaitsevõimega. γ -globuliini tõus ei tähenda aga veel samaaegset antikehade rohkenemist, sest kuigi viimased sisalduvad selles fraktsioonis, pole nende kahe vahel kindlaid kvantitatiivseid suhteid. On kindlaks tehtud, et antikehade tiiter vastsündinu veres, vaatamata suuremale γ -globuliini sisaldusele, pole kunagi kõrgem kui emal (B. Ratner ja A. Kuttner [30], T. C. Broeck ja J. H. Brauer [31]). Ei täheldatud ka diferentsi γ -globuliini tasemes immuniseeritud ja immuniseerimata imikute seerumis.

Tõenäoliselt etendab platsenta loote seerumiproteiinide moodustumisel teatavat osa: ta kas produtseerib ise albumiini ja γ -globuliini või on nendele fraktsioonidele selektiivselt permeaabel. Viimane seisukoht näib aga ebausutav, sest vastsündinu vereseerumi γ -globuliini väärtus on kõrgem kui emal ja loote seerumivalgu pilt on vähe mõjustatud ema seerumis asetleidvatest laiadest variatsioonidest, mida täheldati mitmesuguste haiguste puhul (A. Grell [32]).

KOKKUVÖTE

Paberelektroforees kui teaduslik uurimismeetod on tõhusaks kliinilis-laboratoorseks uurimisevahendiks vere seerumivalgu fraktsioonide omavaheliste suhete selgitamisel.

Uurides 20-l naisel dünaamiliselt vere seerumivalkude nihkeid normaalse raseduse vältel, sünnituse ajal ja sünnitusjärgsel perioodil, võisime sedastada küllaltki karakterseid muutusi vere valgupahekordades. Täheleandisime järgmisi nihkeid.

1. Üldvalk langeb raseduse vältel, olles raseduse lõpul keskmiselt 8% madalam kui mitterasedal naisel. Seejuures väheneb tunduvalt albumiinidesisaldus, globuliinidesisaldus kasvab aga vähem märgatavalt.

2. Koguglobuliini kasv toimub α_1 -, α_2 - ja β -globuliinifraktsiooni arvel, mis kõik suurenevad raseduse vältel, α -globuliin sealjuures rohkem kui β -globuliin. γ -globuliin aga samal ajal langeb minimaalselt.

3. Alb./glob. koefitsient langeb kogu raseduse vältel.

4. Sünnituse ajal ei erine seerumivalkude väärtused oluliselt viimase raseduskuu omadest.

5. Esimestel päevadel pärast sünnitust esineb seerumivalkude nihetes sügavaim langus, mis puudutab kõiki fraktsioone.

6. Kuuenda nädala lõpuks pärast sünnitust on seerumivalkude väärtused enam-vähem normaliseerunud ja vastavad mitteraseda normiväärtustele.

7. Nabaväädi veres on üldvalgu globuliinide hulk märksa madalam kui ema veres, γ -globuliini hulk on aga erinevalt teistest globuliinifraktsioonidest nabaväädi veres kõrgem kui ema veres.

Töös on ka diskuteeritud täheldatud seerumivalkude nihete põhjuste üle, samuti on puudutatud küsimust, millist mõju avaldavad rasedusaegsed kvantitatiivsed ja kvalitatiivsed valgumuutused naise organismile.

Käesoleva tööga võisime näidata, kuidas tugevasti organismi rasedusaegne ümberkõlastus kajastub valgumuutustes. Nihked endokriinses süsteemis mõjutavad tugevasti organismi immuunsusseisundit ja vere seerumivalgud on nende immunobioloogiliste vahekordade näitajad. Seerumivalgu fraktsioonide omavaheliste suhete uurimine võimaldab seega pilku heita organismi immunobioloogiliste protsesside olemusse.

KIRJANDUS

1. Siedentopf, H. Archiv für Gynäkologie. 1938, Bd. 167, 1.
2. Albers, H. Kolloide, Elektrolyte und Hormone. Leipzig 1943.
3. Møller-Christensen, E. and Thygesen, J. E. The Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Empire. 1946, Vol. 53, Nr. 4, p. 328.
4. Rinehart, R. E. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1945, Vol. 50, Nr. 1, p. 48.
5. Pfau, P. Archiv für Gynäkologie. 1954, Bd. 185, H. 2, S. 188.
6. Moore, D. H., du Pan, R. M. and Buxton, C. L. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1949, Vol. 57, Nr. 2, p. 312.
7. Neuweiler, W. Schweiz. Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie. Jahresversammlung am 29./30. Mai 1948 in Genf. S. 235.

8. Levens, H. E. und Ewerbeck, H. Archiv für Gynäkologie, 1950, Bd. 179, H. 1, S. 75.
9. Stürmer, K. Zentralblatt für Gynäkologie. 1950, Jahrg. 72, H. 24a, S. 1819.
10. Brown, T. Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Empire. 1954, Vol. 61, Nr. 6, p. 781.
11. Coryell, M. N., Beach, E. F., Robinson, A. R., Масы, I. G. and Mack, H. C. The Journal of Clinical Investigation. 1950. Vol. 29, Nr. 12, p. 1559.
12. Flynn, F. V. and de Mayo, P. Lancet, 1951, Vol. 2, Nr. 6, p. 235.
13. Касавина, Б. С. и Горкин, В. З. Вопросы медицинской химии. 1955. Том I, № 2, стр. 92.
14. Grassmann, W. und Hannig, K. Naturwissenschaften. 1950, Bd. 37, H. 21, S. 496.
15. Tiselius, A. Biochem. Jour. 1937, Vol. 31, Nr. 9, p. 1464.
16. Lagercrantz, C. Laboratorio (Granada), 1946, 1, 125.
17. Longsworth, L. G., Curtis, M. and Pembroke, H. The Journal of Clinical Investigation. 1945, Vol. 24, Nr. 1, p. 46.
18. Antweiler, H. J. Die quantitative Elektrophorese in der Medizin. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1952.
19. Bleck, H. und Veit, H. Klinische Wochenschrift, 1952, 30, S. 896.
20. Friedberg, V. Mittelrhein. Ges. für Gynäkologie und Geburtshilfe. Frankfurt, 1950, 25, 11.
21. Poidevin, L. O. S. Med. Journal of Australia. 1954, Vol. 1, Nr. 4. p. 105.
22. Dole, V. P. and Braun, E. The Journal of Clinical Investigation. 1944, Vol. 23, p. 708.
23. Whipple, G. H. American Journal of Med. Sci. 1938, 196, 609.
24. Heller, L. Zentralblatt für Gynäkologie. 1950, Jahrg. 72, Heft 24a, S. 1785.
25. Schröder, R. Die Schwangerschaft, ein besonderer Leistungsanspruch. Leipzig, 1949.
26. Wuhrmann, F. und Wunderly, Ch. Die Bluteiweisskörper des Menschen. Basel, 1947.
27. Cohn, E. J. Advances in Military Medicine: The history of the committee on medical research. Chapter 28, 1948.
28. Bouman, F. G. Nederl. tijdschr. verloskunde an gynaecol. 1956, 56, Nr. 2, 81.
29. Russ, E. M., Eder, H. A. and Barr, D. F. The Journal of Clinical Investigation, 1954, Vol. 33, Nr. 12, p. 1662.
30. Ratner, B. and Kuttner, A. Amer. Jour. Dis. Child. 1923, 24, 413.
31. Ten Broeck, C. and Bauer, J. H. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 1922, 20, 399.
32. Grell, A. Zentralblatt für Gynäkologie, 1950, Jahrg. 72, Heft 24a, S. 1827.

О СДВИГАХ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ В СВЯЗИ С НОРМАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ И РОДАМИ

В. Лийвранд

Кафедра акушерства и гинекологии

Резюме

Методом электрофореза на бумаге динамически исследованы сдвиги белков сыворотки крови у 20 женщин во время нормально протекающей беременности, родов и в послеродовом периоде. Установлены следующие довольно характерные изменения во фракциях белков сыворотки крови:

1. Общее количество белков сыворотки крови падает в течение всей беременности и к концу беременности становится в среднем на 8% ниже, чем у небеременной женщины. При этом значительно уменьшается содержание альбуминов, содержание глобулинов нарастает, но менее заметно.

2. Нарастание количества глобулинов происходит за счет α_1 - α_2 -и β -глобулиновых фракций, которые все увеличиваются в течение беременности, причем α -глобулин больше, чем β -глобулин. В то же время β -глобулин падает минимально.

3. Альбумино-глобулиновый коэффициент падает в течение всей беременности.

4. Во время родов количество белков сыворотки не отличается существенно от количества таковых в течение последних месяцев беременности.

5. В течение первых дней после родов отмечается самое низкое падение количества белков сыворотки, что касается всех фракций.

6. К концу шестой недели после родов количественные показатели белков сыворотки более или менее нормализуются и соответствуют количеству их у небеременной женщины.

7. В крови из пуповины общее количество белка и глобулинов значительно ниже, чем в крови матери. Следует указать, что из фракции глобулинов количество γ -глобулина в крови пуповины выше, чем в крови матери.

В работе обсуждаются причины, обуславливающие сдвиги белков сыворотки крови; затрагивается также вопрос о влиянии количественного и качественного изменения белков сыворотки на организм женщины.

В работе мы показали, насколько перестройка организма женщины во время беременности отразилась на сдвигах белков сыворотки крови. Изменения в эндокринной системе во время беременности сильно влияют на состояние иммунитета организма, и белки сыворотки крови являются показателями этих иммуно-биологических отношений. Исследование взаимоотношений фракций белков крови дает нам возможность познать сущность иммуно-биологических процессов в организме.

DIE SERUMPROTEINVERÄNDERUNGEN WÄHREND DER NORMALEN SCHWANGERSCHAFT UND GEBURT

V. Liivrand

Zusammenfassung

Mit der papierelektrophoretischen Methode wurden die Proteinfractionen des Serums von 20 gesunden Frauen während der normalen Schwangerschaft, der Geburt und im Wochenbett dynamisch untersucht. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen waren folgende:

1. Das Gesamteiweiss zeigt während der normalen Schwangerschaft eine Abnahme. Am Ende der Schwangerschaft sind die Gesamteiweisswerte durchschnittlich 8% niedriger als bei der nichtschwangeren Frau. Dabei zeigt der Albumingehalt des Serums eine starke Verminderung, der Globulingehalt dagegen eine weniger merkbare Erhöhung.

2. Die Erhöhung der Globulinkomponente ist durch erhebliche Vermehrung der α_1 -, α_2 - und β -Fraktion bedingt. Die α -Globuline steigen dabei mehr als die β -Globuline. Die γ -Globuline aber zeigen dagegen eine leicht fallende Tendenz.

3. Der Koeffizient der Albumin- Globuline sinkt während der Schwangerschaft.

4. Während der Geburt unterscheiden sich die Serumeiweisswerte nicht wesentlich von denjenigen, die wir für die letzten Monate der Schwangerschaft festgestellt haben.

5. Während der ersten Wochenbettage kommt es bei den Serumeiweissverschiebungen zur tiefsten Senkung aller Fraktionen.

6. Sechs Wochen nach der Geburt findet man im allgemeinen wieder normale Serumeiweissverhältnisse.

7. Im Nabelschnurblutserum sind die Werte von Gesamteiweiss und Globuline merkbar niedriger als im Blutserum der Mutter. Die γ -Globuline sind aber unterscheidend von den anderen Globulinfractionen im Nabelschnurblut höher als im Mutterblut.

Es wird auch diskutiert über die Ursache der Eiweissveränderungen während der normalen Schwangerschaft und über die

Wirkung der qualitativen und quantitativen Verschiebungen im Serumeiweiss auf den schwangeren Organismus.

Die vorliegende Arbeit zeigt, wie tief sich die Umstimmung des Organismus während der Schwangerschaft in Serumproteinveränderungen äussert. Die Verschiebungen in der Funktion des endokrinen Systems beeinflussen stark den Immunitätszustand des Organismus, als dessen Ausdruck auch die Veränderungen des Bluteiweissbildes zu verwerthen sind. Die Untersuchung der gegenseitigen Beziehungen der einzelnen Serumproteinfractionen erlaubt uns somit einen Blick in das Wesen der immunobiologischen Prozesse während der Schwangerschaft zu werfen.

ATÜÜPILISTE DÜSENTEERIBAKTERITE UURIMUS

E. Tallmeister

Nakkushaiguste ja dermatoloogia kateeder

Arvukate liikide ja tüüpide esinemise fakt düsenteeriabakterite perekonnas tõendab nende mikroobide eriti suurt muutlikkuse tendentsi väliste mõjustuste toimet. Väga tähtsaks mikroobide muutlikkust väljakutsuvaks teguriks on makroorganismi kaitsemehhanismide toime düsenteeriabakteritesse. Peale makroorganismi ja patogeense mikroobi vahelise vastastikuse toime toimub infektsiooniprotsessi vältel vastastikune mõjustus veel düsenteeriabakterite ja normaalsete soolebakterite vahel, nagu näitavad Semtševa [1, 2], Kalina [3], Minkevitši ning Kuznetsova [4] ja teiste andmed. Seda muutlikkuse võimalust tõendab samade autorite arvates ühest küljest *Escherichia coli* sarnaste omadustega düsenteeriabakterite leid, teisest küljest, nagu märgivad Minkevitš ning Kuznetsova [4], *Escherichia coli* ja *paracoli* tüvede sagedane esinemine düsenteeriahaigeil, mis annavad paraaglutinatsiooni düsenteeria aglutineerivate seerumitega. Kõige selle toimet tekivad Kalina [3] järgi mikroobi ainevahetustüübi muutusest nõndanimetatud kõikuma löönud loomusega mikroorganismid. Sellised kõikuma löönud pärilikkusega patogeensed mikroobid kujunevad atüüpiliste mikroobitüvede tekkeallikaks.

Bakteriaalse düsenteeria puhul isoleeritakse sageli, nagu näitavad Grinbaumi [5], Pankova [6], Rubaškina [7] ja paljude teiste uurimused, haigetelt ja batsillikandjatelt mitmesuguste muutunud omadustega düsenteeriabaktereid, mille paigutamine düsenteeriabakterite klassifikatsiooniskeemis antud liikide ja tüüpide alla ei õnnestu ning mistõttu nende samastamine on seotud raskustega. Üldiselt püütakse saavutada laboratooriumis selliste tüvede reversioon, s. o. tüüpiliste omaduste taastumine, teostades tüve ümberkülve seerumi- või sapisisaldusega söötmetele või loomapassaaži läbi valge hiire organismi (Kalina, Rõbas ning Somova [8], Grinbaum [5]). Mõne tüve puhul toimub see kaunis kergesti juba mõne ümberkülvi järel söötmesse, kuna teiste tüvede puhul on vaja kasutada kestvatamat mõjustamist.

Düsenteeriabakteritele omase suure muutlikkuse tõttu on eriti oluline, nagu märgib Grinbaum [5], uurida ja välja selgitada kohlikke, püsivate omadustega düsenteeriabakterite variante. Sel teel saab tunduvalt tõsta düsenteeria mikrobioloogilise diagnostika osatähtsust ja tõhustada tauditõrjet.

Lähtudes neist andmeist ja praktika vajadustest oli käesoleva töö ülesandeks kohalike sanitaar-epidemiologia jaamade abistamine atüüpiliste düsenteeriabakterite täpsemal samastamisel.

Vastavalt sellekohasele kokkuleppele saadeti töö autorile düsenteeriakahtlased ja atüüpilised kultuurid, mille kiirem samastamine oli seotud raskustega.

Täpsemaks samastamiseks uuriti üldse 43 kultuuri, mis olid hiljuti isoleeritud roojakülvidest haigetelt või batsillikandjatelt. Uurimised teostati vastavalt kultuuride saabumisele põhiliselt 1955. a. kestel, osalt veidi hiljem.

Töö metoodika nägi ette kõigepealt tüvede puhtuse kontrolli, milleks uuritav tüvi külvati tahkele lihapeptonagarsöötmele Petri tassis, kust võeti isoleerimiseks S pesast saadud tüved. Siis uuriti tüve lüseruvust düsenteeria bakteriofaagi toimel, milleks kasutati Gorki ja Tbilisi Seerumite ja Vaktsiinide Teadusliku Uurimise Instituudi preparaate. Tüvede biokeemiliste omaduste uurimiseks külvati nad glükoosi-, maltoosi-, manniidi-, laktoosi-, sahharoosi-, dultsiidi-, sorbiidi-, ksüloosi- ja ramnoosisisaldusega Hissi söötmeile, kusjuures indikaatorina kasutati broomtümool-sinist. Peale selle tehti külv broomtümoolpiimasöötmesse ja lihapeptonpulgongisse, milledest viimast kasutati indoolreaktsiooni teostamiseks. Tüvede liikuvust määrati 0,5% -lise lihapeptonagarsöötme pistekülvis 24 tunni möödumisel. Kultuuride seroloogiliseks uurimiseks kasutati Leningradi Vaktsiinide ja Seerumite Teadusliku Uurimise Instituudi düsenteeria standardseerumeid. Peale selle valmistati töö autori poolt aglutineerivad seerumid neist uuritavaist tüvedest, mis korduvais ümberkülvides söötmeil või loomapassaažides ei muutunud standardseerumeis aglutineeruvaiks, kuid biokeemiliste omaduste põhjal jäid kahtlasteks düsenteeriabakteritena.

Tüüpiliste omaduste taastamiseks tehti uuritavaist tüvedest korduvad ümberkülvid lihapeptonagaril, 5% -lises sapipulgongis või tehti tüve passaaž läbi valge hiire organismi. Puljongkultuuri süstiti 1—2 ml hiire kõhuõõnde ja pärast looma surma võeti lahangul südameverd külviks lihapeptonagarile, kust saadi S pesast eraldatud puhaskultuur. Üldiselt võttis tüvede samastamine aega 5—8 päeva.

T ö ö t u l e m u s e d. Juba uurimistöo algul saadi kaks tüve, mis pärinesid kahelt haigelt kahest erinevast nakkuskoldest. Mõlemad tüved fermenteerisid, produtseerides ainult hapet, glükoosi, manniiti, dultsiiti, sorbiiti (kahte viimast aeglaselt, 5—10 päeva jooksul). Indoolireaktsioon oli tüvedel negatiivne. Mõlemad tüved ei aglutineerunud, hoolimata korduvatest ümberkülvidest

sapisöötmeil, üldse mitte düsenteeria standardseerumeis. Mõlemast tüvest valmistati aglutineerivad seerumid küülikutel tiitriga 1 : 6 400 ja 1 : 12 800. Ristaglutinatsioon ja absorptsioonitest Castellani järgi näitasid nende kahe tüve antigeense struktuuri samasust. Vastavad seerumid, mida tähistati tähtedega A ja B, osutasid töö edasises käigus väga vajalikuks muudest kolletest saadud teiste sarnaste tüvede samastamisel. Üldse andsid 28 tüve 43-st uuritud tüvest positiivse aglutinatsioonireaktsiooni seerumitega A ja B tiitris kuni 1 : 6400, neist küll 6 tüve vaid madalas tiitris, 1 : 50 — 1 : 200.

Uuritud tüvedest 22 kultuuri olid sarnased ülalmainitud kahe tüvega nii biokeemiliste omaduste poolest kui ka aglutineerumise tõttu seerumites A ja B. Neist kultuuridest osa andis kohe, osa alles pärast korduvaid ümberkülve söötmetes tugeva aglutinatsioonireaktsiooni Boyd 88 tüübi seerumis ja Newcastle'i alaliigi seerumis. Arvestades nende kultuuride biokeemilisi omadusi (eriti just dultsiidi ja sorbiidi fermentatsiooni) ja ka seda, et Newcastle'i alaliigi antigeenne struktuur on identne Boyd 88 tüübiga, oli uuritud juhtudel tegemist *Bacterium dysenteriae* Newcastle alaliigiga. Tuleb märkida, et kõik need tüved fermenteerisid manniiti ja et ühelgi neist ei täheldatud gaasiproduktiooni glükoosi või dultsiidi fermenteerimisel, vastupidiselt Clayton'i ning Warren'i [10] originaaltüvedele.

Seega väärib märkimist Newcastle'i alaliigi küllalt sagedane esinemine uuritud kultuuride seas. Oma uurimuses, mis oli teostatud 1951.—1952. aastal, ei täheldanud Lepp, Tallmeister ning Danilovitš [9] kohaliku haigematerjali hulgast isoleeritud düsenteeriabakterite seas Newcastle'i alaliiki. Käesoleva töö tulemused, mis hõlmavad uurimisi alates 1954. aastast, näitavad aga selle alaliigi osatähtsuse pidevat tõusu düsenteeria etioloogias. Nagu näitavad ka kohalikud kliinilised tähelepanekud, võib see tüvi anda raske kuluga düsenteerilise protsessi nii täiskasvanuil kui ka lastel.

Uuritud tüvedest 6 ülejäänud tüve, mis aglutineerusid seerumites A ja B madalas tiitris (1 : 50—1 : 200), erinesid Newcastle'i tüvede biokeemilistest omadustest sellega, et ei fermenteerinud dultsiiti, kusjuures 2 tüve neist fermenteerisid sorbiiti ja üks ramnoosi. Pärast reversiooni saavutamist sapisöötmes andsid 3 tüve neist tugeva aglutinatsioonireaktsiooni Flexner c seerumiga ning 3 tüve Flexner e seerumiga. Seega ilmneb, et atüüpilised Flexneri tüved võivad fermenteerida ramnoosi ja sorbiiti, mida tavaliselt ei täheldata selle liigi tüüpilistel kultuuridel. Winkle [11] tähelduste järgi võivad atüüpilised Flexneri tüved manniiti ka mitte fermenteerida, sarnanedes sahharolüütelistelt omadustelt juba manniitnegatiivsete Shiga ja Schmitz-Stutzeri liikidega. Selliseid muutusi biokeemilistes omadustes tuleb düsenteeriabakterite uurimisel silmas pidada.

Väärrib tähelepanu, et ühel isikul, kellel algul isoleeriti roojakülvist *Bacterium dysenteriae* Flexner e tüüp, saadi neli kuud hiljem roojakülvist Boyd-Novgorodskaja II tüüp, mis erines eelmisest antigeense struktuuri ja biokeemilise aktiivsuse poolest (ramnoosi fermentatsioon), samuti ka selles, et ei lüseeunud polüvalentses düsenteeria bakteriofaagpreparaadis. Siin oli tõenäoliselt tegemist düsenteeria reinfektsiooniga, mis näitab ka eelmise infektsiooni tagajärjel tekkinud immuunsusseisundi lühiajalisust ja tüübispetsiifilisust.

Uuritud kultuuridest olid 15 tüve sellised, mis ei aglutineerunud kohalikkudest tüvedest valmistatud seerumites A ja B. Biokeemiliste omaduste poolest vastas üks neist *Bacterium dysenteriae* Schmitz-Stutzeri tüvele ja üks Sonne tüvele. Esimene tüvi andis Schmitz-Stutzeri seerumis algul nõrga, pärast passaaži läbi valge hiire aga tugeva aglutinatsiooni ja teine tüvi samasuguse reaktsiooni Sonne seerumis. Kaks tüve osutusid Boyd-Novgorodskaja II tüübiks, erinedes biokeemiliselt Flexneri tüüpilistest tüvedest ksüloosi fermentatsiooni ja antigeense struktuuri poolest. Ka need tüved olid viidud samastamise otstarbel läbi valge hiire organismi.

Iseloomulikkude kultuuriliste ja biokeemiliste ning seroloogiliste omaduste põhjal samastati 7 uuritavat kultuuri kui *Bacterium alcalescens* ja üks kui *Bacterium dispar*. Need tüved aglutineerusid ainult kohapeal tehtud seerumites, mis valmistati küülikutel, kuna vastavad standardseerumid puudusid. Samastatud *Bacterium alcalescens*'i tüved leelistasid tugevasti piimasöödet, peale selle aga fermenteerisid sahharoosi, erinedes sellega Thibault', Roland'i ning Bourbon'i (12) poolt uuritud *Bacterium alcalescens*'i tüvedest.

Uuritud kultuuridest kolmel kultuuril ei saadud reversiooni ning need liigitati leitud omaduste põhjal *Escherichia paracoli* hulka.

Seega õnnestus identifitseerida 40 kultuuri, kasutades tüvede ümberkülvu tavalistes või sapisöötmetes ja mõnel korral loomapassaaže.

Samastatud 40 tüve osutusid järgmisteks:

<i>Bacterium dysenteriae</i> Newcastle	22 kultuuri
<i>Bacterium dysenteriae</i> Flexner c	3 „
<i>Bacterium dysenteriae</i> Flexner e	3 „
<i>Bacterium dysenteriae</i> Boyd-Novgorodskaja II	2 „
<i>Bacterium dysenteriae</i> Schmitz-Stutzer	1 kultuur
<i>Bacterium dysenteriae</i> Sonne	1 „
<i>Bacterium dispar</i>	1 „
<i>Bacterium alcalescens</i>	7 kultuuri

Loetelust ilmneb, et samastatud düsenteeriabakterite tüved kuulusid väga mitmesugustesse liikidesse ja tüüpidesse, kusjuures kahe viimase liigi patogeensuses esineb veel lahkarvamusi.

Töös uuritud ja samastatud tüvedest lüseeerused meil kasutatud Gorki ja Tbilisi Vaktsiinide ja Seerumite Instituudi bakteriofaagpreparaatides vaid 7 kultuuri ja nimelt Flexner c, e ning Sonne kultuurid. Oleks aga vajalik, et bakteriofaagpreparaadid, mis meil leiavad kasutamist epidemioloogilises ja kliinilises praktikas, sisaldaksid lüseeerivat faktorit ka meil suhteliselt sageli esinevale Newcastle'i alaliigile.

Kokku võttes on töös esitatud andmed düsenteeriakahtlaste isikute roojakülvidest isoleeritud 43 atüüpilise bakteritüve samastamise käigust. Peaaegu kõigil uuritud bakteritel esines muutusi antigeenses struktuuris ja vähemal määral biokeemilistes omadustes. Autori poolt mõnest mitteaglutineeruvast tüvest valmistatud spetsiifilised seerumid võimaldasid kindlaks teha teisi samasuguseid tüvesid ja samastada kultuure lühema aja jooksul. Korduvad ümberkõlvamised söötmetes või loomapassaaž valgele hiirele võimaldasid 43-st uuritud kultuurist 40 kultuuri samastada düsenteeriabakteritena, kusjuures selleks kulus aega 5—8 päeva. Võib märkida, et enamik samastatud düsenteeriabaktereid liigitati *Bacterium dysenteriae* Newcastle hulka, mis ei lüseeeru kohapeal kasutatavais bakteriofaagpreparaatides.

JÄRELDUSED

1. Atüüpiliste düsenteeriabakterite samastamisel on oluline valmistada neist aglutineerivad seerumid teiste samasuguste tüvede kindlakstegemiseks. Samuti on vaja tüvede reversiooni saavutamiseks teha tüvede ümberkõlve söötmeil, eriti sapisöötmeil või nende passaaži läbi valge hiire organismi.

2. Uuritud düsenteeriabakterite seas, mis olid hiljuti isoleeritud haigete või batsillikandjate roojakülvidest, esines suhteliselt sageli *Bacterium dysenteriae* Newcastle, mis ei lüseeeru kohapeal kasutatud bakteriofaagpreparaatides.

3. Meil kasutatavad düsenteeria bakteriofaagpreparaadid peaksid sisaldama lüseeerivat komponenti ka Newcastle'i alaliigile.

KIRJANDUS

1. Семчева, Н. С. Направленное изменение свойств кишечной палочки при выращивании на тифозных и дизентерийных бактериях в условиях аэрации. Изменчивость микроорганизмов, Медгиз, Москва 1956, 38.
2. Семчева, Н. С. Направленное изменение свойств тифозных, паратифозных и дизентерийных бактерий при выращивании на кишечной палочке в условиях аэрации. Изменчивость микроорганизмов, Медгиз, Москва 1956, 45.
3. Калинина, Г. П. Изменчивость патогенных микроорганизмов, Госмедиздат, Киев, 1949.
4. Минкевич, И. Е. и Кузнецова, О. К. К проблеме «Shigella coli» Вопросы этиопатогенеза пищевых отравлений и патогенного значения бактерий группы Coli. Ленинградский Научно-Исследовательский Санитарно-гигиенический Институт, Ленинград, 1948, 48.

5. Гринбаум, Ф. Г. Ж. М. Э. И., 1953, № 12, 3.
6. Панкова, И. В. Ж. М. Э. И., 1955, № 3, 106.
7. Рубашкина, Б. К. Ж. М. Э. И., 1955, № 3, 31.
8. Калина, Г. П., Рыбас, И. И. и Сомова, А. Г. Ж. М. Э. И., 1952, № 1, 72.
9. Lepp, F., Tallmeister, E. ning Danilovitš, A. Nõukogude Eesti Tervishoid 1954, 1, 111.
10. Clayton, F. H. and Warren, S. H. J. of Hyg. 1929, 28, 355.
11. Winkle, S. Zur Diagnostik und Epidemiologie der Paratyphenterie. Jena 1949.
12. Thibault, P., Roland, F. et Bourbon, D. Ann. de L'Inst. Pasteur 1947, 73, 419.

ИЗУЧЕНИЕ АТИПИЧНЫХ ДИЗЕНТЕРИЙНЫХ БАКТЕРИЙ

Э. Галлмейстер

Кафедра инфекционных болезней и дерматологии

Резюме

В работе приводятся данные об идентификации 43 атипичных штаммов, изолированных из кала у лиц с подозрением на дизентерию. Почти у всех изученных штаммов наблюдались изменения антигенного строения и биохимических свойств. Приготовленные автором специфические сыворотки при помощи некоторых неагглютинирующихся в стандартных сыворотках штаммов дали возможность определить и другие подобные штаммы и идентифицировать выделенные культуры в кратчайший срок. Повторные пересевы на питательные среды или пассаж через белых мышей позволили определить принадлежность сорока выделенных штаммов к дизентерийным бактериям, что заняло 5—8 дней. Следует отметить, что большинство выделенных штаммов можно было отнести к *Bacterium dysenteriae* Newcastle, которые не лизировались в употребляемых препаратах дизентерийного бактериофага.

L'ETUDE DES BACTÉRIES DYSENTÉRIQUES ATYPIQUES

E. Tallmeister

Résumé

L'Auteur présente les données concernant l'identification de 43 cultures de bactéries atypiques, isolées récemment des ensemcements de matières fécales des personnes, suspectes comme dysentériques. Presque toutes les cultures étudiées ont montré des altérations de la structure antigénique typique, tandis que les altérations des caractères biochimiques étaient moins marquées. Les sérums spécifiques, préparés par l'auteur à l'aide de quelques cultures nonagglutinantes, ont rendu possible la mise en évidence des souches semblables ainsi que l'identification des cultures à un temps plus réduit. Grâce à des repiquages faites sur les milieux de culture ou bien à des inoculations pratiquées avec des souris blanches, quarante cultures étudiées se révélèrent comme dysentériques après le rétablissement des caractères typiques. L'identification des bactéries dysentériques atypiques par la méthode présentée a été faite dans un laps de 5—8 jours. Il est à remarquer, que la plupart des bactéries dysentériques identifiées se sont rangées dans l'espèce de *Bacterium dysenteriae* Newcastle, dont les cultures tolèrent entièrement l'action des préparations du bactériophage dysentérique, employées dans les conditions locales.

MUNASÖÖTMETEST TUBERKULOOSI BAKTERIOLOOGILISES DIAGNOSTIKAS

S. Laanes, E. Tallmeister ja H. Jaakmees

Nakkushaiguste ja dermatoloogia kateeder

Tuberkuloosi diagnostikas omab bakterioloogiline uurimis-meetod bakterioskoopilise ja bioloogilise meetodi kõrval erilist tähtsust. Seda meetodit rakendatakse *Mycobacterium tuberculosis*'e isoleerimiseks neid vähe sisaldavaist patoloogilistest materjalidest, kui bakterioskoopiline uuring osutub negatiivseks. J. W. Berry ning H. Lowry [1] andmeil võib preparaadis avastada tuberkuloosi tekitajaid alles siis, kui 1 ml-s patoloogilises materjalis on vähemalt 100 000 mikroobi. H. J. Corper'i, M. L. Cohn'i ning W. H. Frey [2] andmeil on aga küllalt 10—100-st mikroobist 1 ml-s algmaterjalis, et ilmneks kasv kunstlikel söötmeil. Samad autorid väidavad ka, et sellise materjali külvid munasöötmete le on tulemustelt bioloogilise meetodiga samaväärsed või isegi viimastest paremad.

Nii on üle 70 aasta olnud aktuaalseks probleemiks *Mycobacterium tuberculosis*'e kasvatamine kunstlikel söötmeil. Esimesena kasvatas R. Koch [3] tuberkuloosi tekitajaid kunstlikel söötmeil ja näitas, et kuigi sobivamaiks osutuvad natiivseid valke sisaldavad söötmed, ilmub kasv alles keskmiselt 4 nädala jooksul.

Mycobacterium tuberculosis'e aeglasest ja vähesest kasvust tingituna otsitakse üha paremaid ja sobivamaid söötmeid (L. A. Školnikova [4]). Samuti teostatakse süstemaatilisi ulatuslikke uurimisi parimate väljaselgitamiseks kasutusel olevaist söötmeist (J. R. Calmels ning H. Boisvert [5]).

Pidevalt on täiendatud ja parandatud söötmete koostist küll süsivesikute, amiinhapete, munakollase, vere, seerumi ja mitmesuguste keemiliste ühendite lisandamisega. Hoolimata sellest pole seni suudetud koostada veel kaugeltki ideaalseid söötmeid, mis võimaldaksid tuberkuloosi tekitajate kindlalt kiire ja intensiivse kasvu söötmeil, sellega ka varajase bakterioloogilise diagnoosi.

Suhteliselt parema ja kiirema kasvu, eriti *Mycobacterium tuberculosis*'e isoleerimisel, annavad muna- ja veresöötmed.

Üldiselt parimaks munasöötmeks peetakse I. Melvin'i, G. C. Klein'i, W. Jones'i ning M. M. Cummings'i [6] ja paljude teiste autorite võrdlevate uurimiste tulemusel Löwenstein-Jenseni söödet järgmises koostises: 2,4 g mono-kaaliumfosfaati, 0,24 g magneesiumsulfaati, 0,6 g magneesiumtsitraati, 3,6 g asparagiini, 12 ml glütseriini, 600 ml destilleeritud vett, 30 g kartulijahu, 1000 ml homogeniseeritud kanamune ja 20 ml 2%-list malahhiit-rohelise vesilahust. Sööde steriliseeritakse ja koaguleeritakse 90° C juures 1 tunni kestel.

Üksikud autorid aga eelistavad inimverd sisaldavaid söötmeid *Mycobacterium tuberculosis*'e isoleerimiseks patoloogilisest materjalist.

M. S. Tarshis, P. C. Kinsella ning M. V. Parker [7] hindavad lihtsuse ja odavuse tõttu parimaks enda poolt koostatud järgmist söödet, milles on 1,5 g agar-agarit, 1 ml glütseriini, 25 ml inimese konserveeritud tsitraatverd, 74 ml destilleeritud vett, 50 Ü penitsilliini 1 ml söötme kohta. Eeltoodud autorite andmeil uuritud 1012-st patoloogilisest materjalist isoleeriti *Mycobacterium tuberculosis*'t esimesel nädalal sellel söötmel 2,3%-l ja Löwenstein-Jenseni söötmeil ainult 0,3%-l juhtudest. Üldse osutus positiivseks kasv veriagaril 93,6% ja võrreldaval munasöötmel 89,9% positiivsetest juhtudest. Sealjuures hindavad autorid eriti penitsilliinisaldust söötmes, mis väldib söötme reostumise külvi tegemisel.

Lihtsamaks natiivseks söötmeks on L. A. Skolnikova [4] poolt kasutusele võetud tsitraatveri vahekorras 1 : 4 destilleeritud veega. Kuid paremate tulemuste saamiseks on autor ise hakanud seda söödet kasutama ainult rikastussöötmena, tehes hiljem edasikülvid munasöötmele.

Peale söötmete koostise etendavad *Mycobacterium tuberculosis*'e bakterioloogilisel uurimisel olulist osa mitmesugused tegurid, alates klaasmaterjali ettevalmistamisest kuni kultuuride asetamiseni termostaadis, millele praktikas seni on üldiselt vähe tähelepanu osutatud. W. F. Drea [8] järgi ilmub absoluutselt puhtais katsuteis kasv söötmeile 10⁻⁷ mg külviannuse puhul, mitte küllalt puhtais aga alles külviannuse 10⁻² mg korral. Paljude autorite järgi soodustab kasvu küllaldane niiskus, selleks soovitab E. Gottsacker [9] asetada kultuurid lüngasendis kasvama, mis tagab pinna ühtlase niiskuse.

Lähtudes tuberkuloosi bakterioloogilise diagnoosimismeetodi täiendamise vajadusest uute ja paremate söötmetega, oli käesoleva töö ülesandeks:

- 1) *Mycobacterium tuberculosis*'e kasvu soodustavate ühendite ja tingimuste uurimine mitmesugustes munasöötmetes, eriti vähese tekitajate hulga kiiremaks kasvatamiseks;

- 2) patoloogilisest materjalist isoleerimisel *Mycobacterium tuberculosis*'e kasvu kiiruse võrdlemine autorite poolt koostatud parimal munasöötmel ja seni laboratooriumis kasutatud MA-söötmele.

Metoodika

Arvestades *Mycobacterium tuberculosis*'e intermediaarse ainevahetuse iseärasustest tingitud aeglast kasvu, kasutasid käesoleva töö autorid külvimaterjalina tuntud omadustega kultuuri *Mycobacterium tuberculosis var. hominis* tüve H37Rv omakoostatud söötmemodifikatsioonidest parima väljaselgitamiseks.

Töös kasutati eriti väikesi külvianuseid, nagu seda soovitavad G. P. Youmans ning A. S. Youmans [10]. Selleks võeti W. F. Drea [8] poolt kirjeldatud viisil 6 mg (niiske kaal) mikroobide 10—12 ööpäeva vanust kultuuri, mida katsutis hõõruti klaaspulgaga ühtlase suspensiooni saamiseks, lisades tilkhaaval juurde 6 ml steriilset 0,1%-list naatriumhüdroksüüdi vesilahust. Selliselt saadud algsuspensioon lahjendati destilleeritud veega, kusjuures iga järgnev lahjendus oli 10-kordselt madalama kontsentratsiooniga. Iga lahjenduse valmistamiseks oli eri pipett. Nii tehti lahjendused 10^{-1} mg kuni 10^{-8} mg/1 ml. A. H. Eggerth'i, E. Drescher'i ning V. C. McOsker'i [11] arvestuste kohaselt sisaldasid vastavad suspensioonid siis mikroobe järgmiselt: algsuspensioonis oli mikroobe 1 mg/1 ml, s. o. 1 miljard/1 ml ja lahjendustes vastavalt 100-st miljonist kuni 10 mikroobini/1 ml. Uurimiseks kasutati leelisvaba klaasmaterjali, mis enne steriliseerimist oli eriliselt ette valmistatud (W. F. Drea [8]).

Söötmeile külvati mikroobide kultuuri annustes 10^{-2} mg kuni 10^{-8} mg, igast uuritavast annusest samaaegselt 4 katsutisse. Kultuure kasvatati eristatiividel lüanganendis söötme pinna ühtlase niiskuse säilitamiseks.

Kasvu kultuurides jälgiti 2 kuu kestel 2—3-päevaste ajavahe-mikkude järel, algul luubiga ja hiljem palja silmaga.

Käesoleva töö autorid, koostades mitmesuguseid munasöötme modifikatsioone, lähtusid TRÜ nakkushaiguste ja dermatoloogia kateedris üle 20 aasta kasutusel olnud munaasparagiinisöötme ehk MA-söötme. Sama söödet kasutati alati ka kontrollsöötmena kasvu hindamisel söötmemodifikatsioonides.

MA-söötme koostis ja valmistamise viis on järgmine: lahustati 4 g asparagiini 100 ml-s kuumas destilleeritud vees; 1,2 g mono-kaaliumfosfaati, 0,5 g naatriumtsitraati, 0,5 g kristalset magneesiumsulfaati ja 0,02 g ferriammooniumtsitraati lahustati igäüht eraldi 25 ml-s destilleeritud vees. Segule lisati 0,8 g glükoosi ja 1 g peptooni ja keedeti siis vesivannis peptooni täieliku lahustumiseni. Kolorimeetriliselt reguleeriti pH 7,0. Siis lisandati 160 ml piima, 5 g kartulijahu ja 40 ml steriilset glütseriini. Segu keedeti 15 minutit vesivannis pidevalt loksutades ja steriliseeriti autoklaavis 105°C juures 30 minutit. Sööde jahutati 56°-ni C ja lisati 200 ml värsket steriilset homogeniseeritud kanamunakollast ja kuumutati 60°C juures 1 tund vesivannis. Siis lisati 400 ml vees lahustatud 2%-list agar-agarit, mis enne oli jahutatud 60°-ni C . Lõpuks lisati iga 100 ml söötme kohta 3 ml 1%-list steriilset

briljantröhelise vesilahust. Sööde valati steriilsetesse katsutitesse ja lasti tahkuda lüngasendis.

Eeltoodud sööde on lähedane üldtuntud Löwenstein-Jenseni munasöötmel. Peale selle aga sisaldab ta veel mõningaid aineid, mis esinedes mitmesugustes söötmetes osutuvad kasvu soodustavaks. Autorite arvates osutub antud sööde eriti sobivaks veel valmistamise protsessis kasutatava suhteliselt madala temperatuuri tõttu, mis säästab munakollases esinevad natiivsed valgud ja kasvufaktorid.

Tabel 1

Söötmemodifikatsioonides kasutatud ained

Söötme-modifikatsioonid	Lisatud ained g 1000 ml kohta																
	Amin-happed			Süsivesikud, alkoholid				Mitmesugused ained									
	Glutamiinhape	Asparagiin	Glükokoll	DL-alaniin	Glükoos	Rafinoos	Sorbiit	Manniit	Ammoonium-oksalaat	Ammoonium-tsitraat	Püruuvhape	Kaalium-silikaat	Kaalium-rodanaat	Uranüül-atsetaat	Inosiit	Nikotiinhape	Paraamiin-bensoehape
I	4	—	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,005	—
II	4	—	—	—	0,8	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
III	4	—	—	—	0,8	—	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
IV	4	—	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
V	4	—	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
VI	4	—	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	0,001	—	—	—
	4	—	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	0,01	—	—	—
VII	4	—	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	0,1	—	—	—
	4	—	—	—	0,8	—	—	—	0,1	—	—	—	—	—	—	—	—
VIII	4	—	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4	—	—	—	0,8	—	—	—	0,5	—	—	—	—	—	—	—	—
IX	4	—	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4	—	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
X	4	—	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4	—	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
XI	4	—	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4	4	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
XII	4	—	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
XIII	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
XIV	4	—	—	—	0,8	—	—	—	0,3	—	—	—	—	—	—	—	—
XV	4	—	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
XVI	4	—	—	—	—	—	10	—	—	—	—	—	—	0,01	—	—	—
XVII	4	—	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
XVIII	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
XIX	4	—	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
XX	1	1	1	1	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
XXI	1	1	1	1	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
XXII	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
XXIII-G	6	—	—	1	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,005

Uuritavate söötmemodifikatsioonide koostamiseks kasutati selliseid kasvu soodustavaid aineid, mille toime kohta on kirjanduses vasturääkivusi ja eri seisukohti. Lisandatavate ainete kasvu mõjustavad omadused määrati juba varem käesoleva töö autorite poolt sünteetilistes söötmetes. Need kasutatud ained on näidatud tabelis 1. Neis söötmeis esinevad eeltoodud MA-söötme-ga võrdses koguses järgmised ained: mono-kaaliumfosfaat, naatriumtsitraat, magneesiumsulfaat, ferriammooniumtsitraat, glükoos, glütseriin, peptoon, kartulijahu, piim, kanamunakollane, destilleeritud vesi, agar-agar ja söötmele värvuse andmiseks ning võimaliku reostumise vältimiseks briljantroheline. Söötmeis XI—XVII puuduvad munakollane ja briljantroheline.

Töö teises osas uuriti *Mycobacterium tuberculosis*'e suhtes haigetelt saadud mitmesuguseid materjale — eksudaati, liikvorit, uriini, röga jne.

Uuritavast materjalist valmistati 2 äigepreparaati, mis värviti Ziehl-Neelseni ja Grami meetodite järgi. Neis uuriti *Mycobacterium tuberculosis*'e ja segamikrofloora esinemist. Järgnevalt teostati uuritavast materjalist lihtkülvid lihapeptonpuljongisse ja veriagarplaadile segamikrofloora kasvu sedastamiseks. Segamikrofloora hävitati homogeniseerimise teel enne külvi teostamist munasöötmetele. Materjalide homogeniseerimiseks kasutati 4%-list naatriumhüdroksüüdi vesilahust kui F Tison'i [12] poolt kõige enam soovitatud vahendit selleks otstarbeks. Külvid igast patoloogilisest materjalist tehti üheaegselt 2 MA-söötme ja samuti töö esimeses osas parimaks osutunud söötmemodifikatsiooni 2 katsutisse. Katsutid suleti pärast külvi teostamist kohe plasto-ooliga ja asetati lügasendis termostaati. Kasvu kiirus märgiti päevades külvipäevast kuni palja silmaga nähtavate kollaste pesade ilmumiseni söötmes. Kasvanud kultuur samastati bakteri-oskoopilisel uurimisel.

Tulemused

Käesoleva töö autorite poolt koostati 23 mitmesugust söötmemodifikatsiooni, millel määrati *Mycobacterium tuberculosis var. hominis* tüve H37Rv kasvu algus, kasutades selleks külviannuseid 10^{-2} mg kuni 10^{-8} mg.

Söötmemodifikatsioonid XI—XVII valmistati ilma kanamunakollaseta; nende koostises esinesid kõik *Mycobacterium tuberculosis*'e ainevahetuseks vajalikud elemendid, kuid ainsa natiivse valguna piim. Neil söötmeil pikenes kultuuri kasvu aeg külviannuse 10^{-3} mg puhul keskmiselt 10 päeva ja 10^{-5} mg puhul 12—17 päeva võrra. Sellised tulemused kinnitavad veelgi kirjanduses sageli esitatud munasöötmete eeliseid. Nii tuli arvesse *Mycobacterium tuberculosis*'e kiirema ja intensiivsema kasvu saamiseks kultuuris ainult munasöötmete uurimine mitmesuguste ainete lisandamisega, nagu on toodud tabelis 1.

Söötmete koostamisel osutati esmajoones tähelepanu *Mycobacterium tuberculosis*'e ainevahetuses vajalikele süsiniku ja lämmastiku allikaile. Lämmastiku allikana võeti kasutusele glutamiinhape, mis osutub A. S. Youmans'i ning G. P. Youmans'i [13] järgi samaväärseks, kui mitte isegi sobivamaks asparagiinist, mida tavaliselt kasutatakse tuberkuloosi tekitajate valiksöötmeis. Mõningais kombinatsioonides kasutati veel dl-alaniini ja teisi amiinhappeid, mida soovitavad B. Proskauer ning M. Beck [14]. Kasvu kiirenemine ilmnes söötmeil, mis samaaegselt sisaldasid mitut amiinhapet. Neil söötmeil kiirenes kasv võrreldes MA-söötmega keskmiselt 1—2 päeva võrra; eriti sedastatav oli erinevus aga kasvu intensiivsuses. Kui söötmes suurendati glutamiinhappesisaldust 0,6% -le, kiirenes kasv veelgi, ja 0,1%, dl-alaniini lisandamisel oli külviannuse 10^{-2} mg puhul luubiga nähtav kasv teisel päeval ja palja silmaga nähtav kasv 6. päeval. Külviannuse 10^{-6} mg puhul samal söötmel võis palja silmaga sedastada kasvu 8. päeval, aga samal ajal MA-söötmel oli kasv luubiga vaevu täheldatav.

Ammooniumtsitraadi, eriti aga ammooniumoksalaadi lisandamine lämmastiku allikana kiirendas kasvu 2—4 päeva võrra. See ilmnes just väiksemate külviannuste 10^{-5} mg ja 10^{-8} mg rakendamisel. See kinnitab L. M. Modeli [15] tähelepanekut, et oluliseks lämmastiku allikaks võivad osutada ammooniumisoolad.

Süsiniku allikaina kasutati glütseriini ja glükoosi, peale selle veel sorbiiti, manniiti, rafinoosi, asendades nendega mõnes modifikatsioonis glükoosi. Viimastes söötmetes kiirenes kasv 2—3 päeva võrra, kuid omas siiski juhuslikumat ilmet.

Koos vajalike süsiniku ja lämmastiku allikatega osutusid kasvu soodustavaiks inosiit 0,1%, nikotiin- ja paraamiinbensoehape 0,5 mg% kontsentratsioonides.

Urimistel parimaks osutunud munasöötme modifikatsioon (XXIII-sööde) nimetati G-söötmeiks, mille koostis on järgmine: 6 g glutamiinhapet, 1 g dl-alaniini, 1,2 g mono-kaaliumfosfaati, 0,5 g naatriumtsitraati, 0,5 g magneesiumsulfaati, 1 g ammooniumoksalaati, 0,02 g ferriammooniumtsitraati, 0,8 g glükoosi, 1 g peptooni, 1 g inosiiti, 0,005 g nikotiinhapet, 0,005 g paraamiinbensoehapet, 200 ml destilleeritud vett, 40 ml glütseriini, 5 g kartulijahu, 160 ml piima, 200 ml homogeniseeritud kanamunakollast, 400 ml 2%-list agar-agarit, 30 ml 1%-list briljantrohelise vesilahust.

Kui MA-söötmes oli külviannuste 10^{-1} mg kuni 10^{-4} mg puhul palja silmaga nähtav kasv 8. päeval, siis G-söötmel samade annuste puhul ilmus kasv 6.—8. päeval. Samal ajal H. J. Corper'i, M. L. Cohn'i ning W. H. Frey [2] andmeil on munasöötmeil esmane nähtav kasv külviannuse 10^{-3} mg puhul keskmiselt 13. päeval, mis on isegi nädal hiljem, võrreldes G-söötmega. MA-söötmeil külviannuste 10^{-6} mg ja 10^{-7} mg puhul ei olnud palja silmaga nähtavat kasvu veel kuni 20. päevani. G-söötmeil oli palja sil-

maga nähtav kasv külviannuse 10^{-6} mg puhul 8.—14. päeval ja külviannuste 10^{-7} mg ja 10^{-8} mg puhul 16.—18. päeval.

Antud töös teostatud katsetes osutus *Mycobacterium tuberculosis*'e kasvu piiriks söötmeil külviannus 10^{-8} mg, mis vastab ka kirjanduses esinevatele andmetele parimate munasöötmete kohta. Selline mikroobide suspensioon sisaldab arvult vähe mikroobirakke. Mitmesuguste autorite, nagu J. K. Veisfeileri [16] järgi sisaldab eelnimetatud annus 1 mikroobi, A. H. Eggerth'i, E. Drescher'i ning V. C. McOsker'i [11] järgi aga 10 mikroobirakku. Võiks arvata, et selline ja veelgi madalam tuberkuloosi tekitajate kontsentratsioon esineb sageli patoloogilises materjalis, millest tingituna ilmneb kasv alles pikema aja möödumisel või osutub bakterioloogiline uuring koguni negatiivseks.

Töö teises osas võrreldi *Mycobacterium tuberculosis*'e kasvu kiirust MA- ja G-söötmeil 71 haige patoloogilistest materjalidest tehtud külvides. Neist oli uuritava materjalina 28 röga, millest positiivseks osutusid 24 (85,7%). Siin oli *Mycobacterium tuberculosis*'e keskmine kasvu algus 14. päeval. Ülejäänud 43 olid tuberkuloossed eksudaadid, liikvorid, neeru kateeteruriinid jne., mis on teatavasti tuberkuloosi tekitajaid väheesisaldavad patoloogilised materjalid. Nendest isoleeriti *Mycobacterium tuberculosis* 15-l juhul (34,9%) keskmise kasvu algusega 28. päeval.

Uuritud materjalidest sedastati bakterioskoopilisel uurimisel happe- ja alkoholikindlaid kepikesi 13-l juhul. Kõigil neil juhtudel isoleeriti ka *Mycobacterium tuberculosis* kultuurides. Bakterioskoopilisel uurimisel negatiivseks osutunud 58-st materjalist esines *Mycobacterium tuberculosis*'e kasv söötmeil 26-l juhul.

Uuritud 71-st patoloogilisest materjalist isoleeriti tuberkuloosi tekitajaid 39-l juhul (54,9%). Saadud tulemused on ligilähedased W. Weigand'i [17] uurimistulemustele, kes isoleeris *Mycobacterium tuberculosis*'e 58,3%-l juhtudest; küll aga ületavad M. S. Tarshis'e, P. C. Kinsella ning M. V. Parker'i [7] andmed, kellel positiivne leid oli 37,4% uuritud juhtudest.

Patoloogiliste materjalide uurimisel isoleeritud *Mycobacterium tuberculosis*'e tüvede kasvu kiirust võrdlevalt MA- ja G-söötmeil näitab tabel 2.

Tabel 2

Mycobacterium tuberculosis'e kasvu võrdlus MA- ja G-söötmeil

Rühmad	Juhtude arv	Keskmine kasvu kiirus päevades	
		MA-söötmes	G-söötmes
1	11	15	15
2	4	11	13
3	11	18	15
4	3	24	0
5	10	0	29

Nagu tabelist 2 nähtub, on 39 uuritavat materjali *Mycobacterium tuberculosis*'e kasvu järgi söötmetel jagatud viide rühma.

Esimesse rühma kuuluvast 11-st materjalist täheldati tuberkuloosi tekitajate kasvu keskmiselt 15. päeval nii MA- kui ka G-söötmel.

Teise rühma paigutatud 4-st materjalist ilmnes *Mycobacterium tuberculosis*'e kasv MA-söötmel keskmiselt 11. päeval, G-söötmel aga alles 13. päeval.

Kolmandas rühmas täheldati tuberkuloosi tekitajate kasvu varem G-söötmel, keskmiselt 15. päeval, MA-söötmel aga 18. päeval. Nii hilines 11-l juhul *Mycobacterium tuberculosis*'e kasvu algus MA-söötmel 3 päeva võrra.

Neljanda rühma 3-st materjalist kasvasid tuberkuloosi tekitajad ainult MA-söötmel, keskmise kasvu algusega 24. päeval.

Viienda rühma moodustavad 10 patoloogilist materjali, millest isoleeriti *Mycobacterium tuberculosis* ainult G-söötmel, keskmise kasvu algusega 29. päeval. MA-söötmel ei täheldatud kasvu isegi 2 kuu möödumisel.

Eeltoodud andmeist nähtub, et *Mycobacterium tuberculosis* isoleeriti G-söötmel 92,3%, positiivsetest juhtudest ja MA-söötmel 74,4%. Veelgi paremaks osutus G-sööde *Mycobacterium tuberculosis*'e isoleerimisel eksudaatidest, liikvoreist jne., kusjuures kasv oli G-söötmel 86,7% ja MA-söötmel 40,0%, positiivsetest juhtudest. Hoolimata vähestest uuritud juhtudest on esitatud suhtearvudest näha G-söötme paremus võrreldes MA-söötmega.

Kokkuvõte

Autorite poolt koostati 23 söötmemodifikatsiooni laboratooriumis seni kasutusel oleva munaasparagiin- ehk MA-söötme baasil. Söötmetel kasvu alguse kindlaksmääramiseks kasutati *Mycobacterium tuberculosis var. hominis* tüve H37Rv külviannustes 10^{-2} mg kuni 10^{-8} mg (mikroobide niiske kaal). Uuritud söötmeist parimaks osutus G-sööde, milles võrreldes MA-söötmega oli 0,4% asparagiini asendatud 0,6%, glutamiinhappe ja 0,1% dl-alaniiniga. Peale selle oli veel lisatud 0,1% inosiiti, 0,1% ammoniumoksalaati, 0,5 mg% nikotiin- ja paraamiinbensoehapet.

G-söötmel täheldati palja silmaga nähtavat kasvu külviannuse 10^{-6} mg puhul 8.—14. päeval ja külviannuste 10^{-7} mg ja 10^{-8} mg puhul 16.—18. päeval.

Töö teises osas uuritud 71-st patoloogilisest materjalist isoleeriti *Mycobacterium tuberculosis* 39-l juhul (54,9%). Positiivsetest juhtudest kasvas tuberkuloosi tekitaja 92,3% G-söötmel ja vastavalt 74,4% MA-söötmel. Ainult G-söötmel isoleeriti tuberkuloosi tekitajaid 10-st materjalist, millest MA-söötmel kasv puudus, ja ainult MA-söötmel oli kasv 3-l juhul.

Uuritud 28-st rögast isoleeriti *Mycobacterium tuberculosis* 24-l juhul (85,7%). Keskmine kasvu algus oli 14. päeval.

Bakterioskoopilisel uurimisel negatiivseks osutunud 43-st eksudaadist, liikvorist jne. olid *Mycobacterium tuberculosis*'e suhtes positiivsed 15 (34,9%). Keskmise kasvu algus oli 28. päeval. Viimastest materjalidest isoleeriti *Mycobacterium tuberculosis* 86,7%, G-söötmele ja 40,0% MA-söötmele.

Järeldused

1. Söötmeis *Mycobacterium tuberculosis*'e kasvu soodustavate tegurite uurimisel võrdlevate andmete saamiseks on vaja rakendada täpseid ja võimalikult väikesi külviannuseid.

2. *Mycobacterium tuberculosis*'e kasvu kiiremat algust neid vähehisaldavaist patoloogilistest materjalidest võib saavutada amiinhapete kontsentratsiooni tõstmisega ning ammooniumisoolade ja mitmesuguste kasvufaktorite üheaegse lisandamisega söötmele.

3. Kasvu soodustavaks tingimuseks on eriti puhta klaasmaterjali kasutamine ja kultuuride kasvatamine lüngasendis, sest viimane kindlustab tahkes söötmes pinna ühtlase niiskuse.

4. Uuritud söötmeist osutus parimaks G-sööde nii *Mycobacterium tuberculosis*'e kultuuri väikeste külviannuste kasvatamisel kui ka nende patoloogilisest materjalist isoleerimisel.

KIRJANDUS

1. Berry, J. W. a. Lowry, H.
Am. Rev. Tuberc., 1949, 60, 1, 51—61.
2. Corper, H. J., Cohn, M. L. a. Frey, W. H.
Am. Rev. Tuberc., 1948, 58, 2, 215—229.
3. Koch, R.
Mitt. a. d. Kais. Gesundh., 1884, 2, 66.
4. Школьников, Л. А. Проб. туб., 1954, 6, 63—66.
5. Calmels, J. R. et Boisvert, H.
Ann. de l'inst. Past., 1952, 83, 3, 338—359.
6. Melvin, I., Klein, G. C., Jones, W. a. Cummings, M. M.
Am. Rev. Tuberc., 1951, 63, 4, 459—469.
7. Tarshis, M. S., Kinsella, P. C. a. Parker, M. V.
J. Bact., 1953, 66, 4, 448—452.
8. Drea, W. F.
Am. Rev. Tuberc., 1946, 53, 4, 353—362.
9. Gottsacker, E.
Zbl. f. Bakt., 1949, 10, 154, 8, 347—354.
10. Youmans, G. P. a. Youmans, A. S.
J. Bact., 1949, 58, 2, 247—255.
11. Eggerth, A. H., Dresher, E. a. McOsker, V. C.
Am. Rev. Tuberc., 1948, 57, 6, 632—639.
12. Tison, F.
Ann. de l'inst. Past., 1951, 80, 6, 659—663.
13. Youmans, A. S. a. Youmans, G. P.
J. Bact., 1954, 67, 6, 734—737.
14. Proskauer, B. u. Beck, M.
Zschr. f. Hyg., 1894, 18, 128—152.

15. Модель, М. Л. Биология и биохимия туберкулезных микобактерий. Москва, изд. АМН СССР, 1952.
16. Вейсфейлер, Ю. К. Туберкулез. В кн.: Синай, Г. Я. и Биргер, О. Г. Микробиологические методы исследования при инфекционных заболеваниях. Москва, Медгиз, 1949, 435—455.
17. Weigand, W.
Zschr. f. Hyg., 1953, 136, 5, 471—475.

О ЯИЧНЫХ СРЕДАХ В БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОМ ДИАГНОЗЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

С. Лаанес, Э. Таллмейстер и Х. Яакмеэс

Кафедра инфекционных болезней и дерматологии

Резюме

Авторами было составлено 23 модификации питательных сред на основе употреблявшейся до сих пор в лаборатории яичноаспарагиновой или МА-среды. Для посева и определения начала роста на питательных средах применялся *Mycobacterium tuberculosis* var. *hominis* штамм H37Rv в посевных дозах от 10^{-2} мг до 10^{-8} мг (вес влажной культуры). Из исследованных сред наилучшей оказалась G-среда, которая отличалась от МА-среды тем, что аспарагин (0,4%) МА-среды был замещен глютаминовой кислотой (0,6%) и dl-аланином (0,1%). Кроме того, к этой среде было добавлено также и 0,1% инозита, 0,1% щавелевокислого аммония и 0,5 мг% никотиновой и парааминобензойной кислот.

Рост культуры на G-среде можно было наблюдать невооруженным глазом на 8—14 день при посевных дозах 10^{-6} мг и на 16—18 день при посевных дозах 10^{-7} мг и 10^{-8} мг.

Из исследованных во второй части работы 71 патологических материалов *Mycobacterium tuberculosis* была изолирована в 39 случаях (54,9%). На G-среде туберкулезные микобактерии выросли в 92,3% положительных случаев, тогда как на МА-среде в 74,4% случаев. Лишь на G-среде туберкулезные микобактерии были изолированы из 10 патологических материалов, причем рост на МА-среде в этих случаях не наблюдался; только на МА-среде рост туберкулезных микобактерий был обнаружен в 3 случаях.

Из мокроты туберкулезные микобактерии удалось изолировать в 24 случаях из 28 исследований (85,7%). Начало роста культуры наблюдалось в среднем на 14 день.

Из бактериоскопически отрицательных 43 экссудатов спинномозговых жидкостей туберкулезные микобактерии удалось выделить в 15 случаях (34,9%). Начало роста культуры наблюдалось в среднем на 28 день. Из этих патологических материалов туберкулезные микобактерии были изолированы на G-среде в 86,7%, а на МА-среде в 40,0% случаев.

THE APPLICATION OF EGG MEDIA IN THE BACTERIOLOGICAL DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS

S. Laanes, E. Tallmeister and H. Jaakmees

Summary

Twenty-three various modifications of media were prepared by the authors on the basis of the asparagine egg medium or MA-medium hitherto employed in our laboratory. In order to determine the suitability of these media for the initiation of growth, quantities of suspensions of the H37Rv strain of *Mycobacterium tuberculosis* var. *hominis*, which varied from 10^{-2} mg to 10^{-8} mg tubercle bacilli moist weight, were used for inoculation.

The best of the modifications of egg media used proved to be a G-medium in which, as compared with the MA-medium, 0.4% asparagine was replaced by 0.6% glutamic acid and 0.1% DL-alanine. In addition 0.1% inositol, 0.1% ammonium oxalate, 0.5 mg% nicotinic and paraaminobenzoic acid were added to the G-medium.

Macroscopically visible growth on the G-medium was detected within 8—14 days using an inoculum of 10^{-6} mg, and within 16—18 days using inocula of 10^{-7} mg and 10^{-8} mg.

In the second part of the research specimens from 71 tuberculous patients were used for study. It will be noted that 39 (54.9%) of them were positive. Of these, 92.3% were obtained on the G-medium as compared to 74.4% on the MA-medium. Ten strains of tubercle bacilli that grew on the G-medium failed to do so on the MA-medium, and 3 strains that grew on the latter medium failed to develop on the former.

Twenty-eight sputum specimens were examined for tubercle bacilli, of which 24 (85.7%) were positive. The average time of the appearance of growth of *Mycobacterium tuberculosis* was 14 days. Microscopically negative 43 tuberculous exudates, spinal fluids etc. were cultivated, the number of positive findings being 15 (34.9%). The average time of the appearance of growth was 28 days. Of these positive cultures 86.7% were obtained on the G-medium and 40.0% on the MA-medium.

KOMPLEMENTI TIITRI DÜNAAMIKAST DÜSENTEERIAHAIGETEL

A. Danilovitš

Nakkushaiguste ja dermatoloogia kateeder

Teatavasti olenevad nakkushaiguse kliinilise kulu iseärasused organismi ja haigusetekitajate vastastikusest mõjustamisest, milles juhtivat kohta omab makroorganismi immunobioloogiline reaktiivsus. Seega oluliseks probleemiks käesoleval perioodil nakkushaiguste patogeneesi selgitamiseks, otstarbeka ravi ja profülaktiliste abinõude leidmiseks on organismi reaktiivsuse uurimine seoses kliinilise sümptomatoloogiaga.

Eriti väärib käesoleval perioodil düsenteeria kliinikus tähelepanu kergete, atüüpiliste juhtude esinemine, mida mitmete autorite (Novgorodskaja [1], Birkovski ja Serebrennikova [2] jt.) poolt seletatakse peamiselt düsenteeria polüetioloogia ja tekitajate peisaaži muutustega. Rea autorite tööd (Speranski [3], Ivašentsov [4], Danilevitš [5], Stepanov [6], Gluhhov [7] jt.) näitavad, et düsenteerilise protsessi formeerumises ei etenda osa mitte ainult düsenteeriatekitajate patogeensed omadused, vaid ka organismi immunobioloogiline reaktiivsus, mis on allutatud kõrgema närvitluse regulatsioonile.

Organismi reaktiivsuse näitajana on mitmete autorite poolt kasutatud vereseerumi komplemendisalduse määramist (Veil ja Buchholz [8], Jegorov ja Jakobovitš [9], Burgsdorf [10], Goher [11], Šeina [12] jt.). Vereseerumi komplemendi osatähtsust infektsioosse protsessi puhul rõhutas Wassermann [13], näidates, et antigeeni ja antikeha vaheliste reaktsioonide intensiivsus oleb vereseerumi komplemendisaldusest. Belanovski [14] ja Bernsteini [15] arvates võtab vereseerumi komplement osa kõikidest organismi humoraalsetest ja tsellulaarsetest immunobioloogilistest protsessidest. Vereseerumi komplemendisalduse vähenemist on rea uurijate poolt seotud organismi allergilise seisundiga, mida kinnitavad ka eksperimentaalsed uurimused anafülaktsia puhul (Veil ja Buchholz [8], Dimov ja Teplov [16] jt.).

Vereseerumi komplemendi nihkeid mitmesuguste infektsioonhaiguste (kõhutüüfus, düsenteeria, sarlakid, tuberkuloos jt.) puhul

uuris esimesena Hedinger [17]. Komplementisisaldust düsenteeria puhul on uurinud mitmed autorid, kusjuures juba Gussev [18] 1901. a. pani tähele vereseerumi komplemendi väga madala väärtuse esinemist raskel, surmaga lõppenud düsenteeriajuhul. Rudnitski [19], uurides komplemendi tiitri nihete dünaamikat ägeda düsenteeria puhul, täheldas haiguse kõrgastmes komplemendi tiitri langust ja selle tõusu rekonvalesentsperioodis. Burgsdorfi [10] uurimiste andmetel puudus 15%—1 ägeda düsenteeria juhtudel komplement vereseerumis ja ülejäänud juhtudel esines suuremal või vähemal määral tiitri langus.

Matsijevski [20] andmetel ei esinenud rea toksikoosiseisundite puhul vereseerumi komplementisisalduses märkimisväärseid tiitri nihkeid. Samuti Schuchardt [21] eitab komplemendi tiitri dünaamikas infektsioosse protsessi raskusest ja haigusstaadiumist olenevaid seaduspärasusi.

Märkimisväärne on komplemendi tiitri dünaamika uurimine Farberi [22, 23] poolt organismi reaktiivsuse näitajana düsenteeria puhul. Autor näitab, et vereseerumi komplemendi tiitri langus oli ebapüsiv ja komplementisisaldus ei normaliseerunud ebasoodsa kuluga ägeda ja kroonilise düsenteeria haigetel. Sama autor omistab komplemendi tiitri dünaamilisele määramisele kui organismi reaktiivsuse näitajale ka prognostilist tähtsust, sidudes komplemendi vähenemist vereseerumis komplemendi produktsiooni neuroregulatsiooni häiretega.

Arvestades väheseid andmeid komplemendi tiitri dünaamika kohta organismi reaktiivsuse näitajana düsenteeria puhul ja vastukäivusi selles küsimuses, võeti käesoleva töö ülesandeks selgitada järgmisi küsimusi:

- 1) uurida vereseerumi komplemendi tiitri nihete dünaamikat düsenteeriahaigetel;
- 2) selgitada komplemendi tiitri dünaamikat seoses kliinilise sümptomatoloogiaga;
- 3) hinnata komplemendi tiitri nihkeid organismi immunobioloogilise reaktiivsuse näitajana.

Metoodika

Käesolevas töös teostati vereseerumi komplemendi tiitri korduvaid uurimisi 140-l düsenteeriahaigel, kelledest 106 viibisid ravil Tartu Linna Nakkushaiglas ägeda ja 34 kroonilise düsenteeriaga. Peale selle määrati vereseerumi komplemendi tiiter 25-l praktiliselt tervel kontrollgruppi kuuluval isikul vanuses 17—45 aastat. Uuritud haigetest oli mehi 83, naisi 57. Haigete vanus oli 7—76 aastani. Uuritud ägeda düsenteeria haigetest hospitaliseeriti 1.—2. haiguspäeval 55,67%, 3.—4. haiguspäeval 24,52%. Väike osa haigetest saabus ravile hiljem. Enamikul kroonilise düsenteeria juhtudel oli haigusprotsessi kestus 2—3 aastat ja esines korduvaid ägenemisi.

Düsenteeriahaigete kliiniliseks uurimiseks rakendati üldtuntud kliinilisi ja laboratoorseid meetodeid. Ägeda düsenteeria haigete jaotamisel kliiniliste intoksikatsiooninähtude ja jämesoole limaskestas pato-morfoloogiliste kahjustuste alusel kasutati Ragoza [24] klassifikatsiooni, mille alusel ägeda düsenteeria haiged jaotati 3 rühma.

Komplemendi tiiter määrati düsenteeriahaigetel korduvalt mitmesugustel haiguspäevadel ja haigusperioodidel. Komplemendi tiitri esimene määramine toimus hospitaliseerimisele järgneval päeval. Uurimisi teostati kogu raviperioodil umbes ühe-nädalaste intervallidega, enamikul haigetel 3—4 korda, väiksemal osal 6—7 korda haigusperioodi jooksul. Üldse teostati käesolevas töös 484 komplemendi tiitri määramist, nendest 350 ägeda ja 134 kroonilise düsenteeria haigeil.

Vereseerumi komplemendi tiitri nihete dünaamikas pöörati erilist tähelepanu tiitri languse sügavusele ja püsivusele, tiitri tõusule ja normaliseerumise tendentsile. Vereseerumi komplemendi tiitri määramiseks rakendati mitmete autorite (Veil ja Buchholz [8], Matsijevski [20], Jegorov ja Jakobovitš [9], Šeina [12], Hadjapulos ja Burbank [25], Berland ja Bronštein [26]) poolt kasutatud meetodit.

Komplemendi tiitri määramiseks võeti haigelt hommikul kuiva süstlaga 2—3 ccm verd ja lasti seista toatemperatuuris 15—20 minutit. Reaktsioon teostati keskmiselt 3—6 tunni möödumisel pärast vere võtmist. Veri säilitati külmutuskapis temperatuuril $+4$ — $+6^{\circ}$ C. Seejärel veri tsentrifugeeriti ja seerum eemaldati. Teostati vereseerumi lahjendused steriilse füsioloogilise lahusega 0,01 ml võrra tõusvates lahjendustes alates 0,02-st kuni 0,2-ni. Vereseerumi lahjendused hoiti termostaadis 15 minutit ja lisati siis juurde 0,5 ccm 3% -lise sensibiliseeritud oina vere punaliblede suspensiooni. Sensibiliseerimiseks kasutati spetsiifilist hemolüütilist seerumit, mida lisati 3% -lisele oina punaliblede suspensioonile võrdses koguses 3—4-kordses tiitris. Peale selle teostati reaktsioon kahes kontrollkatsutis ühele komplemendi, teisele hemolüütilist seerumit lisamata.

Vereseerumi komplemendi tiitriks võeti vereseerumi minimaalne lahjendus, milles toimus 3% -lise sensibiliseeritud oina vere punaliblede täielik hemolüüs, mida loeti kohe peale 30-minutilise termostaadis seismist.

Vereseerumi komplemendi normaalseteks piirideks loeti kontrollrühmal saadud komplemendi tiitri nihked, mis kõikusid 0,02—0,06 lahjenduse piirides. Need andmed langevad kokku Burgsdorfi [10], Starkova ja Lebešinskaja [27], Jegorovi ja Jakobovitši [9] jt. andmetega.

Vastavalt kirjanduse ja kontrollrühma andmetele võeti vereseerumi komplemendisisaldus 0,06 normaalse tiitri alumiseks piiriks, kusjuures tiitri väärtusi alla 0,06 loeti komplemendi tiitri languseks. Komplemendi tiitri mõõdukaks languseks nimetati

komplementdisaldust seerumilahjendustes 0,06—0,1 piires, keskmiseks languse piiriks oli 0,1—0,16 ja sügavaks 0,16—0,2. Tiitri ebapüsivuseks nimetati korduvaid komplemendi tiitri kõikumisi väljaspool normi piire raviperioodil. Et rida autoreid (Matsijevski [20], Jakobovitš [28] jt.) loeb komplemendi tiitrit 0,2 seerumilahjenduse piires komplemendi praktiliseks puudumiseks, siis kasutati seda ka käesolevas töös.

Vereseerumi komplemendi tiitri nihete dünaamikast

Et käesoleva töö ülesandeks oli komplemendi tiitri nihete uurimine düsenteeriahaigetel seoses haiguskulu ja organismi reaktiivsuse muutustega, siis vaadeldi komplemendi tiitri nihkeid seoses kliiniliste haigusrühmadega. Andmed komplemendi tiitri languse kohta ägeda düsenteeria algperioodil on haigusrühmade järgi toodud tabelis 1.

Tabel 1

Komplemendi tiitri langus ägeda düsenteeria haigetel haigusrühmade järgi

Haigusrühm	KT	I			II			III		
		Arv	Kokku	%	Arv	Kokku	%	Arv	Kokku	%
	0,06	1	16	57,1	1	32	48,3	—	2	16,6
	0,07	1			4			2		
	0,08	6			8			—		
	0,09	2			10			—		
	0,1	6			9			—		
	0,12	6	10	35,7	12	24	36,6	—	4	33,4
	0,13	—			1			—		
	0,14	1			7			2		
	0,15	—			2			—		
	0,16	3			2			2		
	0,18	1	2	7,2	3	10	15,1	5	6	50,0
	0,19	—			—			—		
	0,2	1			5			1		
	0	—			2			—		
Kokku			28	100		66	100		12	100

Nagu esitatud andmetest nähtub, kuulusid esimesse haigusrühma 28 ägeda düsenteeria haiget (26,41%), kellel intoksikatsiooninähud olid kõige kergemini välja kujunenud. Enam kui pooltel nendest haigetest esines mõõdukas komplemendi tiitri langus. Nendest haigetest 35,7% oli tiitri langus keskmine ja ainult 2-1 juhul esines sügav komplemendi tiitri langus.

Teise haigusrühma kuulusid 66 haiget ägeda düsenteeriaga (62,27%), kellel intoksikatsiooninähtud, võrreldes esimese haigusrühma haigetega, olid intensiivsemalt välja kujunenud ja nende kestus pikem. Teise rühma haigetest esines 48,3%-l mõõdukas komplemendi tiitri langus, keskmine langus 36,6%,-l ja vereseerumi komplemendi puudus või esines tiitri sügav langus 15,1%,-l juhtudel.

Kolmandasse haigusrühma kuulusid 12 kõige raskemate intoksikatsiooninähtudega ägeda düsenteeria haiget (11,32%). Vereseerumi komplemendi tiitri mõõdukas langus esines neil haigetel ainult üksiku juhtudel, kuna pooltel haigetel vereseerumis komplemendi kas puudus või esines tiitri sügav langus (tabel 1).

Eespool toodud andmetest nähtub, et kergemate intoksikatsiooninähtudega ägeda düsenteeria haigetel esines ülekaalukalt mõõdukas komplemendi tiitri langus. Seevastu aga raskemate intoksikatsiooninähtudega haigetel esines vereseerumi komplemendi puudumist või tiitri sügavat langust tunduvalt enam kui kergematel haigetel.

Üldintoksikatsiooninähtude kõrval omavad düsenteeria patogeenesis tähtsust jämesoole limaskesta pato-morfoloogilised muutused. Andmed seerumi komplemendi tiitri nihete kohta seoses rektoskoopilise leiuga on esitatud tabelis 2.

Tabel 2

Komplemendi tiitri langus seoses rektoskoopilise leiuga

KT	<i>Proctosig- moiditis catarrhalis</i>	<i>Proctosig- moiditis cat.-hae- morrhagica</i>	<i>Proctosig- moiditis cat.-erro- siva</i>	<i>Proctosig- moiditis ulcero-hae- morrhagica</i>	Põletiku- liste nähtudeta
0,06	1	—	—	—	1
0,07	—	1	—	—	—
0,08	2	3	1	2	—
0,09	2	2	1	3	—
0,1	1	4	3	3	—
0,12	2	4	3	4	1
0,13	—	1	1	—	—
0,14	3	—	3	3	—
0,15	—	—	1	—	—
0,16	1	—	1	2	—
0,18	—	1	—	4	—
0,2	1	1	—	—	—
0	1	1	—	—	—
Kokku	14 (21%)	18 (26%)	14 (21%)	21 (30%)	2 (2%)

Nagu esitatud andmetest nähtub, teostati käesolevas töös ägeda düsenteeria haigetel 69 rektoskoopilist uurimist. Nendest haigetest 14-l juhul (21%) täheldati jämesoole limaskestas katarraal-

seid põletikunähte, kusjuures pooltel neist juhtudest oli vereseerumi komplemendi vähenemine mõõdukas ja normaliseerumine toimus lühikese aja kestel. Ainult üksikjuhtudel oli komplemendi tiitri langus sügav või komplement puudus vereseerumis.

Haigusjuhtudel, kus rektoskoopiliselt esines katarraalhemorraagiline jämesoole limaskesta põletik (26%), täheldati ülekaalukalt mõõdukat komplemendi tiitri langust ja komplemendisisaldus raviperioodi lõpuks normaliseerus, jäädes siiski üksikjuhtudel normist madalamaks. Nagu tabelist 2 nähtub, oli enamikul errosiivsete jämesoole limaskesta kahjustustega haigetel vereseerumi komplemendi tiitri langus kas mõõdukas või keskmine, normaliseerudes raviperioodi lõpuks. Ultseroos-hemorraagiliste jämesoole muutustega haigetel (30%) esines osaliselt sügav komplemendi tiitri langus. Enamikul neist haigetest vereseerumi komplemendi tiitri täielikku normaliseerumist raviperioodi lõpuks ei toimunud, olenemata komplemendi languse ulatusest haiguse algperioodil. Eespooltoodu näitab vereseerumi komplemendi tiitri dünaamika seost jämesoole limaskesta pato-morfoloogiliste muutustega ägeda düsenteeria haigetel.

Kroonilise düsenteeria haigetel teostati rektoskoopiline uurimine 31-l juhul (91%), kusjuures enam kui pooltel juhtudel esinesid katarraalsed või katarraal-hemorraagilised jämesoole limaskesta muutused. Kolmandikul haigetel täheldati pindmisi alteratiivseid limaskesta muutusi. Komplemendi tiitri langus oli seejuures mõõdukas või keskmine. Enamikul juhtudel aga komplemendi tiiter oli ebapüsiv ja normaliseerumise tendents aeglane, mida tuleks siduda peale pato-morfoloogiliste muutuste rea teiste oluliste patogeneetiliste faktoritega kroonilise düsenteeria puhul.

Komplemendi tiitri dünaamika seoses kliinilise sümptomatoloogiaga

Ägedate düsenteeriahaigete kliiniline sümptomatoloogia haigusrühmade ja haiguspäevade järgi paralleelselt vereseerumi komplemendi tiitri nihetega on toodud vastavatel joonistel 1, 2 ja 3. Kliinilised sümptoomid kui ka komplemendi tiitri keskmised nihked on redutseeritud kliinilistes rühmades ühisele näitajale — haiguse algusele.

Joonisel 1 esitatud andmete põhjal nähtus esimese haigusrühma haigetel temperatuuri kulu ja vereseerumi komplemendi tiitri keskmise dünaamika võrdlemisel, et temperatuurile 38°—38,5° piires vastas komplemendi mõõdukas langus. Temperatuur normaliseerus selle rühma haigetel keskmiselt 3. haiguspäeval, komplemendi tiitri maksimaalne langus esines 4. haiguspäeval. Järgnevatel haiguspäevadel esinevate subfebriilsete temperatuuridega seoses täheldati nii komplemendi tiitri langusi (14. haiguspäeval) kui ka tõuse (6., 10., 18. haiguspäeval). Düsenteeriahaige-

tel, kellel esinesid subfebriilsed temperatuurid kogu raviperioodil, oli vereseerumi komplemendi langus kas mõõdukas või keskmine, normaliseerumise tendents oli aga aeglane, jäädes normist madalaks ka haige kliinilisel paranemisel.

Haigete pulsisageduse kõvera ja komplemendi tiitri keskmise dünaamika võrdlemisel paistis esimestel päevadel silma pulsisageduse ja vereseerumi komplemendi hulga paralleelne langus. Järgnevatel haiguspäevadel täheldati pulsisageduse kiirenemist teatud haiguspäevadel koos subfebriilsete temperatuuridega, millega seoses esines komplemendi tiitri langusi kui ka tõuse.

Vererõhu muutuste ja teiste südame-vereringe süsteemi nähtudega seoses mingeid seaduspärasusi komplemendi tiitri dünaamikas ei täheldatud.

Üldintoksikatsiooni nähtudest esinesid selle haigusrühma haigetel isutus ja adünaamia keskmiselt 4 päeva, langedes kokku komplemendi tiitri languse perioodiga. Nende intoksikatsiooni nähtude kadumise järel ilmnis vereseerumi komplemendi tiitri tõus.

Samalt jooniselt nähtub, et kõhuvalud, äge kõhulahtisus ja veriroe esinesid haigete vereseerumi komplemendi tiitri languse perioodil. Verirooja ja kõhuvalude kestus selle haigusrühma haigetel oli keskmiselt 2 päeva, komplemendi tiitri langust täheldati neil haigetel 4. haiguspäevani. Roojamissageduse ja rooja normaliseerumine langes kokku komplemendi tiitri tõusu ja normaliseerumise tendentsiga.

Bakterioloogiline leid düsenteeriahaigete roojakülvides oli selle haigusrühma haigetel positiivne keskmiselt 12. haiguspäevani. Komplemendi tiitri normaliseerumine toimus pärast bakterioloogilise leiu muutumist negatiivseks 17.—18. haiguspäeval (joon. 1).

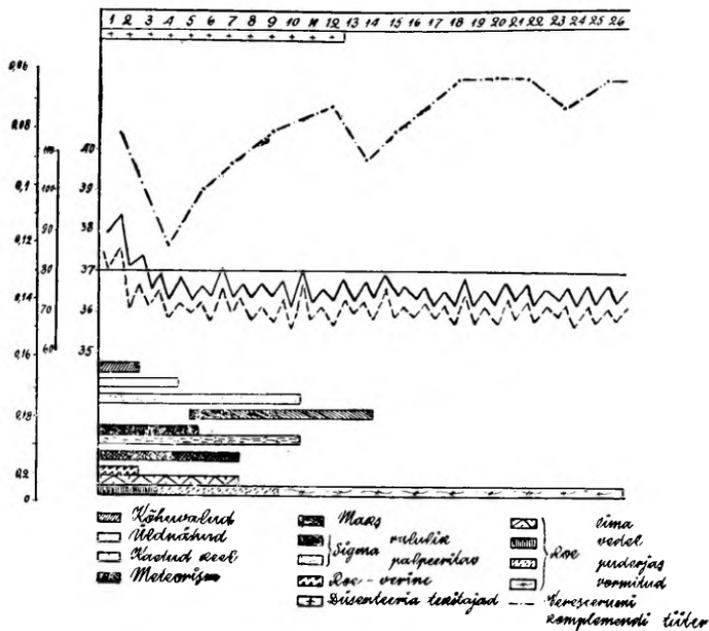
Düsenteeriahaigete objektiivse sümptomatoloogia kõrvutamisel selgus, et komplemendi tiitri langus haiguse algperioodil langes ajaliselt kokku patoloogilise objektiivse leiuga. Vereseerumi komplemendi tiitri normaliseerumine toimus pärast haigussümptomide täielikku taandarenemist.

Teise haigusrühma kliiniline sümptomatoloogia koos vereseerumi komplemendi tiitri keskmise dünaamikaga on esitatud joonisel 2.

Temperatuurikõvera kõrvutamisel komplemendi tiitri keskmise dünaamikaga selgus, et vaatamata temperatuurile piirides 39° — 40° oli vereseerumi komplemendi langus esimestel haiguspäevadel mõõdukas. Järgnevalt toimus temperatuuri normaliseerumisega paralleelselt vereseerumi komplemendi langus maksimumini 6. haiguspäeval. Temperatuur normaliseerus neil haigetel keskmiselt 4. haiguspäeval.

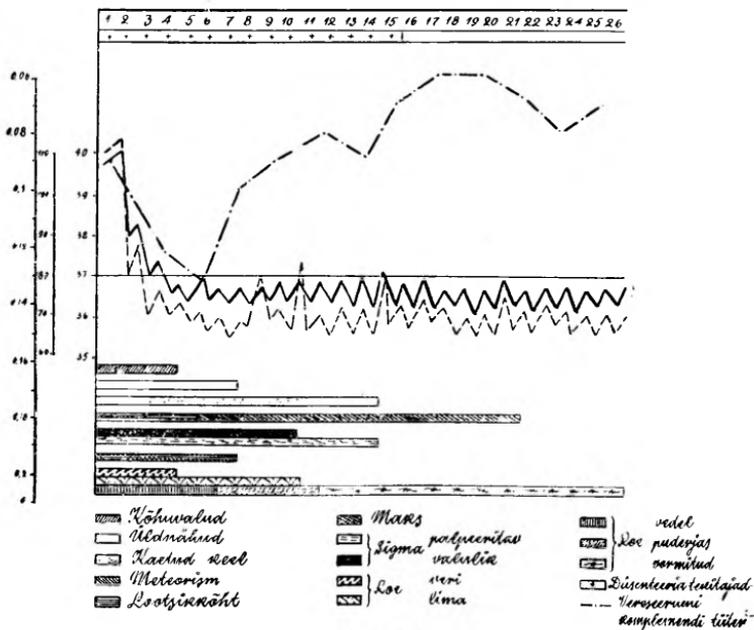
Selle haigusrühma haigetest 78,8%—1 esinesid subfebriilsed temperatuurid kas kogu raviperioodil või teatud haiguspäevadel. Subfebriilse temperatuuri tõusule 6. ja 14. haiguspäeval vastas

*Esimene haigusühema kliiniline sümptomatoloogia ja vere-
serumi komplemendi tüüri keskmise
dinaamika*



Joon. 1.

*Teise haigusühema kliiniline sümptomatoloogia ja vere-
serumi komplemendi tüüri keskmise
dinaamika*



Joon. 2.

mendi tiitri langus oli püsiva iseloomuga ja enamikul juhtudel raviperioodi lõpuks ei normaliseerunud.

Üldintoksikatsiooninähtude keskmine kestus selle haigusrühma haigetel oli pikem ja seerumi komplemendi tiitri langus sügavam, võrreldes esimese haigusrühma haigetega.

Haigussümptoomidest kõhuvalud, tenesmid, veriroe esinesid keskmiselt 4. haiguspäevani, mis langes üldiselt kokku komplemendi tiitri languse tendentsiga. 10. haiguspäeval suurenes selle haigusrühma haigetel keskmine roojamissagedus (4 korda päevas) ja esinenud ägenemistest langes 64,7% sellele haiguspäevale. Haigusjuhtudel, kus esinesid ägenemised, oli komplemendi tiitri langus haiguse algperioodil kas sügav või keskmine ja tiiter ei normaliseerunud ravi lõpuks. Eriti aeglane oli komplemendi tiitri normaliseerumise tendents nn. «ebapüsiva roojaga» haigetel (21%).

Kolmanda haigusrühma kliiniline sümptomatoloogia koos seerumi komplemendi tiitri väärtustega on esitatud joonisel 3. Haigusjuhtude väikese arvu tõttu vereseerumi komplemendi tiitri keskmist dünaamikat ei ole esitatud.

Kolmandas rühmas temperatuurikõvera ja komplemendi tiitri väärtuste võrdlemisel nähtub, et kõrgele temperatuurile haiguse esimestel päevadel vastas sügav vereseerumi komplemendi tiitri langus. Komplemendi tiitri väärtused tõusid peale temperatuuri normaliseerumist alates 5. haiguspäevast. Selle haigusrühma haigetel esines subfebriilseid temperatuure raviperioodil 83,3% juhtudest. Neil juhtudel komplemendi hulga langus haiguse algul oli sügav, tiitri normaliseerumine aeglane, jäädes enamikul juhtudel raviperioodi lõpuks normist madalamaks.

Pulsisageduse kõvera võrdlemisel komplemendi tiitri dünaamikaga selgus, et pulsisageduse väärtustele 100—120/m vastasid komplemendi tiitri väärtused 0,14—0,18 piirides.

Kõrgema närvisüsteemi talitluse häireid esines 75% selle haigusrühma haigetest. Neil juhtudel vereseerumi komplemendi tiitri langus oli keskmine või sügav, normaliseerumise tendents aeglane.

Üldintoksikatsiooninähtude kestus oli selle haigusrühma haigetel pikem, võrreldes esimese ja teise haigusrühmaga, millele vastasid ka madalamad vereseerumi komplemendi tiitri väärtused. Düsenteeria sümptoomidest kõhuvalud, kõhulahtisus ja veriroe esinesid pikemat aega, roojamiskordade arv oli enam kui 20 korda päevas. Madalad vereseerumi komplemendi tiitri väärtused esinesid peamiselt ägedate düsenteerianähtude perioodil, kusjuures roojamissageduse ja rooja normaliseerumisega seoses vereseerumi komplemendi tiiter tõusis normilähedastele väärtustele, osal juhtudel normaliseerus. Aeglane oli vereseerumi komplemendi tiitri tõus ja normaliseerumise tendents eriti nn. «ebapüsiva roojaga» haigetel.

Düsenteeriatekitajaid isoleeriti roojakülvidest selle haigusrühma haigetel kuni 11. haiguspäevani. Seega kolmanda haigus-

rühma haiged vabanesid düsenteeriatekitajatest varem kui esimese ja teise haigusrühma haiged. Ka komplemendi tiitri tõusu ja normaliseerumise tendents oli üldiselt aktiivsem, vaatamata komplemendi tiitri madalatele väärtustele haiguse algperioodil.

Kroonilise düsenteeria kliinilise sümptomatoloogia võrdlemisel vereseerumi komplemendi tiitri keskmise dünaamikaga ilmnas, et komplemendi tiitri nihked vastasid kroonilise düsenteeria kliinilise kulu iseärasustele. Üldintoksikatsiooninähud (temperatuur, südame-vereringe süsteemi häired, adünaamia, isutus, peavalud jt.) olid neil nõrgalt välja kujunenud ja lühiajalised. Osal neist haigetest esinesid püsiva iseloomuga ja raskesti kupeeritavad unehäired, mis eriti prevaleerisid korduv haigusprotsessi ägenemisel. Objektiivses leius ilmnasid üldise toitumisseisundi ja koeturgori muutused, troofikahäired ja rea organite ning organsüsteemide funktsionaalne puudulikkus. Kõhulahtisus oli kroonilise düsenteeria juhtudel püsivam, kaldus ägenemistele ja 50% -l esines nn. «ebapüsiv roe». Vereseerumi komplemendi väärtused olid kroonilise düsenteeria haigetel pikemat aega madalamad, jäädes alla normi ka raviperioodi lõpul. Tiitri väärtused tõusid alates 17.—18. ravipäevast pärast kliiniliste ägenemistähtede möödumist. Komplemendi tiitri väärtused olid ebapüsivad eriti korduvate ägenemistega kulgevatel haigusjuhtudel.

Kokkuvõte ja komplemendi tiitri nihkeid seoses organismi reaktiivsusega

Ägeda düsenteeria haigetel teostatud uurimistest üldse olid 23,43% -l vereseerumi komplemendi tiitri väärtused normi piirides. Komplemendi tiitri mõõdukad nihked esinesid teostatud uuringutest 52% -l, kuna komplemendi puudumine või sügav langus oli ainult 6,01% -l. Haiguse algperioodil esines komplemendi tiitri mõõdukas langus 47,17% -l, keskmine langus 35,85% -l ja sügav langus 16,98% -l ägeda düsenteeria haigetest. Komplemendi tiitri mõõdukas langus esines ülekaalukalt esimese, vähem aga teise haigusrühma haigetel. Komplemendi tiitri keskmine langus esines kõige sagedamini teise haigusrühma haigetel, selle kõrval ka osal esimese ja kolmanda haigusrühma haigetel. Komplemendi tiitri sügav langus esines ülekaalukalt kolmanda ja väikesel osal teise haigusrühma haigetel, kuna esimese haigusrühma haigetel esines komplemendi tiitri sügav langus ainult üksiku juhtudel. Seega ühtib käesolevas töös ägeda düsenteeria algperioodil esinenud vereseerumi komplemendi tiitri langus ka teiste autorite andmetega (Gusseff [18], Rudnitski [19], Farber [22]).

Komplemendi tiitri nihked haiguse algperioodil olenesid üldintoksikatsiooni- kui ka teiste kliiniliste haigusnähtude intensiivsusest ja kestusest. Viimane asjaolu ilmnas selgesti vereseerumi komplemendi tiitri keskmise dünaamika kõrvutamisel üksikute

haigusrühmade kliinilise sümptomatoloogiaga. Ka teised autorid (Rudnitski [19], Burgsdorf [10], Farber [22]) on rõhutanud komplemendi tiitri languse sõltuvust haigusprotsessi raskusest düsenteeriahaigetel.

Vereseerumi komplemendi tiitri tõusu tendents ilmnes ägeda düsenteeria haigetel pärast üldintoksikatsiooninähtude ja ägedate kliiniliste sümptomide kadumist. Komplemendi tiiter normaliseerus enamikul juhtudel peale kliinilist paranemist, keskmiselt 18. haiguspäeval. Seerumi komplemendi tiiter oli ebapüsiv ja normaliseerumise tendents aeglane neil düsenteeriahaigetel, kellel esinesid haigusprotsessi ägenemised ja tsentraalse närvisüsteemi häired, eriti haigetel nn. «ebapüsiva roojaga».

Burgsdorfi [10] andmetel oli vereseerumi komplemendi tiitri langus kroonilise düsenteeria puhul suurem kui ägeda düsenteeria haigetel. Autor vihjab komplemendi tiitri dünaamikas tiitri langusele kui ägenemise näitajale, mis ühtib käesoleva töö tulemustega.

Ka Farber [22] seob komplemendi tiitri langust organismi üldfüsioloogilise reaktiivsuse langusega, täheldades komplemendi tiitri ebapüsivust ja aeglast normaliseerumist pikaldase ja ebasoodsa kuluga düsenteeriajuhtudel. Autor rõhutab vereseerumi komplemendi tiitri dünaamilist määramist kui olulist abimeetodit haigusprotsessi dünaamiliseks uurimiseks düsenteeria puhul, millele viitavad ka käesoleva töö tulemused.

Huvitavaks tähelepanekuks oli käesolevas töös vereseerumi komplemendi tiitri keskmise dünaamika perioodilisus seoses kliiniliste sümptomide kadumise või taasilmnemisega teatud haiguspäevadel.

Haiguse alg- ja kõrgperioodil esines seoses temperatuuri ja pulsageduse normaliseerumisega 4.—6. haiguspäevani vereseerumi komplemendi tiitri langustendents. Seoses haigusnähtude taandarenemisega ilmnes komplemendi tiitri tõusutendents. Vereseerumi komplemendi tiitri keskmises dünaamikas täheldati paranemisperioodil madalamaid väärtusi 14. ja 24. haiguspäeval, millega seoses esines haigusprotsessi ägenemisi sagedamini 10. ja 14., harvem 12., 16., 20. ja 24. haiguspäeval.

Et ägenemised esinesid peamiselt haigetel, kellel vereseerumi komplemendi tiitri normaliseerumise tendents oli aeglane ja tiiter ebapüsiv, võiks komplemendi tiitri perioodilisust siduda organismi reaktiivsuse nihetega düsenteeriahaigetel.

Kättesaadavas kirjanduses ei leidnud käesoleva töö autor andmeid vereseerumi komplemendi tiitri dünaamika perioodilisuse kohta, kuid ta arvab, et vereseerumi komplemendi tiitri keskmises dünaamikas esinenud perioodilisus peegeldab teatud määral organismi reaktiivsuse nihkeid. Küsimus vajaks täiendavaid uurimisi. Vereseerumi komplemendi tiitri dünaamika perioodilisuse uurimine ägenemiste eel võiks anda vihjeid viimaste tekke võimalusest ja võimaldaks rakendada abinõusid nende ennetamiseks.

Seerumi komplemendi tiitri väärtused kroonilise düsenteeria puhul olid kõikidest uuringutest 0,6—0,1 piirides 44,76% -l ja 0,1—0,16 piirides 38,82% -l. Komplemendi tiitri sügav langus piirides 0,16—0,2 esines 9,54% -l kõikidest uuringutest. Tiitri väärtused kroonilise düsenteeria juhtudel, võrreldes ägeda düsenteeria, olid üldiselt ebapüsivad, jäädes normist madalamaks ka raviperioodi lõpul. Eriti selgesti ilmnas see tsentraalse närvisüsteemi häirete, düstroofiliste nähtude ja teiste organite funktsionaalsete häiretega haigetel ning «ebapüsiva roojaga» haigetel.

Vereseerumi komplemendi tiitri nihked peegeldasid üldiselt organismi reaktiivsuse langust või tõusu düsenteeriahaigetel. Eriti selgesti väljendus organismi kaitsevõime langus komplemendi tiitri languse ja normaliseerumise tendentsis pikaldase ja ägenemistega kulgeva ägeda kui ka kroonilise düsenteeria puhul. Neil juhtudel, kui organismi reaktiivsus oli langenud, toimus vereseerumi komplemendi tiitri normaliseerumine aeglaselt ja enamikul juhtudel raviperioodi lõpuks ei normaliseerunud.

Kokkuvõttes võib eespooltoodu põhjal öelda, et nihked komplemendi tiitri dünaamikas düsenteeriahaigetel olenesid intoksikatsiooninähtude ja kliiniliste sümptomide raskusest ning püsivusest, jämesoole pato-morfoloogiliste muutuste ulatusest ja kõrgema närvisüsteemi funktsionaalsest seisundist. Seega võiks vereseerumi komplemendi tiitri dünaamilisi nihkeid pidada üheks organismi reaktiivsuse näitajaks.

Käesolevast uurimusest tulenesid järgmised järeldused.

1. Vereseerumi komplemendi tiitri dünaamiline uurimine düsenteeriahaigetel võib olla objektiivseks näitajaks organismi reaktiivsuse hindamisel.

2. Organismi reaktiivsuse nihked peegeldusid seoses komplemendi tiitri languse või tõusuga. Organismi reaktiivsuse langus avaldus peamiselt komplemendi tiitri ebapüsivuses või aeglasel normaliseerumise tendentsis.

3. Komplemendi tiiter oli ebapüsiv ja normaliseerumise tendents aeglane eriti haigusprotsessi ägenemisel ja närvisüsteemi häiretega düsenteeriahaigeil.

Ägenemiste-eelne komplemendi tiitri määramine düsenteeriahaigetel võimaldaks tarvitusele võtta abinõusid nende ennetamiseks.

4. Düsenteeriahaigete vereseerumi komplemendi tiitri nihete dünaamiline määramine võib leida kasutamist paranemisprotsessi hindamiseks.

5. Vereseerumi komplemendi tiitri keskmises dünaamikas esines teatud perioodilisus seoses kliiniliste haigussümptomide ilmnenemise või kadumisega teatud haiguspäevadel, mille olemuse selgitamine vajaks täiendavaid uurimisi.

KIRJANDUS

1. Новгородская, Э. М. Журнал микробиол. эпид. иммунол., 1951, 4, 15.
2. Бирковский, В. И., Серебренникова, В. М. Журнал микробиол. эпид. иммунол., 1952, 4, 47.
3. Сперанский, А. Д. Труды II сессии АМН СССР, 1947, 23, 102.
4. Ивашенцов, Г. А. Клин. мед., 1927, 2, 76.
5. Данилевич М. Г. Сб. Дизентерия-колиты-сальмонеллезы у детей, 1949.
6. Степанов, П. Н. Хроническая дизентерия, 1946.
7. Глухов, К. П. Бацилярная дизентерия, 1951.
8. Veil, W., Buchholz, Z. Kl. Wochenschr., 1932, 49, 2019.
9. Егоров, Б., Яковович, З. А. Клин. мед., 1934, 4—5, 600.
10. Бургсдорф, Е. В. Клин. мед., 1945, 4—5, 69.
11. Гойхер, Б. Ф. Труды Туркменск. мед. института, 1947, 3.
12. Шейна, А. К. Канд. диссерт., 1947, Ашхабад.
13. Wassermann, A. Deutsche Med. Wochenschr., 1901, 1, 173.
14. Белоновский, Г. Д. Журнал эксп. биол. и мед., 1927, 4, 13, 479.
15. Bernstein — tsit. Matsijevski järgi.
16. Димов, С. Г., Теплов, М. Т. Клин. мед., 1935, 9, 1357.
17. Hedinger, E. Deutsch. Arch. f. kl. Med., 1902, 74, 24.
18. Гусев, Г. А. Материалы к вопр. о количеств. определении алексинов в сыворотке здоровых и больных людей, 1902.
19. Рудницкий, Н. Л. Сов. врач. журнал, 1938, 11, 825.
20. Мациевский, А. В. Канд. диссерт., 1941, Харьков.
21. Schuchardt, E. Zschr. f. Immunitätsforsch., 1940, 97, 1.
22. Фарбер, Н. А. Канд. диссерт., 1951, Москва.
23. Фарбер, Н. А. Врач. дело, 1955, 1, 38.
24. Рагоза, Н. И. Вопр. кишечных инфекций, 1949.
25. Hadjarulos and Burbank. J. of Laborat. and clin. Med., 1928, 2, 14.
26. Берланд, А. С., Бронштейн, Р. М. Клин. мед., 1934, 5, 734.
27. Старкова, Т. Г., Лебежинская, В. Д. Вопр. инфекционных патологий, 1954.
28. Яковович, З. А. Лаборат. практ., 1934, 6, 14.

О ДИНАМИКЕ ТИТРА КОМПЛЕМЕНТА У ДИЗЕНТЕРИЙНЫХ БОЛЬНЫХ

А. Данилович

Кафедра инфекционных болезней и дерматологии

Резюме

Так как в развитии инфекционного процесса решающую роль играет иммунобиологическая реактивность организма, то одной из существенных задач в настоящее время является выяснение показателей, отражающих сдвиги реактивности больного организма. Считаясь с тем, что литературные данные о динамике титра комплемента как показателя реактивности организма являются недостаточными и противоречивыми, автор настоящей работы ставит перед собой задачу — изучить сдвиги титра комплемента у дизентерийных больных.

Работа была проведена в Тартуской городской инфекционной больнице на 140 больных дизентерией, причем 106 были с острой, а 34 с хронической дизентерией. Кроме того, титр комплемента определялся также и у 25 здоровых людей контрольной группы.

Группа больных острой дизентерией была разделена на основании явлений интоксикации и патоморфологических изменений слизистой оболочки толстой кишки по принципу Рагозы на 3 подгруппы.

Титр комплемента определяли на различных стадиях болезни. Впервые титр комплемента определялся сразу же после госпитализации, а затем в период лечения повторно с промежутками в 1 неделю. У большинства больных титр комплемента определяли 3—4 раза и у меньшей группы — 6—7 раз. Всего было проведено 484 определения титра комплемента, из них 350 при острой и 134 при хронической дизентерии.

При изучении динамики титра комплемента отмечались понижение, повышение титра, а также тенденция к нормализации и устойчивость нормализации. Для определения титра комплемента применялся метод, разработанный многими авторами.

На основании данных литературных и данных, полученных у контрольной группы, за минимальное значение нормального титра комплемента мы принимали 0,06, а показатели ниже 0,06 рассматривали как понижение титра комплемента. Падение титра ком-

племента в пределах от 0,06 до 0,1 мы считали умеренным, от 0,1 до 0,16 — средним и от 0,16 до 0,2 — сильным. Показатели титра комплемента ниже 0,2 принимались за отсутствие комплемента.

При изучении сдвигов титра комплемента выяснилось, что понижение титра комплемента в 57,1% случаев больных первой группы с незначительными явлениями интоксикации было умеренным. У части больных (35,7%) наблюдалось среднее понижение титра комплемента; сильное понижение титра комплемента наблюдалось лишь в отдельных случаях. У больных второй группы умеренное понижение титра комплемента наблюдалось в 48,3% случаях, среднее — в 36,6% и сильное — в 15,1%. У больных третьей группы явления интоксикации были наиболее интенсивными, в половине случаев наблюдалось или сильное понижение титра комплемента или же отсутствие его. Умеренное понижение титра комплемента наблюдалось лишь в единичных случаях.

При сопоставлении сдвигов титра комплемента с ректоскопическими изменениями можно было отметить связь между динамикой титра комплемента и характером и интенсивностью патоморфологических изменений толстой кишки.

При сопоставлении динамики титра комплемента с интенсивностью и длительностью клинических симптомов, состоянием центральной нервной системы и патоморфологическими изменениями слизистой оболочки толстой кишки можно сделать следующие выводы:

1. Изучение динамики титра комплемента сыворотки дизентерийных больных может служить объективным показателем при оценке реактивного состояния организма.

2. Понижение или повышение титра комплемента отражает сдвиги реактивности организма. Снижение реактивности организма проявлялось главным образом в нестабильности и медленной нормализации титра комплемента.

3. Титр комплемента был нестабильным и нормализация медленной в особенности при обострении болезни и при нарушениях функций нервной системы.

Определение титра комплемента дизентерийных больных до обострения позволило бы принять меры для предупреждения обострений.

4. Определение динамики сдвигов титра комплемента у дизентерийных больных может найти применение при оценке процесса выздоровления больного.

5. В динамике средних показателей титра комплемента сыворотки дизентерийных больных наблюдалась определенная периодичность в связи с появлением и исчезновением клинических симптомов на определенный день болезни; для разъяснения сущности этого явления нужны дополнительные исследования.

ÜBER DIE DYNAMIK DES KOMPLEMENTTITERS BEI DYSENTERIEKRANKEN

A. Danilovič

Zusammenfassung

Da beim Zustandekommen eines infektiösen Prozesses die immunobiologische Reaktivität eines Organismus maßgebend ist, ist es eine der dringlichsten Aufgaben der Gegenwart, Kennzeichen zu finden, die die Veränderungen der Reaktivität im kranken Körper widerspiegeln. Die spärlichen Angaben und unterschiedlichen Meinungsäußerungen in der einschlägigen Literatur über die Verwertbarkeit von Titterschwankungen im Blutserumkomplement als Wertweiser für Veränderungen der Reaktivität eines Organismus berücksichtigend, wurden von der Verfasserin Schwankungen des Komplementtiters im Blutserum von 140 Dysenteriekranken untersucht. Die untersuchten Kranken waren sämtlich Patienten des Städtischen Infektionskrankenhauses in Tartu; in 106 Fällen lautete die Diagnose auf akute, in 34 Fällen auf chronische Dysenterie. Außerdem fanden Titerbestimmungen des Komplements bei 25 praktisch gesunden Personen einer Kontrollgruppe statt. Das Alter der Kranken war 7—76 Jahre. Die akuten Fälle wurden auf Grund der Intensität der Intoxikationserscheinungen und der patho-morphologischen Veränderungen der Dickdarm-Schleimhaut nach Rogoza in drei Kategorien eingeteilt.

Bestimmungen des Komplementtiters wurden in verschiedenen Stadien der Krankheit angestellt. Die erste Komplementbestimmung im Blut eines Patienten fand am Tage nach seiner Aufnahme statt, die weiteren Untersuchungen folgten während der Behandlungsperiode in Zeitabständen von je einer Woche. Bei den meisten Kranken wurde der Komplementtiter 3—4 mal bestimmt, bei den übrigen 6—7 mal. Insgesamt wurden 484 Untersuchungen des Komplementtiters ausgeführt, davon 350 in Fällen von akuter und 134 in Fällen von chronischer Dysenterie.

Bei der dynamischen Untersuchung des Komplementtiters wurden Senkungstiefe, Steigen, Normalisierungstendenz sowie die Beständigkeit der Normalisierung beobachtet. Die Bestimmung

des Titers erfolgte nach einer von vielen Forschern angewandten Methode.

Auf Grund der aus der Fachliteratur und aus eigenen Untersuchungen an der Kontrollgruppe gewonnenen Angaben, wurde der Komplementgehalt 0,06 als unterste Grenze eines normalen Titers angesehen und Werte unter 0,06 als Sinken des Titers bezeichnet. Titer senkung in den Grenzen von 0,06—0,1 wurde als gering, von 0,1—0,16 als mittelmäßig und von 0,16—0,2 als tief bewertet. Titerwerte unter 0,2 galten als Fehlen des Komplements.

Beobachtungen der Titterschwankungen des Komplements gemäß den klinischen Krankheitsgruppen ergaben, daß bei 57,1% der Kranken der ersten Gruppe mit leichteren Intoxikationserscheinungen die Titer senkung des Blutserumkomplements gering war. Bei 35,7% derselben Gruppe war das Sinken des Titers mittelmäßig, tiefe Titer senkung fand sich nur bei einzelnen Kranken. Von den Kranken der zweiten Gruppe wiesen 48% geringe, 36,6% mittelmäßige und 15,1% tiefe Titer senkung auf. Bei ungefähr 50% der dritten Gruppe von Kranken mit stark ausgeprägten Intoxikationserscheinungen war der Komplementtiter entweder sehr stark gesunken, oder das Komplement fehlte im Blutserum. Nur ganz vereinzelte Fälle dieser Kategorie zeigten geringe Titer senkung.

Ein Vergleich der Schwankungen des Komplementtiters mit den rektoskopischen Befunden ergab einen Zusammenhang zwischen der Dynamik des Komplements und dem Ausmaß und Charakter der patho-morphologischen Veränderungen der Dickdarm-Schleimhaut.

Auf Grund einer Gegenüberstellung der Dynamik des Komplementtiters einerseits und der Intensität und Dauer der klinischen Symptome während der Krankheitsperiode, des Zustandes des Zentralnervensystems sowie der patho-morphologischen Veränderungen in der Dickdarm-Schleimhaut andererseits, lassen sich folgende Schlüsse ziehen.

SCHLUßFOLGERUNGEN

1. Die dynamische Untersuchung des Komplementtiters im Blutserum von Dysenteriekranken kann als objektives Kennzeichen für die Bewertung der Reaktivität eines Organismus dienen.

2. Veränderungen der Reaktivität eines Organismus spiegeln sich im Sinken oder Steigen des Komplementtiters wider. Insbesondere kam das Abnehmen der Reaktivität eines Organismus in der Unbeständigkeit des Komplementtiters oder in dessen langsamer Normalisierungstendenz zum Ausdruck.

3. Unbeständiger Komplementtiter und langsame Normalisierungstendenz traten vorwiegend bei Verschlimmerung des Krankheitsprozesses auf sowie bei Dysenteriekranken mit Störungen

gen des Nervensystems. Die Bestimmung des Komplementtiters bei Dysenteriekranken vor einer eintretenden Verschlimmerung würde die Anwendung von vorbeugenden Maßnahmen ermöglichen.

4. Die dynamische Bestimmung von Titterschwankungen des Komplements im Blutserum von Dysenteriekranken kann zur Einschätzung des Besserungsprozesses herangezogen werden.

5. In der durchschnittlichen Dynamik des Blutserumkomplementtiters war eine gewisse Periodizität nachweisbar, die mit dem Erscheinen oder Verschwinden von klinischen Krankheitssymptomen an bestimmten Krankheitstagen im Zusammenhang stand, eine Erscheinung, die zu ihrer Klärung weiterer eingehender Forschungen bedarf.

KRUPOOSSE PNEUMOONIA ESINEMISE SEOSEST METEOROLOOGILISTE FAKTORITEGA

A. Vapra

Hospitaal-sisehaiguste kateeder

Meteoroloogilised tegurid ja looduse rütmilised muutused avaldavad mõju nii tervele kui ka haigele organismile. I. P. Pavlovi õpetus, mis vaatlleb inimest kui ühtset tervikut teda ümbritseva sfääriga, rõhutab meteoroloogiliste faktorite tähtsust. Akadeemik K. M. Bõkov [1] märgib oma monograafias «Ajukoor ja siseorganid», et «välismaailma rütmilised protsessid etendavad suurt osa keeruliste funktsionaalsete protsesside perioodilisuses organismi kui terviku käitumises».

Haiguste uurimisel on tähtis välja selgitada peamised põhjused, mis konkreetse uuritava haiguse esile kutsuvad. Osa haiguste tekkepõhjuste uurimisel ilmnevad väga tähtsa faktorina meteoroloogilised mõjustused, mis võivad anda organismile tõuke haigestumiseks. Ka krupoosne pneumoonia on sesoonhaigus, mille tekkimist mõjustavad sageli antud piirkonna meteoroloogilised tingimused.

Juba vanad autorid on seostanud krupoosse pneumoonia teket meteoroloogiliste faktoritega. Esimesena täheldas Hippokrates [2] krupoosse pneumoonia seost ilmastikuga (tsiteeritud I. P. Kolski [3] järgi). Ka rida vanu vene autoreid on oma töödes käsitlenud meteoroloogiliste tingimuste suurt mõju krupoosse pneumoonia tekkes. Tekib küsimus, millised ilmastikulised tegurid omavad siin määravat tähtsust. Mitmed uurijad on esinenud selles suhtes erinevate seisukohtadega.

K. M. Solontsev [4], P. I. Kolski [3], T. Jürgensen [5], A. Grissolle [6] ja E. Masson [7] leiavad, et on olemas kindel seos krupoosse pneumoonia juhtude esinemise ja tuulte suuna vahel. Nende poolt uuritud materjalides on täheldatud kõige rohkem haigestumisi krupoossesse pneumooniasse põhja- ja kirdetuulte korral.

Edasi V. J. Ignatjeva [8], K. M. Solontsev [4], P. I. Kolski [3], M. S. Maslov [9], T. Jürgensen [5] ja J. F. Dombrovskaja [10] oma andmete põhjal järeldavad, et baromeetrilise õhurõhu kõikumine

on oluliseks meteoroloogiliseks faktoriks krupoosse pneumoonia juhtude tekkes. Kuid A. Grisolle [6] ja E. Masson [7] eitavad baromeetrilise õhurõhu kõikumise mõju krupoosse pneumoonia tekkele. Ka J. A. Võrlani [11] poolt uuritud materjalides ei esinenud baromeetrilise rõhu ja krupoosse pneumoonia juhtude esinemise suhtes kindlat seost.

V. J. Ignatjeva [8], K. M. Solontsev [4], P. I. Kolski [3], T. S. Mnatsakanov [12, 13], M. S. Maslov [9] ja A. M. Damir [14] teevad uuritud materjali põhjal oma töödes järeldused, et temperatuuri kõikumine on meteoroloogilistest tingimustest kõige olulisem faktor, mis mõjustab krupoosse pneumoonia teket. D. V. Hveisseini [15] andmetel esineb krupoosse pneumoonia juhte rohkem kuudel, kus õhu relatiivse niiskuse % on suurem.

Toodud andmetest nähtub, et rea autorite poolt uuritud materjalide põhjal võib täheldada krupoosse pneumoonia tekkimise seost peamiselt järgmiste meteoroloogiliste faktoritega: tuulte suund, baromeetrilise õhurõhu kõikumine, temperatuuri kõikumine ja õhu relatiivne niiskus.

Paljud autorid, nagu P. I. Kolski [3], S. V. Miller [16], J. G. Bullowa [17], K. M. Solontsev [4] jt. rõhutavad oma töödes külmetuse suurt osa krupoosse pneumoonia tekkes, kuid vastupidi neile A. L. Vilkovõski [18] eitab külmetuse tähtsust.

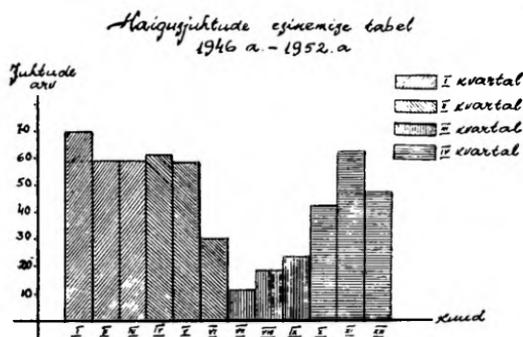
Käesolevas töös, mis hõlmab krupoosse pneumoonia haigete kontingendi 1946. a. kuni 1952. a. Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla siseosakonnas ja Tartu Linna Kliinilise Haigla siseosakonnas, nähtub, et hospitaliseeritud haigete hulk (540 haiget) ei jagune võrdselt kõigile kuudele, vaid mõningatel kuudel esineb haigestumisi sagedamini ja mõningatel kuudel vähem. Nimetatud 7 aasta haigusmaterjalide võrdlemisest nähtub, et kõige rohkem haigestumisi krupoossesse pneumooniasse esineb aasta esimeses kvartalis, s. o. jaanuari-, veebruari- ja märtsikuul (kokku 188 haiget), mis moodustab 34,8% kogu haigete arvust. Teisel kohal on hospitaliseeritud haigete arvu poolest neljas kvartal (oktoobri-, novembri- ja detsembrikuu) 151 haigega, s. o. 28% kogu haigete arvust. Väiksem haigete arv on kolmandas kvartalis, s. o. juuli-, augusti- ja septembrikuul (52 haiget), mis moodustab 9,2% haigete üldarvust. Uuritavast materjalist näeme, et perioodil oktoobrikuust kuni märtsikuuni (kaasa arvatud) hospitaliseeriti 339 haiget, mis moodustab 62,8% kogu haigete arvust, ja perioodil aprillikuust kuni septembrikuuni (kaasa arvatud) 201 haiget, s. o. 37,2%.

Toodud materjalis esineb kõige rohkem krupoosse pneumoonia juhte jaanuari-, novembri-, aprilli-, veebruari- ja märtsikuul (vt. joonis nr. 1).

Võrreldes toodud andmeid teiste autorite andmetega nähtub, et Samarkandis (Mnatsakanovi [13] andmeil) esineb rohkem krupoosse pneumoonia haigeid jaanuaris, veebruaris ja märtsis, kuid

Jakuutias (Võrlani [11] andmeil) langeb 75% krupoosse pneumoonia juhtudest mai- ja oktoobrikuule.

Vaadeldes haigete hospitaliseerimist aastate viisi eraldi, nähtub, et ühel aastal esineb haigestumisi kuude viisi erinevalt teisest aastast. Nii näiteks 1946. a., 1947. a. ja 1948. a. detsembrikuus esines haigestumist krupoossesse pneumooniasse väga vähe, kuid 1949. a. detsembrikuus esines haigeid nimetatud aasta kuudest kõige enam, s. o. 14. Samuti ka 1950. a. ja 1951. a. detsembrikuus hospitaliseeriti võrdlemisi rohkesti haigeid (1950. a. detsembris 12 ja 1951. a. detsembris 11). 1947. a., 1948. a. ja 1951. a.



Joon. 1.

jaanuarikuus esines kõige rohkem haigestumisi krupoossesse pneumooniasse, kuid 1946. a. ja 1949. a. jaanuarikuul vastupidiselt esines võrdlemisi vähe haigeid. Huvitav on märkida ka 1950. a. juunikuud, kus hospitaliseeriti 11 haiget, kuna teistel aastatel on juunikuul olnud võrdlemisi vähe haigeid (1949. a. 1, 1948. a. 2, 1946. a. ja 1951. a. 3 haigusjuhtu).

Toodud erinevused haigestumistes krupoossesse pneumooniasse kuude viisi ja erinevused aastate viisi näitavad kujukalt, et teatud ilmastikulised faktorid mõjustavad uuritava haiguse teket.

Et selgitada lokaalpatoloogia seisukohalt, missugused meteoroloogilised faktorid on meil krupoosse pneumoonia tekkes olulised, on käesolevas töös seatud ülesandeks võrrelda krupoossesse pneumooniasse haigestumist seoses järgmiste meteoroloogiliste faktoritega: 1) baromeetrilise õhurõhu kõikumisega, 2) õhu temperatuuri kõikumisega, 3) õhu temperatuuriga, 4) õhu relatiivse niiskusega, 5) sademete hulgaga ja 6) tuulte suunaga. Toodud meteoroloogilised andmed on saadud ENSV Teaduste Akadeemia Füüsika ja Astronoomia Instituudist.

Vaadeldes krupoosse pneumoonia esinemist 1946. a. kuni 1952. a. seoses meteoroloogiliste faktoritega saame järgmised tulemused.

Krupoosse pneumoonia haigeid hospitaliseeriti rohkem neil kuudel:

1) kus oli suurem baromeetrilise õhurõhu kõikumise amplituud (vt. tabel 1).

Tabel 1

Aasta	Kuu	Baromeetrilise õhurõhu kõikumise amplituud
1946	Veebruar	47,8
1947	Jaauar	53,8
1947	Aprill	43,7
1949	Detsember	62,5
1949	November	46,1
1950	Veebruar	57,1
1950	Jaauar	50,3
1950	Detsember	46,5
1950	November	54,0
1951	Jaauar	41,5
1951	Märts	61,2
1951	November	63,5
1951	Detsember	51,2
1952	Märts	46,4
1952	Aprill	44,7
1952	November	50,4

Kõigil tabelis toodud kuudel esines üle 10 haige.

2) kus esines suurem õhutemperatuuri kõikumise amplituud (vt. tabel 2).

Tabel 2

Aasta	Kuu	Õhutemperatuuri kõikumise amplituud
1946	Veebruar	24,0
1947	Jaauar	23,7
1947	Aprill	24,5
1949	Detsember	24,0
1950	Jaauar	25,0
1950	Detsember	22,2
1951	Jaauar	21,1
1952	Märts	30,3
1952	Aprill	33,5

Kõigil toodud kuudel esines 10—20 haigusjuhtu.

3) kus oli madalam temperatuuri keskmine (vt. tabel 3).

Kõigil esitatud kuudel esines rohkem kui 9 haiget.

Toodud andmete piltlikuks selgitamiseks esitame graafikud 1949. a. ja 1950. a. hospitaliseeritud haigete ja ilmastikuliste faktorite esinemise kohta (vt. joonised 2 ja 3).

Ka relatiivse niiskuse keskmine omab tähtsust krupoosse pneumoonia tekkele ja käsitletud materjali põhjal (välja arvatud

Aasta	K u u	Temperatuuri keskmine
1946	Veebruar	-7,4°
1947	Jaanuar	-8,6°
1949	November	1,9°
1949	Detsember	0,0°
1950	Veebruar	-3,8°
1950	Jaanuar	-13,8°
1950	Detsember	-2,0°
1950	November	0,47°
1951	Jaanuar	-8,2°
1951	Märts	-5,0°
1952	Jaanuar	-2,1°
1952	Märts	-10,1°
1952	November	-1,1°

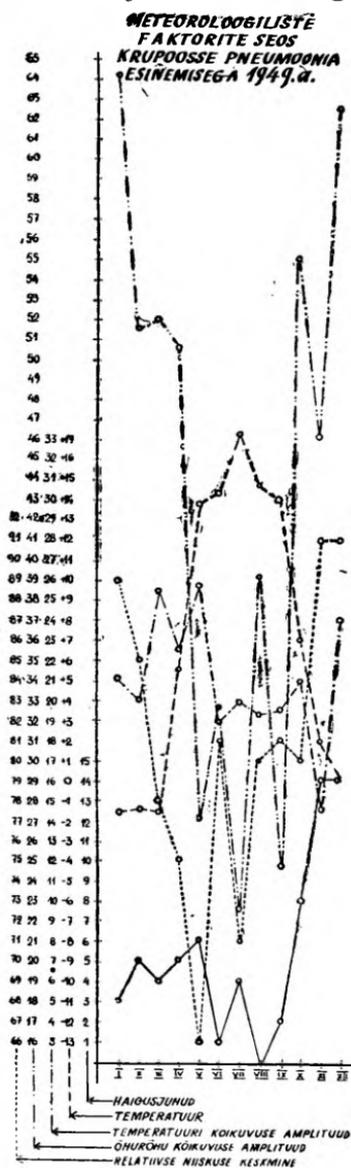
1952. a. materjalid) võib märkida, et kuudel, kus esineb rohkem haigeid, on relatiivse niiskuse keskmine % üldiselt suurem (1946. a. veebruarikuul 86; 1947. a. jaanuarikuul 89; 1949. a. novembrikuul 91, detsembrikuul 91; 1950. a. veebruarikuul 88, jaanuarikuul 87, detsembrikuul 88, novembrikuul 90; 1951. a. jaanuarikuul 86, novembrikuul 86, detsembrikuul 88; 1952. a. jaanuarikuul 90 — kõigil esitatud kuudel esines 10 või rohkem haiget). Esineb ka kuid, kus relatiivse niiskuse % on väike, kuid haigeid esineb palju, ja vastupidi, kus relatiivse niiskuse % on suur, kuid haigeid on vähe. Eriti 1952. a. esinenud haigete arvu ja relatiivse niiskuse keskmiste kõrvutamisel näeme, et 9-1 kuul (andmed puuduvad oktoobri-, novembri- ja detsembrikuu kohta) ei esine mingisugust seost haigete arvu ja relatiivse niiskuse keskmiste vahel.

Toodud andmetest võib järeldada, et relatiivse niiskuse esinemise % õhus osalt mõjustab krupoose pneumoonia teket.

Huvitavaks erandiks käsitletud materjalis on veel maikuu, sest sel kuul esineb kogu 7 aasta jooksul palju haigeid, kuigi nimetatud kuul on kogu aeg õhurõhu kõikumine olnud väike, õhutemperatuuri keskmine kõrge ja relatiivse niiskuse keskmine väike. Enamikul aastatel esineb maikuu aga suur õhutemperatuuri kõikumise amplituud — vahelduvad kõrged ja madalad temperatuurid, mis võivad teataval määral soodustada haigusjuhtude teket. Kuid 1950. a. ja 1951. a. maikuu on ka õhutemperatuuri kõikumine väike ja sellest tingitult esineb võrdlemisi ühtlane temperatuur, kuid haigeid on siiski rohkesti. Haigusjuhtude tekkimise rohkus maikuu on arvatavasti tingitud ka ilmastikulistele muutustele mittevastava riidetuse kandmisest. Samuti võib kevadel avaldada mõju hüpotermia esinemine.

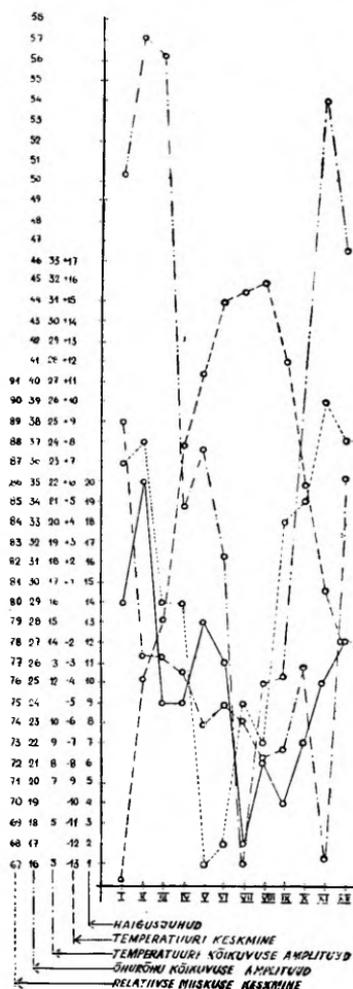
Teised uuritud materjalis esinenud erandid on rohkem juhuslikku laadi, sest ühel aastal esineb erandina üks ja teisel aastal mõni teine kuu.

Mõningate meteoroloogiliste faktorite (sademete hulk ning tuulte suund) ja krupoosse pneumoonia esinemise vahel käsitletavas materjalis ei saanud märkida otsest seost, kuid nimetatud faktorid koos teiste teguritega avaldasid loomulikult ka mõju ilmastikule ja seoses sellega ka haigusjuhtude tekkele.



Joon. 2.

Meteoroloogiliste faktorite seos krupoosse pneumoonia esinemisega 1950. a.



Joon. 3.

Käsitletud materjalis esinenud erandid on ilmseks näiteks selle kohta, et toodud faktorid ei oma haigusjuhtude tekkes ainumääravat tähtsust, vaid on üheks teguriks paljudest teguritest, mist võivad soodustada krupoose pneumoonia teket.

Suuremal osal haigetest täheldasime enne haigestumist külmetust kui soodustavat faktorit. Võib arvata, et meteoroloogiliste faktorite kompleks (madalad õhutemperatuurid, suured õhurõhu kõikumised, suured temperatuuri kõikumised, suurem relatiivne niiskus) soodustab külmetuse teket.

Tõõs käsitletud krupoose pneumoonia juhtude ja meteoroloogiliste faktorite vaatlemisel võib märkida teatavat seost ilmastikuliste tingimuste ja krupoose pneumoonia esinemise vahel. Kuid haigusjuhtude tekkimist ei põhjusta meteoroloogilised faktorid mitte üksikult, vaid komplekselt.

Kõigi 1946. a. kuni 1952. a. materjalide — nii haigusjuhtude arvu kui ka meteoroloogiliste faktorite võrdlemisel võib järeldada:

1. Suurem baromeetrilise õhurõhu kõikumine, suurem õhutemperatuuri kõikumine, madalad õhutemperatuurid ja suurem õhu relatiivne niiskus mõjuvad soodustavalt krupoose pneumoonia tekkele.

2. Kõik analüüsitud meteoroloogilised faktorid komplekselt moodustavad ilmastikulised tingimused, mis mõjustavad krupoose pneumoonia teket.

3. Külmetusfaktor, mis on olulises seoses eespool mainitud ilmastikuliste tingimustega, soodustab krupoose pneumoonia teket.

KIRJANDUS

1. Быков, К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, 1947.
2. Hippocrates (tsit. Kolski järgi).
3. Кольский, П. И. О влиянии метеорологических условий на производство крупозного воспаления легких. Диссерт. Москва, 1892.
4. Солонцев, К. М. К вопросу о крупозной пневмонии по наблюдениям в С.-Петербургской Марининской больнице для бедных за 16 лет. Диссерт. С.-Петербург, 1881.
5. Юргенсен, Т. Крупозная пневмония. В кн.: Руководство в частной патологии и терапии под руководством Цимсена. Харьков, 1872, 5.
6. Гризоль, А. Трактат о воспалении легких. Перевод с французского. Санкт-Петербург, 1861.
7. Masson, E. De l'influence des conditions météorologiques sur la production de la Pneumonie. Bern, 1879.
8. Игнатьева, В. Е. Материалы к эпидемиологии и этиологии крупозного воспаления легких. Диссертация. Москва, 1888.
9. Маслов, М. С. Детские болезни. Медгиз, 1946.
10. Домбровская, Ю. Ф. Частота пневмоний в раннем детском возрасте и причины, предрасполагающие к заболеванию ими. Пневмония раннего детского возраста. Медгиз, Москва, 1952, 7—8.
11. Вырлан, Е. А. Сезонность и особенности течения крупозной пневмонии в клинических условиях Якутии. Сборник научных работ Якутской Республиканской Больницы, 3 Якутск. 1948, 38—48.

12. Мнацаканов, Т. С. Влияние метеорологических факторов на заболеваемость пневмонией в Узбекистане. Сборник научных трудов Самаркандского мед. института, VII, 1947, 37—43.
13. Мнацаканов, Т. С. Клиническая медицина, 1944, том 22, 1—2, 42—47
14. Дамир, А. М. Пневмонии. Медгиз, Москва, 1948.
15. Хвейсейн, Д. В. Озокерит в лечении больных крупозной пневмонией. Диссерт. Сталинабад, 1946.
16. Миллер, С. В. Гигиена и санитария, 1947, 4, 26—35.
17. Bullowa, J. G. The Management of the Pneumonia. New York, 1930.
18. Вилковьский, А. Л. Крупозная пневмония. ОГИЗ Горьковское областное издательство, 1940.

О ВЛИЯНИИ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ КРУПОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ

А. Вапра

Кафедра госпитальной терапии

Резюме

В данной работе поставлена задача выяснить влияние метеорологических факторов на частоту заболеваний крупозной пневмонией по данным Тартуской Республиканской клинической больницы и Тартуской городской клинической больницы за годы 1946—52.

В этот период под наблюдением находилось 540 больных, бывших на лечении с диагнозом крупозной пневмонии.

Наибольшее количество больных (34,8%) находилось на лечении в первом квартале, второе место по количеству больных занял четвертый квартал (28%). Было отмечено влияние холода на частоту заболеваний крупозной пневмонией, что подчеркивает значение простудного фактора.

Число случаев заболеваний увеличивалось в зависимости от увеличения колебаний барометрического давления и температуры воздуха, а также при наличии низкой температуры воздуха и увеличении относительной влажности.

Влияние ветров и осадков на заболеваемость крупозной пневмонией не сказывалось.

THE INFLUENCE OF METEOROLOGICAL FACTORS ON THE ONSET OF CROUPOUS PNEUMONIA

A. Vapra

Summary

The aim of the present treatise is to clear up the influence of meteorological factors on the incidence of croupous pneumonia on the basis of the data of the Republican Clinic of Tartu and the Tartu Town Clinic from 1946 to 1952.

During this period there were examined 540 patients undergoing medical treatment with the diagnosis of croupous pneumonia.

The greatest number of patients (34,8%) underwent medical treatment during the first quarter, whereas the fourth quarter ranks with the second in the number of patients (28%). We noted the influence of cold on the frequency of cases of croupous pneumonia, which stresses the significance of colds as a contributory factor.

The incidence of the disease increased along with an increase in the variations of barometric pressure and air temperature as well as with a low air temperature and a rise in relative humidity.

There was no evidence of the effect of wind and precipitation on the incidence of croupous pneumonia.

RÖNTGENOSKOOPILIS-KLIINILISI TÄHELEPANEKUID KRUPOOSE PNEUMOONIA RAVIMISEL SULFOONAMIID-, PENITSILLIIN- JA KOMBINEERITUD RAVI KORRAL

A. Vapra

Hospitaal-sisehaiguste kateeder

Röntgenoskoopiline uurimine krupoose pneumoonia korral on suure praktilise tähtsusega, sest alati ei ole kerge haigusprotsessi täpselt lokaliseerida ja seetõttu jääb mõnedel juhtudel haigusprotsess ilma röntgenoskoopilise uurimiseta koguni diagnoosimata. Näiteks Talalajevi [1] andmetel polnud 12 aasta vältel kogutud materjali põhjal 10% -l haigetest diagnoositud pneumooniat elupuhuselt (tsiteeritud Bodinovski ja Horošilovi [2] järgi).

Šnitser [3] märgib, et röntgenoloogilised sümptoomid ilmuvad enne teisi füüsilisi sümptoome. Nii toob ta näiteid, kus haiged saabusid kliinikusse apenditsiidi, sapipõiepõletiku või teiste diagnoosidega. Neil juhtudel, kus oli tegemist atüüpiliste haiguspiltidega, osutus röntgenoskoopiline uurimine eriti väärtuslikuks, andes õige diagnoosi.

Samuti Engel ja Schall [4] ning Mandelštam [5] rõhutavad röntgenoskoopilise uurimise tähtsust krupoose pneumoonia korral, näidates, et see uurimismeetod on sageli otsustava tähtsusega.

Ka Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla siseosakonna materjalis 1947. a. — 1953. a. olid mitmed krupoose pneumoonia haiged suunatud kliinikusse eksidiagnoosiga, nagu äge neeruvaagna põletik, akuutne nefriit jm. Neil juhtudel kliinikus tavaliste uurimismeetoditega (perkussioon, auskultatsioon) ei õnnestunud pneumooniat diagnoosida, vaid alles röntgenoskoopiline uurimine andis õige diagnoosi.

Röntgenipildis haigusprotsessi dünaamikat jälgides saame hea ülevaate ka paranemisprotsessist ja komplikatsioonide tekkest. Nagu rõhutab Tšukova [6], võime röntgenipildi ja settereaktsiooni järgi määrata haige paranemist. Sümptomaatilise ravi korral täheldatakse infiltraadi püsimist pärast kriisi Assmani [7] järgi 1 nädala vältel, Hefferoni [8] andmeil 12 päeva ning Bodinovski ja Horošilovi [2] järgi püsib infiltraat 6—8—10 päeva.

Südamenõrkusega haigetel aga püsib infiltraat kauem — 2—3 nädalat. Tšireikin ja Dekussar [9] märgivad, et sagaraline varjustus kadus alumistes sagarates 17.—20. päeval ja ülemistes sagarates 25.—30. päeval. Mitmed meie autorid on uurinud krupoose pneumoonia röntgenoloogilist dünaamikat sulfidiinravi ajal, nagu Jemeljanov [10], Tarnopolskaja [11], Neporent [12], Gorodetskaja [13].

Neporent [12] leidis, et sulfidiinravi omab toimet krupoose pneumoonia 1. ja 2. faasis, s. o. kupeerides infiltraadi levikut. Autor leidis, et ei esine identsust bioloogilise ja sulfidiinkriisi vahel. Jemeljanov [10] märgib, et sulfidiin, kiirendades temperatuuri langust ja üldise seisundi paranemist, ei kiirenda pneumoonilise kolde resorptsiooni ja isegi aeglustab seda. Uuriija täheldab, et tema materjalis sulfidiinkriis ja bioloogiline kriis suuremal osal juhtudel ei langenud ühte. Melkih [14] leiab, et sulfidiin ei toimi põletikulise protsessi taandarengusse ja samuti märgib ka Hegler [15], et pneumooniline infiltraat ei ole mõjustatud, vaatamata järsule kliinilisele muutusele.

Sulfatiasooli kohta on kirjanduses vähe andmeid. Nii märgivad Kušelevski, Rosenblat ja Epštein [16], samuti Zislin ja Kušelevski [17], et seal, kus ravi alustati 4—5-ndast päevast, võttis infiltraadi taandareng peaaegu 2 korda rohkem aega kui neil haigetel, kus rakendati ravi esimese kolme päeva vältel. Viimasel juhul toimus resorptsioon võrdlemisi kiiresti — 3—5 päeva vältel.

Kombineeritud ravi kohta on kirjanduses samuti vähe andmeid. Grubin [18] täheldab, et kombineeritud ravi korral kadus infiltraat 2—7 päeva vältel.

Käsitledes penitsilliinravi märgib Fanardžjan [19], et siin on röntgenoskoopilised muutused samad, mis sulfoonamiidravi puhul. Laptejev, Bumažnaja ja Felissova [20] tähendavad, et nende andmetel jääb mulje, nagu avaldaks penitsilliinravi toimet infiltraadi taandarengule. Autorid leidsid, et 6.—8. päeval pärast kriisi oli 82% -l haigetest infiltraat kopsust juba kadunud. Rubtsova [21] leiab, et penitsilliinravi sarnaselt sulfidiiniga ei kiirenda lokaalse protsessi taandarengut, kuid kui penitsilliini tarvitada varakult, siis katkestab ta põletikulise infiltratsiooni edasiarengut. Craig, Thompson ja Hutter [22] märgivad, et pneumoonilise infiltraadi resolutsioon toimub sõltumatult penitsilliini toimest. Tillet, Cambier ja Cormack [23] täheldavad, et penitsilliinravi korral on resolutsioon kiirem kui sulfoonamiidide rakendamisel.

Kokku võttes kirjanduse andmeid võime märkida, et sulfoonamiidide, penitsilliini ja neist kombineeritud ravi korral infiltraadi taandarengu suhtes esineb erinevaid seisukohti. Pole antud ülevaadet bioloogilise ja penitsilliinravi puhul toimuva kriisi kohta. Puuduvad andmed resorptsiooni alguse kohta penitsilliin- ja kombineeritud ravi korral.

Käesolevas töös seadsime ülesandeks:

1. Jälgida võrdlevalt pneumoonilise infiltraadi taandarengut

sulfoonamiidühendite (norsulfasoolnaatriumi ja norsulfasooli), penitsilliini ning neist kombineeritud ravi korral.

2. Võrrelda bioloogilise ja medikamendist tingitud kriisi esinemise aega.

3. Vaadelda resorptsiooni algust vastavate ravimite rakendamisel.

Uurimismetoodika

Krupoose pneumoonia haigeid uuriti röntgenoskoopilise meetodi abil: 1) palaviku esinemisel esimesel või teisel kliinikusse saabumise päeval; 2) esimesel päeval pärast kriisi ja edasi 2-, 3-, 4-päevaste vaheaegade järel kuni infiltraadi kadumiseni. Üheaegselt võrreldi settereaktsiooni väärtusi ja suuremal osal juhtudel leukotsütoosi esinemist ning valgeverepilti haiguse algul ja infiltraadi resorbeerumisel.

Materjali iseloomustus

Uuriti üldse 111 krupoose pneumoonia haiget, kes saabusid ravile Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla siseosakonda aastail 1950 kuni 1953. Sulfoonamiidravi rakendati 57-l juhul (norsulfasoolnaatrium ja norsulfasool tavalise kliinikus rakendatava skeemi kohaselt), penitsilliinravi 23-l juhul ja kombineeritud ravi 31-l juhul. Penitsilliini manustati ööpäevas 200 000—400 000 ühikut. Ülddoos olenevalt vastava haigusjuhu raskusest kõikus 500 000—13 400 000 ühiku vahel.

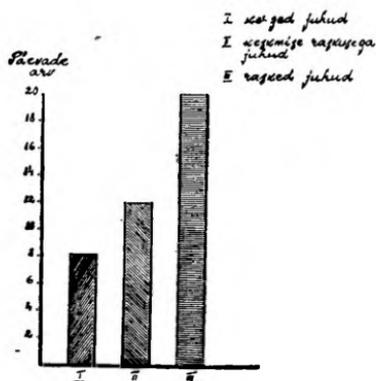
Haigete koosseis: mehi oli 58 ja naisi 53. Haigeid vanusega kuni 50 a. esines 72,9% ja üle 50. a. 27,1%. Haigusprotsessi kliinilise raskuse järgi jaotasime materjali järgmiselt: 46-l juhul oli haiguskulg kerge, 56-l juhul oli see keskmise raskusega ja 10-l juhul oli tegemist raskete haigusvormidega. 94,9%-l juhtudest oli haigestunud üks kopsusagar, kuna 5,1%-l oli haigusprotsess lokaliseerunud kahes sagaras. Võib märkida, et ülekaalus oli parem ülemine sagar, teisel kohal vasak alumine sagar ja kolmandal kohal parem alumine sagar. Olenevalt haigete saabumisest teostati esimesed uurimised peamiselt 3.—5. ja 6. haiguspäeval.

Infiltraadi püsimine olenes haigusjuhu raskusest. Nii püsis infiltraat kergetel juhtudel keskmiselt 8, keskmise raskusega juhtudel 12 ja rasketel juhtudel 20 päeva (vt. joonis 1).

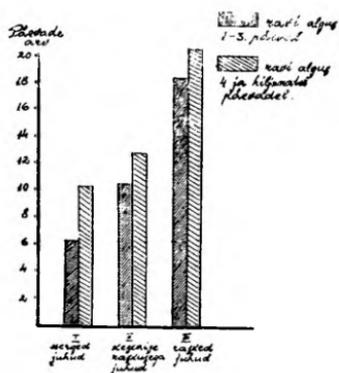
Tuleb märkida, et mõnedel juhtudel võib infiltraat püsida väga kaua. Nii ühel juhul, mis pole arvatud antud materjali hulka, püsis infiltraat 8 kuud. Tegemist oli 49-aastase naispatsiendiga, kes saabus kliinikusse võrdlemisi hilinenult, olles ravinud end kuu aja vältel kodus. Patsiendil esines parema keskmise sagara infiltraat. Haigus retsidiveerus pidevalt ja 6 kuu pärast tekkis abstsedeerumine ning patsient paranes ainult penitsilliini intra-bronhiaalsel manustamisel.

Kõige kiiremini toimus pneumoonilise infiltraadi resorptsioon tsentraalse pneumoonia korral ja kõige aeglasemalt mitme sagara haigestumisel. Ei saa märkida, et oleks esinenud erilist vahet ülemiste ja alumiste sagarate infiltraadi resorptsiooni suhtes. Mõlematel sagaratel oli see ajaliselt võrdne — 11 päeva.

Võis täheldada, et infiltraadi püsimine olenes ravi algusest. Seal, kus ravi alustati varakult (esimese kolme päeva jooksul), püsis pneumooniline infiltraat keskmiselt kõigi raviliikide kohta 9 päeva. Kus aga ravimite rakendamist alustati hiljem (s. o.



Joon. 1.



Joon. 2.

4. päeval ja hiljem), püsis pneumooniline infiltraat kauem, keskmiselt 13 päeva. Siin määras infiltraadi resorptsioonikiruse haigusjuhu raskus, sest kergetel juhtudel püsis infiltraat 7 päeva, keskmise raskusega juhtudel 11 päeva jaasketel juhtudel 18 päeva, kui haiged olid varakult hospitaliseeritud. Hiljem hospitaliseeritud haigetel püsis infiltraat kergetel juhtudel 10, keskmise raskusega juhtudel 13,asketel juhtudel aga 21 päeva (vt. joonis 2).

Infiltraadi püsimine olenes ka haige vanusest. Esitatavast materjalist selgub, et kõige kauem püsis pneumooniline infiltraat vanusegrupis 41—50 a. ja 61—70 a., kuna alla 20 a. ja 21—30 a. vanuste grupis püsis infiltraat tunduvalt vähem aega. Edasi selgitati, kas on tähtis asjaolu, et haige on enne põdenud kopsupõletikku. Infiltraadi resorptsiooni suhtes see tegur aga ei olnud määrav, kuna võis täheldada, et neil, kes põdesid mitmendat korda kopsupõletikku, püsis infiltraat niisama kaua kui neil, kellel ta oli esmakordselt.

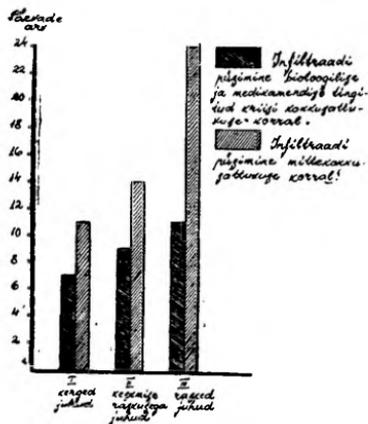
Võis märkida aga erinevust infiltraadi püsimise suhtes temperatuuri kriitilise ja lüütilise languse korral. Kriitilise languse korral püsis infiltraat 11 päeva ja lüütilise languse korral 9 päeva.

Palaviku ajal leukotsüütide hulga suhtes võisime täheldada, et suuremal osal juhtudel esines hüperleukotsütoos 15 000—20 000

1 mm³-s. Valgeverepildis esines suuremal osal juhtudest kõrge neutrofiilia (80—90%) ja tugevasti väljakujunenud lümfopeenia.

Keskmine SR väärtus temperatuuri ajal oli üldmaterjali alusel 47 mm tunnis Pančenkovi järgi. SR väärtused langesid 2/3-1 juhtudest kriisi ajal tunduvalt, kuna ülejäänud osal esines mõõdukas SR tõus. Leukotsüütide väärtused normaliseerusid kriisi ajal üldmaterjali alusel pooltel juhtudel, kuna ülejäänud osal näid veel kõrgenenuks.

Uurides SR ajal, kui infiltraat oli resorbeerunud, võis täheldada üldmaterjali alusel, et ainult ühel viiendikul juhtudest oli selleks ajaks SR normaliseerunud. Leukotsüütide väärtused ja valgeverepilt olid infiltraadi resorbeerumisel normaliseerunud.



Joon. 3.

Edasi vaatleme üldmaterjali alusel bioloogilise ja medikamendist tingitud kriisi esinemist ja sellest olenevalt infiltraadi püsimist. Bioloogilist ja medikamendist tingitud kriisi pidasime kokkusattunuks sel korral, kui ravimist (sulfoonamiid, penitsilliin) tingitult palavik langes ja üheaegselt temperatuuri langusega ka pneumoonilises infiltraadis esinesid algava resorptsiooni tunnused. Juhul, kus aga infiltraat temperatuuri langeses jäi samaks, polnud kokkusattumist.

Siin võis täheldada järgmist.

1. Kergedel juhtudel bioloogilise ja medikamendist tingitud kriisi ühtesattumise korral püsis infiltraat 7 päeva, keskmise raskusega juhtudel 9 päeva ja rasketel juhtudel 11 päeva.

2. Keskmine infiltraadi püsimine üldmaterjali alusel oli bioloogilise ja medikamendist tingitud kriisi kokkusattumise korral 8 päeva.

3. Haigusjuhtudel, kus ei esinenud bioloogilise ja medikamendist tingitud kriisi kokkusattumist, püsis kergedel juhtudel infiltraat 11, keskmise raskusega juhtudel 14 ja rasketel juhtudel 24 päeva (vt. joonis 3).

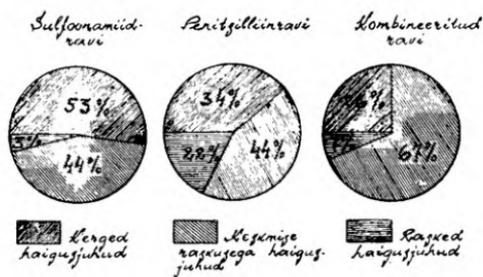
Bioloogilise ja medikamendist tingitud kriisi kokkusattumist esines 55,1% -l haigusjuhtudest, kuna mittekokkusattumist esines 44,9% -l. Varajase ravi korral (ravi algus esimese kolme päeva jooksul) esines bioloogilise ja medikamendist tingitud kriisi kokkusattumist 74%, juhtudest, kuna hilisravi puhul esines kokkusattumist ainult 26%. Haigusjuhtudest, kus bioloogilise ja medikamendist tingitud kriisi osas ei olnud kokkusattumist, oli varajase ravi juhte 9%, hilisravi juhte aga 91%.

Antud materjalist nähtub, et bioloogilise ja medikamentoosse

kriisi ühtesattumine esineb peamiselt varajase ravi korral, kuna aga hilisravi puhul on see esinenud ainult üksikutel juhtudel.

Resorptsiooni algus esines lateraalselt 60%-l ja mediaalselt 40%-l haigusjuhtudest kõikides ravirühmades.

Võrreldes omavahel kolme ravigruppi võis täheldada, et kerge- tel haigusjuhtudel oli rakendatud kõige rohkem sulfoonamiidravi, kuna teistes ravirühmades kergeid haigusjuhte esines tunduvalt vähem (vt. joonis 4).



Joon. 4.

Soolise koosseisu suhtes esines sulfoonamiidravi rühmas kõige rohkem meeshaigeid, kuid teistes ravigruppides olid ülekaalus naishaigeid. Sulfoonamiidravi saanud haigetel oli haigusprotsessist haaratud kõige rohkem parem ülemine sagar, kuna penitsilliiniga ravitud haigetel oli haigusprotsess ülekaalus paremas alumises sagaras ja kombineeritud ravi korral täheldasime infiltraati suuremal osal juhtudest vasemas alumises sagaras.

Infiltraat resorbeerus kõige kiiremini sulfoonamiidravi rühmas, kus infiltraadi resorbeerumise aeg oli keskmiselt 10, (maksimaalsed piirväärtused 4—22), penitsilliinravi rühmas 12 (piirväärtused 6—23) ja kombineeritud ravi rühmas samuti 12 päeva (maksimaalsed piirväärtused 4—30 päeva).

Kerge- tel haigusjuhtudel resorbeerus infiltraat kõige kiiremini kombineeritud ravi rühmas, s. o. 7 päeva jooksul, sulfoonamiidravi rühmas aga 8 päeva vältel. Kergetest haigusjuhtudest püsis infiltraat kõige kauem penitsilliinravi rühmas — 11 päeva.

Keskmise raskusega haigusjuhtudel püsis infiltraat kõigis ravirühmades võrdselt 12 päeva. Rasketel juhtudel võis täheldada, et kõige vähem aega püsis infiltraat sulfoonamiidravi rühmas — 14 päeva, penitsilliinravi korral 17 päeva.

On oluline selgitada, millest on tingitud infiltraadi kiirem resorbeerumine sulfoonamiidravi rakendamisel. See tuleneb kliinilise haigematerjali iseärasustest, sest sulfoonamiidravi manustati kõige rohkem kergematele haigetele ja samuti esines nendel haigetel kõige enam varajase ravi rakendamist.

Järgnevas tabelis on näidatud võrdlevalt ravi rakendamist erinevate ravirühmade juures.

Ravi algus	Ravirühm	Kerged juhud	Keskmi- sised juhud	Rasked juhud	Kokku
1.—3. päev	sulfoonamiid	22	10	1	33
	penitsilliin	2	4	2	8
	kombineeritud	5	3	—	8
K o k k u		29	17	3	49
4. päev ja hiljem	sulfoonamiid	8	15	1	24
	penitsilliin	6	6	3	15
	kombineeritud	3	18	2	23
K o k k u		17	39	6	62

Tabelist selgub, et sulfoonamiidravi rühmas alustati ravi varakult 33-l juhul, s. o. 57,9%, penitsilliinravi 8-l juhul ehk 34,8%, ja kombineeritud ravi 8-l juhul ehk 27,6%. Sulfoonamiidravi rühmas esines seega kõige rohkem varajase ravi juhte. Keskmiseks ravi alustamise päevaks sulfoonamiidravi rühmas oli 4. haiguspäev, kuna penitsilliinravi ja kombineeritud ravi rühmas oli keskmiseks ravi alguse päevaks 5. haiguspäev.

Varajase ravi korral püsis infiltraat sulfoonamiidravi rühmas 8 päeva, hilise ravi korral 12 päeva. Penitsilliinravi korral olid nii varajase kui ka hilise ravi puhul infiltraadi resorptsiooni ajad võrdsed — mõlemal juhul 13 päeva.

Kombineeritud ravi rühmas püsis infiltraat varajase ravi rakendamisel keskmiselt 8 päeva, hilise ravi korral aga 13 päeva.

Võrreldes kirjanduse andmetega näeme eeltodud materjali analüüsist, et nii sulfoonamiid-, penitsilliin- kui ka kombineeritud ravi korral on infiltraadi taandareng samasugune kui sümptomaatilise ravi korral ja eelmainitud ravimid ei kiirenda infiltraadi resorbeerumist.

Määravaks teguriks infiltraadi resorbeerumise kiirusele on ravi varajane alustamine ja haigusjuhu raskus.

Pneumoonilise infiltraadi resorbeerumise vältel teostatud süstemaatiline röntgenoskoopiline uuring annab täieliku ülevaate infiltraadi taandarengust ja võimaldab orienteeruda ravi vajaduste suhtes.

Toodud töö materjalidest võime teha järgmised järeldused.

1. Sulfoonamiid-, penitsilliin- ja kombineeritud ravi ei kiirenda pneumoonilise infiltraadi resorptsiooni, kuid ravi varajase rakendamise puhul on infiltratsiooni edasimineki takistatud.

2. Ei esine erilist erinevust infiltratsiooni taandarengus sulfoonamiid-, penitsilliin- ja kombineeritud ravi korral. Infiltraadi resorbeerumise kiirus sõltub haigusjuhu raskusest ja ravi varajasest alustamisest.

3. Resorptsioon eelmainitud ravimite manustamisel algas suuremal osal juhtudest lateraalselt.

4. Pärast infiltraadi resorbeerumist normaliseerusid settereaktsiooni väärtused ühel viiendikul juhtudest.

5. Bioloogilise ja medikamendist tingitud kriisi kokkusattumine toimub peamiselt varajase ravi rakendamise korral.

KIRJANDUS

1. Талалаев, В. Т. — tsit. Bodinovski ja Horošilovi [2] järgi.
2. Бодиновский, Д. Ш., Хорошилов, А. С. Советская медицина, 1947, 12, 9—11.
3. Шницер, И. С. Советский врачебный журнал, 1940, 2, 117.
4. Engel, St., Schall, L. Handbuch der Röntgendiagnostik u. Therapie im Kindesalter. Leipzig, 1933.
5. Мандельштам, М. Е. Значение рентгенологического исследования для ранней диагностики пневмонии. Рентгенология военного времени, М. 1946, 224—228.
6. Чукова, И. С. Рентгенологические наблюдения за остаточными явлениями после крупозной пневмонии. Сборник научных работ Киевского окружного военного госпиталя, Киев, 1945, 2, 97—103.
7. Assman, H., Beckmann, K., Bergmann, G. jt. Lehrbuch der inneren Medizin. Berlin, 1942.
8. Hefferon, R. Pneumonia. London, 1939.
9. Чирейкин, В. И. Декусар, З. Д. Рентгеновская динамика крупозной пневмонии и ее клиническое значение. Вопросы общей и частной рентгенологии, 1937, II, 121—124.
10. Емельянов, А. И. Сульфидинотерапия крупозной пневмонии. Диссертация. Мытищи, 1949.
11. Тарнопольская, П. Д. Советская медицина, 1940, 16, 12—14.
12. Непорент, М. И. К вопросу об изменении рентгеновской картины легких при крупозной пневмонии. Сборник научных трудов Главного военного госпиталя Красной армии, Москва 1945, 139—148.
13. Городецкая, Э. Г. Клинико-рентгенологические наблюдения при сульфидинотерапии тяжелых и затяжных пневмоний раннего детского возраста. Сборник научных трудов Башкирского мед. инст. Уфа, 1944, т. VI, 121—124.
14. Мелких, С. М. Рациональное лечение крупозного воспаления легких. Институт теор. и клинической медицины. Сборник научных работ. Минск, 1947, 215—226.
15. Hegler, C. Deutsch. Med. Wschr., 1943, № 19/20, 391—394.
16. Кушелевский, П. П., Розенблат, Ф. Я. и Эпштейн, Е. С. Клин. мед., 1942, т. XX, № 10, 16—25.
17. Кушелевский, П. П., Зислин, Д. М. Советская медицина, 1941, 19/20, 32—34.
18. Грубин, Н. В. Военно-мед. журнал, 1953, 9, 71—72.
19. Фанарджян, В. А. Рентгенодиагностика, Медгиз, Москва 1951, 75—76.
20. Лаптев, А. А., Бумажная, М. Е., Феклисова, М. Е. Советская медицина, 1952, 11, 21—24.
21. Рубцова, К. С. Советская медицина, 1949, 8, 34.
22. Craig, U. M., Thompson, G. J., Hutter, A. M. U. S. Nav. V. Bull., 1945, v. 44, № 3, 453—479.
23. Tillet, W. S., Cambier, M. J., Cormack, J. E. Bull. of the New-York Academy of Medicine, 1941, vol. 20, № 3, 142—178.

РЕНТГЕНО-КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КРУПОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ СУЛЬФАНИЛАМИДНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ, ПЕНИЦИЛЛИНОМ И КОМБИНИРОВАННЫМ МЕТОДОМ

А. Вапра

Кафедра госпитальной терапии

Резюме

Задачей данной работы являлось сравнение скорости резорбции пневмонического инфильтрата при терапии сульфаниламидными препаратами (норсульфазол, натрий норсульфазол), пенициллином, а также при комбинированном методе лечения.

Рентгеноскопическим методом было исследовано 111 больных. Препараты сульфаниламида применялись в 57 случаях, пенициллин в 23 и комбинированное лечение в 31 случае. Исследование производилось на высоте температуры, на первый день после кризиса и затем через каждые 2—3—4 дня вплоть до исчезновения инфильтрата.

Одновременно сравнивали и реакцию оседания эритроцитов во время температуры и во время исчезновения инфильтрата.

При анализе материалов выяснилось:

Лечение сульфаниламидными препаратами, пенициллином и комбинированным методом не ускоряет резорбции пневмонического инфильтрата, однако при раннем назначении их дальнейшее развитие инфильтрата не наблюдается.

Не наблюдалось особых различий в рассасывании инфильтрата при лечении сульфаниламидными препаратами, пенициллином и комбинированным методом. Обратное развитие пневмонического инфильтрата зависит от тяжести случая болезни и от времени начала лечения.

Рассасывание пневмонического инфильтрата при всех методах лечения в большинстве случаев начинается латерально.

РОЭ при вышеупомянутом лечении нормализуется в 1/5 случаев одновременно с исчезновением пневмонического инфильтрата, в остальных случаях остается ускоренным.

X-RAY AND CLINICAL OBSERVATIONS IN THE TREATMENT OF CROUPOUS PNEUMONIA WITH SULPHONAMIDES, PENICILLIN AND BY COMBINED METHOD

A. Vapra

S u m m a r y

The aim of the present treatise is the comparison of the rapidity of the resorption of pneumonic infiltration with sulphonamides (norsulphasol, sodium norsulphasol), penicillin and by combined method of medical treatment.

111 patients were X-rayed. In 57 cases sulphonamides, in 23 cases penicillin and in 31 cases combined medical treatment were used. Examination took place at the time of the fever, on the first day after the crisis and then every 2—3—4 days up to the disappearance of the infiltration.

Simultaneously the erythrocyte sedimentation reactions at the time of the fever and at the time of the disappearance of pneumonic infiltration were compared.

On the basis of the analysis of the material it was found that:

The treatment with sulphonamides, penicillin and by combined method do not accelerate the resorption of pneumonic infiltration but at their earlier prescription the further development of the infiltration is not observed.

In the treatment with sulphonamides, penicillin and by combined method special differences in the resolution of the infiltration are not observed. The reverse development of pneumonic infiltration depends on the severity of the case of the disease and on previous treatment.

The resolution in the above-mentioned treatment of pneumonic infiltration in most cases begins laterally.

The E.S.R. in the above-mentioned treatment normalizes in $\frac{1}{5}$ of the cases simultaneously with the disappearance of pneumonic infiltration, but in the rest of the cases it remains accelerated.

METOODIKA MODIFIKATSIOONIST NEUTRAALPUNASE KONTSENTRATSIOONI MÄÄRAMISEKS KROMOSKOOPIA PUHUL

P. Mallene

Neuroloogia ja sisehaiguste propedeutika kateeder

Mao funktsionaalse diagnostika teiste meetodite kõrval on kromoskoopia leidnud üldist tunnustamist. Glaessneri ja Wittgensteini [1] poolt kliinilise uurimismeetodina soovitatud proovi tulemuste hindamisel püsis kaua aega küsimuste tulipunktis värvaine eritumise latentsiaja ja happesuse andmete vaheliste suhete selgitamine.

Õige pea kogunes selle meetodi rakendamisel fakte, mis näitasid, et neutraalpunase makku eritumise alguse ja happesuse andmete vahel ei esinenud alati ühesuunalised vahekorrad (Kartal [2], Luria ja Mirkin [3], Schemensky ja Gelling [4], Henning, Schatzki ja Ornstein [5]). Kromoskoopia kliinilise rakendamise hilisemad tulemused lisandasid tõendusi nendele faktidele. Seetõttu hakati suuremat diagnostilist tähendust omistama eriti nendele kromoskoopia tulemustele, kus neutraalpunase erituse algus ei vastanud happesuse andmetele (R. A. Luria [6]).

A. M. Zeldina [7] kliinilis-eksperimentaalsete uuringutega tõestati neutraalpunase erituse latentsiaja ja happesuse andmete vahelise parallelismi puudumine.

Viimase väitega lahendati küll kaua aega vaidluse all olnud küsimus neutraalpunase erituse latentsiaja ja happesuse andmete vahelistest suhetest, ent endisest raskemaks muutus kromoskoopia andmete hindamise ja tõlgendamise küsimus. Säärane olukord mõjus pidurdavalt tundlikuks peetud funktsionaalse diagnostika meetodi laialdasemale praktilisele rakendamisele.

I. T. Kurtsini [8] tõekspidamiste järgi ei saa mao funktsionaalse diagnostika meetodit pidada küllalt täiuslikuks siis, kui see põhineb ainuüksi happesuse andmete väljaselgitamisel. Eespool mainitud seisukohtadest tulenevalt ei saa kromoskoopiaga mao funktsionaalset seisundit küllaldaselt iseloomustada ainuüksi neutraalpunase erituse latentsiaja seostamise kaudu happesuse andmetega.

Toetudes hulgaliste tähelepanekute ja eksperimentaalsete uuringute andmetele selgub, et neutraalpunase erituse alguse ja happesuse andmete vahelist suhet ei ole sobiv iseloomustada kui paralleelset. Ometi on selge, et üldiste korrelatsioonimehhanismide mõju peaks avalduma ka värvaine ekskretsiooni ja sekretoorse protsessi vahel. Nende mõjul peavad maotalitluse eri avaldused terviklikus organismis jääma omavahel teatavatesse suhetesse, mis haigusprotsesside toimel ja organismi reageerimise tõttu viimastele võiksid olla muutuvad.

Neutraalpunase ekskretsiooni ja maotalitluse teiste komponentide vaheliste suhete uurimine ja nende lähem tundmaõppimine võib seega avada uusi perspektiive kromoskoopia kasutamiseks ning näidata ära selle proovi rakendamise võimalusi ja piire.

Kromoskoopia säärane rakendamine eeldab neutraalpunase erituse dünaamika jälgimist, mis omakorda nõuab meetodikat neutraalpunase kontsentratsiooni määramiseks maosisus.

Värvaine erituse intensiivsust on T. N. Mordvinkina [9] määranud plussidesüsteemiga: \pm ; +; ++; +++ ja ++++; nii nagu seda kasutatakse üldiselt kliinilis-laboratoorsete uuringute mõningate värvusreaktsioonide intensiivsuse hindamiseks.

A. M. Zeldina on kasutanud neutraalpunase ekskretsiooni intensiivsuse määramisel Walpole komparaatorit. Selle näitajate varal eristas autor nõrka, mõõdukat või intensiivset neutraalpunase eritust ja märgistas seda tinglikult vastavate numbritega 1, 2 või 3.

A. M. Vorobjov ja T. I. Svistun [10], samuti ka T. I. Zaitseva [11] on laboratoorsetes tingimustes koertelt saadud maomahlas värvaine kontsentratsiooni määranud Duboscq'i kolorimeetri abil.

E. J. Tsvilikhovskaja [12] on kasutanud kliiniku tingimustes patsiendilt saadud maosisus neutraalpunase kontsentratsiooni uurimiseks Autenrieth'i kolorimeetrit.

Neutraalpunase kontsentratsiooni määramiseks mao kromoskoopia puhul on originaalse meetodi esitanud P. B. Davidson, E. Willocx ja C. D. Haagenzen [13]. Autorid on valmistanud neutraalpunase standardid kontsentratsioonis 20 mg-st kuni 0,1 mg-ni 100 ml-s. Standardid kontsentratsioonis 20 mg% -st kuni 1 mg%-ni on võetud katsutisse koguses 10 ml. Nõrgema kontsentratsiooniga standardid on võetud koguses 25 ml eraldi katsutitesse. Värvaine kontsentratsiooni määramisel maosisus on kasutatud standardeid ja võrreldud nendega maosisu värvusintensiivsust reflekteeritud valguses.

Käesoleva töö autoril tekkis vajadus uurida neutraalpunase ekskretsiooni intensiivsust, et iseloomustada värvaine ekskretsiooni, sekreeidi hulga ja happesuse andmete vahelisi suhteid.

Eelkatsed Duboscq'i kolorimeetri rakendamiseks värvaine kontsentratsiooni määramisel ei andnud soovitud resultaate.

Meil ei õnnestunud ei tsentrifugeerimise ega filtreerimisega saavutada maosisu seesugust transparentsust, mis on vajalikuks eeltingimuseks kolorimetreeritavatele lahustele. Samadest printsiipidest lähtudes pörkasime raskustele neutraalpunase kontsentratsiooni määramiseks eeltingimuste loomisel maosisus Autenrieth'i kolorimeetriga. Viimane instrument ei ole kaugeltki kõigile nendele raviasutustele kättesaadav, kus on vajadus rakendada kromoskoopiat.

T. N. Mordvinkina poolt kasutatud plussidesüsteem on liialt subjektiivne ja eeldab kahtlemata pikemaajalist vilumist töötamisel selle meetodiga, et saada võrreldavaid ja autoriga ühtseid andmeid.

Neutraalpunase ekskretsiooni intensiivsuse määramine A. M. Zeldina poolt Walpole komparaatoriga on teataval määral tinglik ning seega ka kaudne, kuivõrd selle varal ei saa iseloomustada värvaine kontsentratsiooni aine sisalduse iseloomustamiseks üldiselt kasutatavate näitajatega.

Värvaine kontsentratsiooni määramiseks Davidsoni, Willocx'i ja Haagenseni poolt kirjeldatud meetodi eelis seisneb eelkõige asjaolus, et tehnilised tingimused värvaine kontsentratsiooni määramiseks on kergesti loodavad. Autorite poolt avaldatud meetodi kirjeldus on niivõrd lühike, et jätab ebaselgeks rea küsimusi standardite praktilise valmistamise käigus. Üksikute värvaine standardite kontsentratsioonide diferents kirjelduses puudub. Samuti ei selgu meetodika kirjeldusest, kas neutraalpunase standardid on valmistatud vesilahustena või mõnede teiste solventidega. Samuti puuduvad meetodika kirjelduses värvaine kontsentratsiooni määramise detailsemad võtted.

Töö autor valmistas neutraalpunase värvuslahuse algkontsentratsioonis 5 mg% 0,1 N HCl lahusega. Sellest alglahusest valmistati 0,5 mg% võrra nõrgemate kontsentratsioonidega standardid lahjendamise teel destilleeritud veega. Kõige nõrgemaks kontsentratsiooniks aga võeti 0,1 mg%, nagu seda soovivad Davidson ja kaasautorid. Igast värvaine võrdluslahusest võeti 10 ml katsutisse ja see joodeti kinni. Sel teel valmistatud võrdluslahuste rea üksikuid standardeid kasutati neutraalpunase kontsentratsiooni määramiseks maosisus kromoskoopia puhul.

Värvaine kontsentratsiooni määramise hõlbustamiseks valmistati statiiv massiivsest puuplokist, millesse oli puuritud viis ava katsutite mahutamiseks. Neutraalpunase kontsentratsiooni määramiseks asetatakse standardid kontsentratsiooni järjekorras esimesse, kolmandasse ja viiendasse avasse. Seevastu uuritava maosisuga katsutit võis vastavalt vajadustele asetada standarditega võrdlemiseks kas teise või neljandasse avasse. Iga katsuti kohal on plokist läbi raiutud aken suurusega 1,3×3 cm, mille kaudu võib näha katsutite värvust ja hinnata nende kontsentratsioone vastavalt värvusintensiivsusele.

Statiivi kasutamine õigustab end praktilise töö käigus, sest ta hõlbustab värvaine kontsentratsiooni määramist. Sellega on välditud standardite ja maosisu värvuse vastastikune mõjustamine, mis kontsentratsiooni määra-

misel statiivita võib segavalt mõjuda ja isegi tunduvalt raskendada õiget määramist.

Neutraalpunase kontsentratsiooni määramise meetodi kirjeldatud modifikatsioon võimaldab filtreerimata maosisus diferentsida värvaine kontsentratsioone standarditega võrdlemisel siis, kui need teineteisest erinevad 0,2 mg^o/o võrra.

Soolhappelahuse kasutamine värvaine standardite valmistamiseks õigustab end värvainelahuste parema säilivuse tõttu. Samuti vastavad standardid sel puhul enam neutraalpunast sisaldavale maomahlale.

Rohkem kui 160-l patsiendil teostatud kromoskoopia puhul saadud maosisu neutraalpunase kontsentratsiooni määramise kogemused näitasid, et selle meetodi modifikatsiooniga on võimalik konkretiseerida värvaine erituse dünaamikat.

Värvaine kontsentratsiooni määramisel kohtame raskusi, mida on kirjeldanud Davidson ja kaasautorid. Nendele võivad meie kogemuste põhjal lisanduda momendid, millal värvaine esineb maosisus muundunud kujul. Sel puhul võivad maosisu üksikportsjonid erijuhtudel omandada värvuse variatsioone, mis teisenevad telliskivipunasest kuni pruunjaspunakani.

Värvaine esinemisel maosisus muundunud kujul neutraalpunase omadused on muutunud. Anatsiidse maosisu hapestamine säärastel kordadel ei vallanda neutraalpunase tüüpilist värvusemuudatust happeses keskkonnas otsekohe. Neutraalpunasele tüüpiline värvus võib säärases maosisus tekkida alles hiljem seisemisel, kusjuures ka siis värvainel esineb rohkem sinakat kõrvaltooni. Katsetes täheldasime, et neutraalpunase eritumine makku muundunud kujul ei sõltu otsesest happesuse astmest, vaid see võib esineda isegi normatsiidises, subatsiidises või hüperatsiidises maosisus. Nendest tähelepanekutest kogesime, et neutraalpunane muundunud kujul maosisus on tunduvalt kaotanud oma indikaatoriomadusi.

Kirjeldatud neutraalpunase kontsentratsiooni määramise meetodika modifikatsiooni tehnilised eeldused on kergesti loodavad, mis omakorda võimaldab kromoskoopia kui uurimismeetodi tunduvalt laialdasemat rakendamist praktilises töös. Meetodika selle modifikatsiooniga saab iseloomustada värvaine erituse dünaamikat ja konkretiseerida vahekorda sekretoorse ja ekskretoorse protsessi vahel.

JÄRELDUSED

1 Lahjendatud soolhappelahusega valmistatud neutraalpunase standardite värvus vastab kõige enam kromoskoopia puhul makku eritunud neutraalpunase värvusele.

2. Standarditega võrreldavad neutraalpunase kontsentratsioonid on teineteisest värvuse intensiivsuselt diferentsitavad, kui nad erinevad 0,2 mg^o võrra.

3. Neutraalpunase kontsentratsiooni määramine võrdluslahustega ei ole võimalik siis, kui värvaine maosisus on muundunud kujul. Viimasel puhul on värvaine tunduvalt kaotanud oma indikaatoriomadusi.

4. Neutraalpunase kontsentratsiooni määramise seesugused tingimused on kergesti loodavad, mis võimaldavad kromoskoopiat rakendada kõige lähemates meditsiinilise abi etappides.

KIRJANDUS

1. Glaessner, K. u. Wittgenstein, H. Kl. Wschr. 1923, Nr. 35, S. 1650—1652.
2. Kartal, St. Arch. f. Verdauungskrankheiten, 1928, Bd. 42., H. 2, S. 189—197.

3. Лурья, Р. А. и Миркин, А. И. Врачебное дело, 1926, 1—2, стр. 114—118.
4. Schemensky, W. u. Gelling, J. Arch. f. Verdauungskrankheiten, 1932, Bd. 51, H. 3., S. 373—379.
5. Henning, N., Schatzki, R. u. Ornstein, S. Zschr. f. kl. Medizin, 1931, Bd. 116., S. 563—582.
6. Лурья, Р. А. Болезни пищевода и желудка. Наркомздрав СССР, изд. 3, Медгиз 1941.
7. Зельдина, А. М. Выделение краски нейтральрот в желудке, в кн.: Нервно-гуморальные регуляции деятельности пищеварительного аппарата, Изд. АМН СССР, Москва 1949, стр. 41—49.
8. Курцин, И. Т. Новый метод функциональной диагностики заболеваний желудка человека, Изд. АМН СССР, Москва 1953.
9. Мордвинкина, Т. Н. Терап. архив, 1950, т. XII, вып. 6, стр. 64—67.
10. Воробьев, А. М. и Свистун, Т. И. В кн.: Труды научного совещания по проблемам физиологии и патологии пищеварения. Изд. АН СССР, Москва-Ленинград 1954, стр. 125—129.
11. Зайцева, Т. И. Вопросы физиологии, Киев 1954, № 8, стр. 106—115.
12. Цвилюховская, Э. Е. Клин. мед., 1936, т. XIV, 9, стр. 1302—1308.
13. Davidson, P. B., Wilcox, E. a. Haagensen, C. D. The J. Am. Med. Association, Chicago 1925, Vol. 85, Nr. 11, p. 794—798.

О МОДИФИКАЦИИ МЕТОДИКИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ НЕЙТРАЛЬРОТ ПРИ ХРОМОСКОПИИ

П. Маллене

Кафедра неврологии и пропедевтики внутренних болезней

Резюме

В статье предложена модификация метода П. Б. Давидсона, Виллокса и Хаагенсена для определения концентрации нейтральрот при экскреции его желудком.

Приготавливается стандартный раствор нейтральрот в 0,1 N HCl начальной концентрации 5,0 мг%.

Путем разведения дистиллированной водой готовятся стандарты следующих, более низких концентраций.

Концентрация каждого следующего стандарта на 0,5 мг% ниже предыдущего, за исключением последнего, концентрация окрашенного вещества в котором составляла 0,1 мг%.

Стандартные растворы разливались по 10 мл в пробирки, которые затем запаивались.

Для облегчения сравнения был использован компаратор, изготовленный из деревянного блока, куда помещались пробирки с выделенным нейтральрот и стандартные, после чего сравнивались интенсивности их окраски.

По наблюдениям автора, в этой модификации определяются концентрации нейтральрот в желудочном содержимом с возможной ошибкой $\pm 0,2$ мг% в случае сходности оттенков в желудочном соке и стандартах.

В некоторых случаях нейтральрот может быть в желудке в измененном виде. Окраска желудочного содержимого в разных порциях может варьировать от оранжевой до коричнево-красной.

Нейтральрот в таком случае теряет свое качество индикатора, что проявляется в первую очередь в том, что окраска желудочного содержимого в этих случаях не зависит от кислотности.

В таких случаях при подкислении соляной кислотой в анацидном желудочном соке типичный для кислой среды цвет нейтральрот появляется не сразу, а после стояния в течение некоторого времени.

Из опыта использования хромоскопии автор работы нашел, что с модификацией этого метода имеется возможность конкретизации соотношений между выделением нейтральрот и секреторной деятельностью желудка, в частности, между кислотностью и количеством желудочного сока.

Технические условия определения концентрации нейтральрот при использовании предлагаемой модификации этого метода легко выполнимы, что позволяет более широко использовать хромоскопию.

A MODIFICATION IN THE METHOD OF DETERMINING THE CONCENTRATION OF NEUTRAL RED BY CHROMOSCOPY

P. Mallene

Summary

The foregoing article proposes a modification in the method proposed by P. B. Davidson, E. D. Willocx and C. D. Haagensen for determining the concentration of neutral red excreted in the stomach.

The author first prepared an initial standard with a concentration of 5.0 mg% dissolved in 0.1 N HCl. The other standards were prepared with regularly diminishing concentrations, obtained by diluting with aqua distillata. The concentration of each successive standard was 0.5 mg% weaker than the preceding, excepting only the last and weakest, which possessed the lowest dye content of all, and for which a concentration of 0.1 mg% was chosen.

Samples of 10 ml from each standard were put up in test tubes, which were then sealed.

In order to facilitate comparison between gastric excretions of neutral red and the concentrations of the various standards, the test tubes were ranged in a closed wooden framework, containing a set of windows, 1.3 cm by 3 cm, one opposite each tube, through which the contents of the tube were visible. In this way it was possible to compare colour intensities.

It is the author's experience that, by adopting these modifications of the usual method, the concentration of neutral red in the stomach contents can be determined within a margin of error of ± 0.2 mg% in cases where the colouring of the stomach contents resembles that of one of the standards.

Neutral red may occasionally be found in the stomach in some modified form while, in certain special cases, the colouring of separate portions of the stomach contents may vary from a bright brick-red to a dusky reddish-brown. In such cases the neutral red loses its value as an indicator, if only because the colouring of the stomach contents is then independent of the degree of acidity.

Acidification of anacidic stomach juices by adding hydrochloric acid does not, in such cases, produce the typical hue of neutral red at once. Only after the sample has been allowed to stand for a certain period of time, will the latter make its appearance.

On the basis of his personal experience, the author has found that his modification of the chromoscopic method makes it possible to concretize the relations between the excretion of neutral red and the various effects of gastric secretion, particularly the degree of acidity of the stomach contents.

There is no reason why the proposed modification should not lead to the widespread adoption of chromoscopy to determine the concentration of neutral red, as the technical prerequisites are of the simplest order and readily accessible.

SÜNNIPÄRASE EKTOOPILISE PÕIE SIIRDISTUTAMISEST SOOLETRAKTI

H. Petlem

Hospitaalkirurgia kateeder

Põie ektoopia all mõistetakse sünnipärast arenemishäirete kompleksi, mille põhiliseks komponendiks on põie arenemise puudulikkus sellest tuleneva uriini vahetu väljumisega keha välispinnale. Olles üheks raskemaks arenemishäireks urogenitaaltraktis, on ta ravi seisukohalt olnud juba üle 100 aasta kirurgide ja uroloogide huviobjektiks. Nimelt teostas sel puhul esimesena operatsiooni Simon 1851. aastal, juhtides uriini sooletrakti erilise tema poolt konstrueeritud aparadi abil. Operatsioon jäi aga tulemusteta. Sellest alates on esitatud suur hulk operatsioonimeetodeid, mille abil on püütud ühel või teisel viisil haige seisundit lähendada normaalsele, s. o. lahendada uriini perioodilise tahtliku organismist eraldamise küsimus. Uute operatsioonimeetodite väljatöötamisel on autoreid juhtinud soov vabastada haige pidevast uriini väljumisest keha välispinnale, selleks et muuta teda ühiskonnale vastuvõetavaks ja kasulikuks isikuks.

Põie ektoopia puhul kasutatavaid operatsioonimeetodeid võib jaotada kahte rühma: 1) uue põie rekonstrueerimise operatsioonid olemasoleva põieosa baasil ja 2) operatsioonid, mille tulemusena uriin juhitakse sooletrakti. Esimese rühma operatsioonidega rekonstrueeritakse olemasolevast ektoopilise põie tagaseinast koos plastiliselt ülekantavate sooleosade või nahalappidega uus, kunstlik põis. Teise rühma moodustavad operatsioonid, mille abil uriin juhitakse sooletrakti mitmesugustesse osadesse otseselt või luuakse sooletraktist osaliselt või täielikult isoleeritud sooleosast põiesarnane ruum. Vastava sooleosa sooletraktist väljalülitamise eesmärgiks on luua uriini jaoks eri reservuaar, et vältida neerude ülenevat infitseerumist sooletrakti kaudu.

Suhtudes kriitiliselt nimetatud operatsioonidesse tuleb mainida, et esimese rühma operatsioonidega ei saavutata kunagi püsitatud eesmärki, s. o. reservuaari, mille perioodiline tühjenemine oleks haige poolt tahtlikult juhitav. Osutub võimalikuks moodustada ainult põit meenutavat kinnist õõnsust, millest uriini pide-

valt välja voolab, kuna liiga kitsa ava korral tekib uriini täielik peetus, mille tõttu haige on sunnitud põie tühjendamiseks kasutama kateetrit. Kuid mõlemal juhul pole võimalik vältida uue põie infitseerumist ja ülenevat infektsiooni. Selliste operatsioonide edaspidine täiustamine on perspektiivitu, sest pole võimalik põie aktiivse sfinkteraparaadi rekonstrueerimine.

Teise rühma kuuluvate operatsioonimeetodite põhiprintsiibiks on uriini juhtimine sooletrakti, kusjuures sooletraktiga ühendatakse läbilõigatud ureetrid (P. I. Tihhov [1], S. R. Mirovtvortsev [2], R. Coffey [3]), ureetrid koos ostiumidega või *trigonum vesicae urinariae* ga (Maydl [4], I. R. Kadõrov [5]) või kogu ektoopiline põis (A. I. Mihhelson [6]). Selle operatsioonimeetodite rühma puhul asendab puuduva ureetra ja põie sfinkterite funktsiooni analne sulgeaparaat. Et üleneva infektsiooni hädaoht sooletraktist on väga ilmne, on mõistetavad katsed luua soole üldisest passaažist enam-vähem isoleeritud sooleosa, mis asendaks põit. Kunstlikku põit on moodustatud nii peensoolest kui ka jämesoole kõikidest osadest. Kuid ka sel viisil loodud põites pole suudetud luua steriilset keskkonda. Pealegi on nende teostamine keerukas ja seotud soole resektsiooniga. Seetõttu pole need operatsioonimeetodid läbiviidavad 2—5-aastastel väikelastel, mis on selle arenemishäire likvideerimise kõige optimaalsem vanusejärk.

Oma operatsioonimeetodi valikul jäime peatuma tehniliselt kõige lihtsamal operatsioonil, s. o. ureetrite ostiumide ja põie *trigonum*'i siirdistutamisel sigmassse või rektumisse ilma vastava sooleosa isoleerimiseta sooletrakti üldisest passaažist. Selle operatsiooni töötas tehniliselt välja ja kasutas esimesena Maydl, kuid jäeti hiljem kõrvale suhteliselt suure operatsioonijärgse suremuse tõttu (Kadõrovi andmetel kuni 25%). Halbade tulemuste põhjuseks oli asjaolu, et siirdistutatud ureetrid muutusid atooniliseks, nende avad olid pidevalt avatud, mis soodustas infektsiooni sissepääsu neeruvaagnatesse. Nõukogude autoritest on seda meetodit modifitseerinud I. G. Kadõrov 1939. aastal ja A. I. Mihhelson 1951. aastal. Kadõrov anastomoseerib ekstraperitoneaalselt põie *trigonum*'i rektumi eesseinaga. Mihhelsoni järgi ühendatakse kogu ektoopiline põis sigmaga, kusjuures kõhukoobas avatakse ja anastomoos pärast valmimist jäetakse intraperitoneaalselt. Mihhelson, soovides ektoopilist põit siirdistutada anatoomilis-funktsionaalse üksusena, vabastab selle koos ümbritseva rakustikuga, närvi-elementide, vere- ja lümfisoontega, selleks et säilitades kogu põie retseptoorse aparadi, samuti ureetrite ja ostiumide innervatsiooni, vere- ja lümfiringe, jääks püsima siirdistutatud osade normaalne verevarustus, toonus ja peristaltika. A. I. Mihhelson opereeris selle meetodiga 40 sünnipärase põie ektoopia ja 10 totaalse epispaadia juhtu. Neist surid kolm haiget, kusjuures surma põhjusteks olid pneumoonia, operatsioonijärgne soolte keerudumine ja anuuria. Sama meetodit on kasutanud hea eduga

K. V. Konstantinova [7] 19-l juhul ning S. D. Goligorski ja L. G. Bardier [8] 6-l juhul, samuti ka teised autorid.

Kasutades modifitseeritud Maydli meetodit lähtusime põie *trigonum*'i siirdistutamisel organi anatoomilis-funktsionaalse teraviklikkuse põhiprintsiibist. Operatsiooni tehniline läbiviimine toimub järgnevalt.

Tehes löike naha ja põie limaskesta piirile, vabastame ektoopilise põie kõik kihid kuni peritoneumini ainult minimaalselt — ulatuses, mis võimaldab ilma erilise pingeta anastomoosi tegemist sigma ja põie *trigonum*'i vahel. Leidsime, et Mihhelsoni poolt soovitatud ektoopilise põie vabastamine 8—10 sm ulatuses ei ole alati tingimata vajalik ja võib kahjustada siirdistutamisele tulevate kudede innervatsiooni ja verevarustust. Pärast ektoopilise põie vabastamist moodustame sellest servade äralõikamise teel ovaalse lapi nii, et lapi servad oleksid 3 sm kaugusel vastavapoolse ureetri ostiumist. Järgnevalt avatakse kõhukoobas ristlõikega selles osas, mis asub ülalpool ureetrite avasid ektoopilisest põiest vabastatud kohal. Tekkinud peritoneumi ava kaudu tuuakse välja sigma ling ja fikseeritakse üksikõmbluste abil peritoneumi löike servade külge nii, et ekstraperitoneaalselt jääks sigma osa, mis vastab siirdistutamiseks ettevalmistatud põielapi suurusle. Sigma ekstraperitoneiseeritakse *taenia* kohalt. Järgnevalt avatakse sigma piki *taenia*'t lineaarse löikega, mis on ca 3 sm lühem kui siirdistutamisele tuleva põielapi pikitelg. Anastomoosi tegemiseks pööratakse põielapp 180°, nii et alumine serv pöördub üles ja põie limaskest on pööratud sigma luumeni poole. Põie limaskest ühendatakse sigma limaskestaga katgut-üksikõmblustega, kuna teise rea õmbluste abil ühendatakse põie musklikiht sigma serooskihiga. Et anastomoseeritud põielapp on pikem kui ava sigmas ja lapi laius on 3—4 sm, moodustub põiest väike divertiikul sigma seinas. Vastava divertiikuli tegemist põhjendame vajadusega luua sigmasse väljasopistus, mida uhab ostiumidest perioodiliselt väljuv uriin. Et meil on õnnestunud säilitada neeruvaagnate, ureetrite ja ostiumide normaalsed funktsioonid, tõendavad meie haigetel läbiviidud hilisemad uurimised. Et kahel korral kasutasime põie *trigonum*'i siirdistutamiseks rektumi eesseina tehtud ava Kadõrovi järgi ja moodustasime divertiikuli, oli võimalik nende haigete rektoskopeerimisel vaadelda divertiikulisse suubuvate ureetrite avade perioodilist sulgumist ning avanemist ja jälgida uriini väljapaikumist juhadest samas rütmis ning tugevuses kui normaalses olukorras. Ühel meie haigel (T. S., 16 a. vana; hgl. nr. 1864/54. a.) oli võimalik rektumit narkoosi all peeglite abil laiendada ja ureetrite ostiumide funktsiooni otseselt jälgida. Siirdistutatud divertiikulit moodustava põieosa piirid olid hästi diferentsitavad, sest põie limaskest erineb oma värvuselt rektumi limaskestast, olles viimasest tunduvalt tumedam, punakam. Divertiikuli ühes servas leidsime sellel haigel 0,8-sm-se läbimõõduga ümarja kujuga valkjaskollase moodustise, mis osutus kiviks. Sel-

gus, et konkrement oli arenenud siidniidi ümber, mis operatsiooni ajal oli liiga sügavale asetatud ja rektumi valendikku ulatunud. Nii moodustus rektumis niidi ümber uriini väljalangenud sooladest põiekivi. Vastav uurimine toimus 6 kuu möödumisel pärast operatsiooni ja juurdelisatud ülesvõtetel on hästi nähtav nii diver-tiikul kui ka kivi.



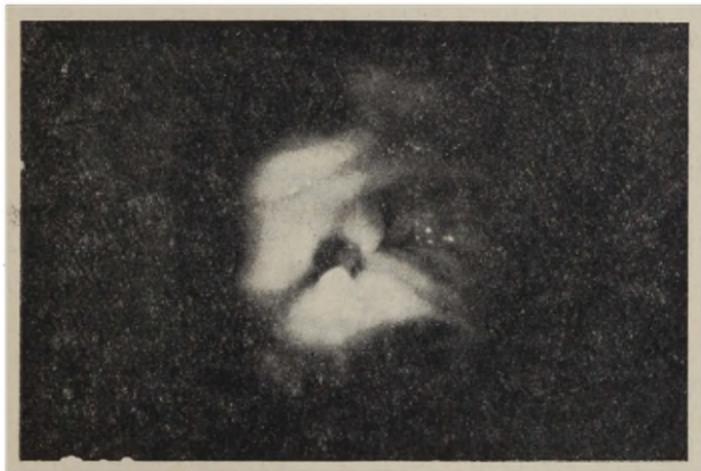
Joon. 1.



Joon. 2.

Ülalkirjeldatud meetodiga oleme seni opereerinud kokku 5 haiget: kaks 3 a., üks 4 a., üks 6 a. ja üks 16 a. vanune poeg-laps. Oma esimese operatsiooni teostasime 3-aastaselt lapsel 22. mail 1954. aastal. Et vastav arenemishäire esineb võrdlemisi harva, S. D. Ternovski [9] järgi ainult iga 30 000 kuni 40 000

sünni kohta üks juht, on arusaadav meie juhtude väike arv. Kolmel juhul istutasime ektoopilise põie sigmasse vastavalt ülaltoodud kirjeldusele, kahel juhul anastomoseerisime põielapi rektumiga Kadõrovi järgi ja moodustasime põielapist divertiikuli. Saadud kogemuste alusel eelistame siiski sigmaga anastomoseerimist, sest see on tehniliselt kergemini läbiviidav. Ühel rektumiga anastomoseerimise juhul tekkis uriini fistul, mis sulgus 2 kuud pärast operatsiooni.



Joon. 3.

Meie haigetel ilmus uriin rektumi kaudu operatsioonijärgselt kõige varem 9 tunni ja kõige hiljem 36 tunni möödumisel operatsioonist. Uriini hilise eraldumise korral täheldasime subureemilise seisundi arenemist, mis avaldus uimasuse, rohke magamise, isutuse ja oksendamisega. Jälgides jääklämmastiku peegli dünaamikat veres sedastasime selle tõusu kuni 60 mg%. Uriini peetuse põhjusena esines nii reflektorne anuuria kui ka mehaaniline, operatsioonitraumast tingitud turseline takistus ureetrites ja ostiumides. Võisime täheldada subureemiliste nähtude tugevamal kujul esinemist meie noorematel haigetel. Uriin kui ebatavaline vedelik sooletraktis põhjustas meie kõige vanemal haigel eriti tugevaid soole ärritusnähte 6 nädalat kestnud koolikataoliste soole tenesimide näol.

Meie poolt opereeritud haigete tervislikku seisundit oli võimalik järeluurida 2 aasta 6 kuu, 2 aasta 3 kuu, 1 aasta 8 kuu, 10 kuu ja 4 kuu möödumisel. Selgus, et meie kolme noorema haige tervislikus seisundis praegu mingeid häireid ei esine — nad urineerivad tahtlikult 3—5 korda päevas ja magavad öösel kuivalt. 16 a. vanuses opereeritud haigel esineb öösiti märjakstegemist. See haige, olles asteenilise kehatüübiga, on ühtlasi väga kõhn ja lihaste üldise alatoonusega. Vastava kliinilise ravikehakultuuri-

järelraviga oli meil võimalik ka selle haige seisundit tunduvalt parandada.

Lisaks meie poolt opereeritud juhtudele oleme pidevalt jälginud ühe 1937. a. Tartu Linna Kliinilise Haigla haavaosakonnas 7 aasta vanuses opereeritud naishaige tervislikku seisundit. Sellel haigel istutati ureetrid koos ostiumidega rektumisse ükshaaval, pooleaastase vaheaja järel. Haige, kes praegu pidevalt töötab kergetel kehalistel töödel, on normaalselt arenenud kehaehitusega, urineerib tahtlikult 3—5 korda ööpäevas, on öösiti kuiv ja mingeid kaebusi praegu ei esita.

KOKKUVÖTE

1. Põie *trigonum*'i siirdistutamine sooletrakti (rektumisse või sigmasse) koos ureetrite ostiumidega, närvi-, lihas- ja vere-soonte aparaadiga, s. o. anatoomilis-funktsionaalse üksusena, võimaldab säilitada neerujuhade peristaltikat ja ostiumide perioodilis-rütmilist sulgumist ja avanemist.

2. Neerujuhade ja ostiumide normaalse funktsiooni säilitamine ja põie *trigonum*'ist divertikulisarnase väljasopistuse moodustamine väldib üleneva infektsiooni arenemist neerujuhades ja neerudes.

3. Sooletrakti juhitud uriin põhjustab esialgu kõhulahtisust, mis on pikema kestusega vanemas eas opereeritud haigetel.

4. Uriini sooletrakti juhtimine põhjustab esimese kahe nädala vältel haige subureemilist seisundit uriini jääkainete osalise resorptsiooni tõttu.

5. Uriini resorptsiooni vältimiseks sooletraktist on soovitav asetada pärasoolde дренаaz ja teostada pärasoole pidev läbiloputamine füsioloogilise soolalahusega 1—2 nädala vältel.

6. Põie trigonumi ja ureetrite ostiumide siirdistutamist rektumisse või sigmasse tuleb kirjanduse andmetel ja autori kogemustel eelistada keerukatele operatsioonimeetoditele, mis taotleavad sooletrakti passaažist isoleeritud reservuaari loomist «kunstliku põiena», sest need operatsioonimeetodid on seotud võrreldamatult suurema traumaga ega garanteeri samuti steriilsust soolest moodustatud põies.

KIRJANDUS

1. Тихов, П. И. Хирургия, 1917, № 127.
2. Миротворцев, С. Р. Дисс., СПб., 1909.
3. Coffey, R. Brit. J. Urol., 1931, 3, 353—428.
4. Maydl. Über de Ectopia vesicae urinariae. Wien. Med. Wschr., 1894, 25.
5. Кадыров, И. Р. Сборник научных трудов Башкирского Гос. Мед. Инст., 1943, V.
6. Михельсон, А. И. Хирургическое лечение врожденных расщелин мочевого пузыря. Автореферат дисс., Минск, 1955.
7. Константинова, К. В. Урология, 1955, № 2.
8. Голигорский, С. Д. и Барднер, Л. Г. Урология, 1955, № 2.
9. Терновский, С. Д. Хирургия детского возраста. Москва, 1953, 351—353.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ВРОЖДЕННО ЭКТОПИРОВАННОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Х. Петлем

Кафедра госпитальной хирургии

Резюме

Больные с врожденной эктопией мочевого пузыря являются относительно нетрудоспособными и при этом достигают возраста старше 8 лет лишь в 20% случаев из общего числа больных.

Для устранения этого тяжелого порока развития было предложено много методов оперативного лечения, однако ни один из них не обеспечивает полного восстановления нормального состояния организма. Существующие оперативные методы можно разделить на две группы: 1) реконструкция мочевого пузыря из имеющейся части его, трансплантированных лоскутов кожи, части кишки и т. д. и 2) пересадка мочеточников в кишечный тракт.

Операции, относящиеся к первой группе, представляют собой в настоящее время только исторический интерес, так как до сих пор реконструкцией мочевого пузыря не удалось создать для больного произвольное мочеиспускание.

Для отведения мочи в кишечный тракт предложены различные отделы кишечника. При этом моча отводится в кишечный тракт путем непосредственного анастомоза эктопированного пузыря с кишкой или после полной или частичной изоляции анастомозируемой части кишки из пассажа. Выключение анастомозируемой части кишки с эктопированным мочевым пузырем из пассажа предложено с целью получения искусственного стерильного мочевого пузыря. Последние оперативные методы являются сложными, опасными и проводятся в несколько сеансов, поэтому они не применимы в раннем детском возрасте (от 2 до 5 лет)

Пересадка тригонума эктопированного мочевого пузыря с устьями мочеточников производилась нами в 5 случаях, из них у 3 больных в сигмовидную и 2 больным в прямую кишку. Мы стремились при пересадке по возможности сохранить лимфо- и кровообращение и иннервацию трансплантируемых тканей. Этот метод впервые применен Майдлем и усовершенствован И. Г. Кадыровым и А. И. Михельсоном. Последний автор производит

пересадку эктопированного мочевого пузыря в сигмовидную кишку интраперитонеальным методом. Мы образуем из тригонума мочевого пузыря овальный лоскут и соединяем его с кишкой так, чтобы из него образовался дивертикул. Это достигается следующим образом: кишка вскрывается линейным разрезом так, чтобы длина его была на 3 см короче лоскута мочевого пузыря. В результате при осуществлении анастомоза между ними образуется маленький дивертикул из лоскута мочевого пузыря.

При ректоскопии оперированного нами 16-летнего больного через 1 год 8 мес. после операции выяснилось, что устья мочеточников раскрываются и закрываются периодически соответственно нормальному ритму. У этого больного нами сделано несколько снимков дивертикула, приложенных к работе. Непроизвольное мочеиспускание отмечалось только ночью. Этот больной был астенического телосложения, пониженного питания с общим ослаблением тонуса мускулатуры. После проведенных соответствующих физических упражнений и физиотерапевтического лечения состояние больного заметно улучшилось. У четырех наших больных после операции через 2 года 6 мес., 2 года 3 мес., 10 мес. и 4 мес. особых нарушений в состоянии здоровья не наблюдалось. Мочеиспускание у них через прямую кишку произвольное, от 3—5 раз в сутки.

DIE EIMPFLANZUNG DER ANGEBORENEN SPALTBLASE IN DEN DICKDARM

H. Petlem

Zusammenfassung

Bis heute gibt es keine ideale Operationsmethode der angeborenen Spaltblase, mit welcher die normalen Verhältnisse wieder zurecht gestellt werden können.

Der Autor dieser Arbeit findet, dass zur Zeit die beste Operationsmethode zur Beseitigung dieses angeborenen Fehlers die Einpflanzung des ganzen Trigonum der Blase als anatomisch-funktionelle Einheit in die Flexura Sigmoidea oder ins Rectum ist. Bei der Einpflanzung muss man in acht nehmen, dass die normale Blutversorgung und Innervation des Trigonum unverletzt bleibt. Aus dem Trigonum wird ein ovales Läppchen gebildet und dieses in den linearen Einschnitt der Sigma oder des Rectums eingenäht. Die Länge des Einschnittes muss um 3—4 cm kürzer sein als die quere Länge des Läppchens. Dank diesem Umstande wird aus dem Trigonum eine kleine divertikelähnliche Ausbuchtung gebildet.

Diese Operation haben wir fünfmal durchgeführt und dabei keinen einzigen Kranken verloren. Bei der Nachuntersuchung nach 2 J. 6 M., 2 J. 3 M., 1 J. 8 M., 10 M. und 4 M. nach der Operation fühlten unsere Kranken sich recht wohl. Bei einem 16 jährigen Jüngling, dem wir das Trigonum in das Rectum eingepflanzt haben, haben wir mit Hilfe des Rectoskops die Einpflanzungsstelle untersucht. (Siehe beigelegte Fotos.) Wir konnten feststellen, dass der endständige Harnleiterverschlussapparat normal funktioniert und einen mechanisch wirkenden Ventilverschluss bildet.

О ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОТИТА НА ОСНОВАНИИ БИОПСИЙНЫХ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

С. Сибуль

Кафедра оториноларингологии и офтальмологии

Известно, что хронический отит вообще плохо поддается лечению. Возникает вопрос, не является ли причиной этого туберкулезный процесс. Наблюдения показывают, что в некоторых случаях течение указанной болезни носит туберкулезный характер: безболезненное возникновение отита, значительное понижение слуха, небольшое слизистое выделение и в послеоперационном периоде склонность к образованию фистул. Единственным противоречивым фактором является отсутствие у этих больных туберкулеза легких, тогда как в литературе туберкулезный отит описывается преимущественно у больных туберкулезом легких. В последнее время, однако, и в литературе имеются указания на то, что туберкулез среднего уха может встречаться у лиц, не страдающих туберкулезом легких, вследствие чего специфический характер таких отитов остается не диагностированным (Вознесенский, А. Н. — 1, Collet et Mayo — 2).

Задачей настоящей работы являлось выяснить экспериментальным путем, при помощи микробиологического и гистологического исследований, туберкулезный характер не поддающихся лечению хронических отитов также и у лиц, не страдающих туберкулезом легких. Экспериментальных исследований по этому вопросу мы в литературе не нашли, если не считать работы А. М. Крымона (3), который исследовал, наряду с отитами больных туберкулезом легких, также гнойные хронические воспаления среднего уха у ряда лиц со здоровыми легкими. Большинство же авторов занималось исследованием хронических отитов у туберкулезных больных или на туберкулезных трупах (Триус, М. В. — 4, Cohen, S. и Коерске, G. — 5 и другие)

Материал и методика работы

Под наблюдением находился 51 больной, из них 10 страдали туберкулезом легких. Ввиду того, что у части больных (2 случая) был двусторонний отит, исследованию подверглись 53 уха. В 43 случаях имелся хронический отит (29 мезотимпанитов, 6 эпитимпанитов, 8 состояний после радикальной операции среднего уха) и в 10 случаях состояние после мастоидэктомии.

Кроме клинического наблюдения, у всех больных производились бактериоскопическое (мазок, метод флотации), бактериологическое и биологическое исследование ушного гноя на *Mycobacterium tuberculosis*. Кроме того, проводилось патогистологическое исследование ушных грануляций (в 39 случаях) и органов морских свинок, инфицированных ушным гноем (в 26 случаях), а также подопытных животных которым была введена суспензия органов морских свинок, инфицированных ушным гноем (в 4 случаях).

Патогистологическое исследование ушных грануляций производилось в прозектуре Тартуских больниц. Микробиологическое исследование ушного гноя и патогистологическое исследование органов морских свинок проводились автором работы.

Результаты наблюдений были разделены на 2 группы: хронические отиты у больных туберкулезом легких и хронические отиты у лиц, у которых туберкулезный процесс не был обнаружен.

Результаты исследования хронических отитов у больных туберкулезом легких (10 случаев)

В половине случаев имели место грануляции в ухе, патогистологическое исследование которых показало туберкулез (2 случая), туберкулез под вопросом (1 случай) или хронический воспалительный процесс (2 случая).

Из литературных данных также известно, что патогистологическое исследование ушных грануляций у больных туберкулезом легких позволяет приблизительно в 30% случаев диагностировать туберкулез; в тех же случаях, когда биопсия производится из барабанной перепонки или слизистой оболочки *promontorium'a* — в 75% случаев (А. Сепач — 6),

У больных этой группы в ушном гное в большинстве случаев были найдены возбудители туберкулеза при бактериоскопическом (в мазке в 4 случаях из 10, методом флотации в 9 случаях из 10) или бактериологическом (в 5 случаях из 10) исследовании; в органах морских свинок туберкулезные палочки были найдены во всех случаях. А. Сепач (7) и М. Накатига (8) также наблюдали, что при отрицательном результате посева ушного гноя морские свинки, инфицированные тем же ушным гноем, заболели туберкулезом.

Патогистологические изменения были найдены также в органах всех морских свинок. Типичная для туберкулеза картина была в $\frac{1}{3}$ случаев, в остальных случаях наблюдался экссудативный или хронический воспалительный процесс. Несмотря на то, что формы воспаления были разнообразны, их следует считать выражением туберкулезного процесса. Следовательно, все описанные здесь хронические отиты у больных туберкулезом являются туберкулезными отитами.

Что касается литературных данных, то А. Сеташ (7) нашел туберкулезный отит в 11% случаев хронических отитов у больных туберкулезом легких, М. Nakamura (8) — в 40,6% и т. д. Различия процента зависят в данном случае от различных методов исследования (М. В. Триус — 4)

Результаты исследования хронических отитов у лиц, у которых туберкулезный процесс в легких не был обнаружен

На основе патогистологического диагноза ушных грануляций результаты исследования были разделены еще на 4 подгруппы:

1. В ушных грануляциях патологическим исследованием установлен туберкулез (10 случаев)

Одновременно в ушном гное в большинстве случаев были найдены кислото- и спиртоустойчивые палочки при бактериоскопическом (в мазке в 7 случаях из 10, методом флотации в 8 случаях из 10) и бактериологическом (в 6 случаях из 8) исследованиях, и у подопытных животных во всех случаях.

Гистологическое исследование органов морских свинок, зараженных ушным гноем, показало во всех случаях патологические изменения. Типичная картина туберкулеза (туберкулы) наблюдалась в единичных случаях, в остальных случаях был установлен продуктивный воспалительный процесс.

Пример 1: легкие у больного здоровые, патогистологическим исследованием ушных грануляций установлен туберкулез; в ушном гное найдены возбудители туберкулеза; в селезенке морской свинки, зараженной ушным гноем больного, обнаружен туберкул с ланггансовой гигантской клеткой (рис. 1).

Возникает вопрос, является ли хронический воспалительный процесс в легких подопытного животного выразителем туберкулезной инфекции. В литературе мы находим аналогичные наблюдения в многочисленных опытах А. Sata (9) и его сотрудников по поводу экспериментального туберкулеза у морских свинок. Прививка чистой культуры *Mycobacterium tuberculosis* морским свинкам чаще вызывала казеозную пневмонию, чем настоящие туберкулы. А. Sata (9) обращает внимание на то обстоятельство, что у морских свинок хронические воспалительные изменения возникают в особенности тогда, когда для заражения исполь-

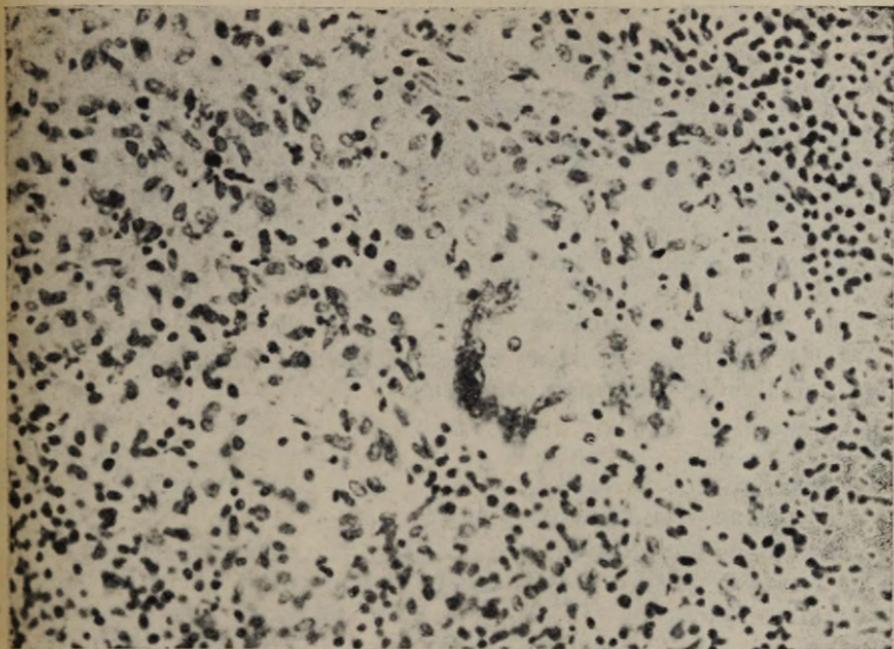


Рис. 1.

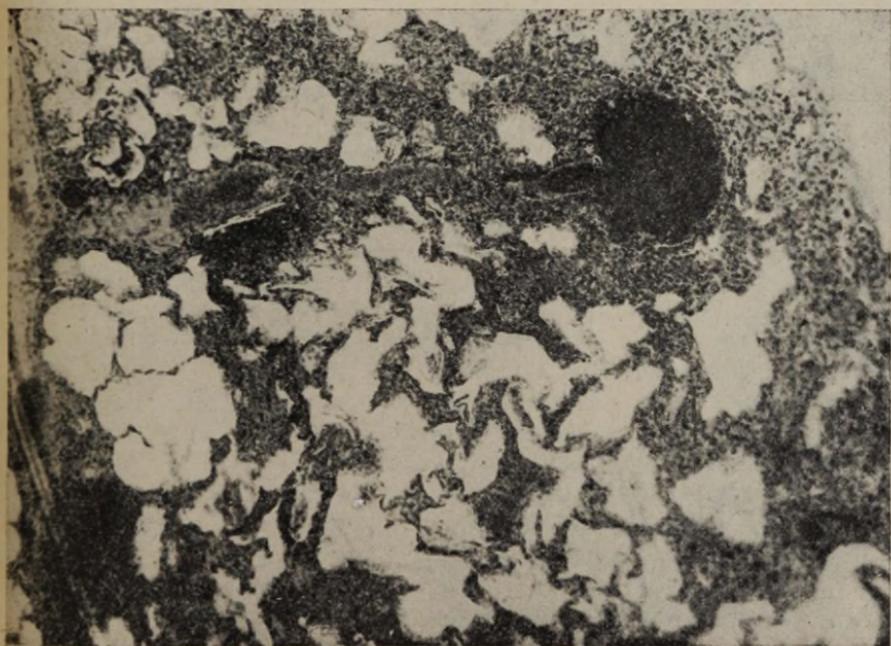


Рис. 2.

зуются вирулентные микробы в малом количестве или ослабленные микробы в большом количестве, независимо от способов их введения: подкожного, интратрахеального, перорального или конъюнктивального. Поскольку количество возбудителей туберкулеза в ушном гное в этих случаях было небольшое, понятно, почему у части животных мы обнаружили лишь хронический воспалительный процесс. Следовательно, эти случаи следует также считать туберкулезными.

Из вышесказанного явствует, что, в противоположность литературным данным, хронический отит может быть туберкулезным и у лиц, не страдающих туберкулезом легких.

2. Патогистологическим исследованием ушных грануляций установлен туберкулез под вопросом (7 случаев).

В ушном гное в единичных случаях обнаружен *Mycobacterium tuberculosis* при бактериоскопическом (в мазке в 2 случаях из 7 методом флотации в 3 случаях из 7) и бактериологическом (в 1 случае из 4) исследованиях.

Микроскопические изменения в органах морских свинок были также незначительны. При помощи патогистологического исследования все же можно было во всех случаях констатировать хронические продуктивные изменения. За довольно длительный период наблюдения (7 месяцев) в одном случае произошло улучшение, а именно организация и карнификация экссудативного процесса. На основании патогистологических исследований органов морских свинок можно было заключить, что мы и в этих случаях имели дело с туберкулезной инфекцией.

3. Патогистологическим исследованием ушных грануляций установлен хронический воспалительный процесс (17 случаев).

В ушном гное больных этой группы туберкулезные палочки найдены приблизительно у половины больных при помощи бактериоскопического (в мазке в 10 случаях из 17, методом флотации в 12 случаях из 17) и бактериологического (в 3 случаях из 8) исследования. Все инфицированные ушным гноем морские свинки оказались зараженными туберкулезом, что подтвердилось также посевом суспензии органов морских свинок на туберкулезную среду (в 4 случаях), причем во всех случаях последовал рост *Mycobacterium tuberculosis* (также и в тех 2 случаях, где предшествовавшие посевам ушного гноя оставались отрицательными). Кроме того, введение суспензии органов морских свинок, инфицированных ушным гноем, другим морским свинкам вызывало заражение последних туберкулезом, хотя и в этих случаях посев ушного гноя прежде оставался отрицательным.

Гистологическое исследование установило также во всех случаях в органах подопытного животного патологические изменения, выражавшие типичную туберкулезную картину и экссудативный или хронический пролиферативный воспалительный процесс.

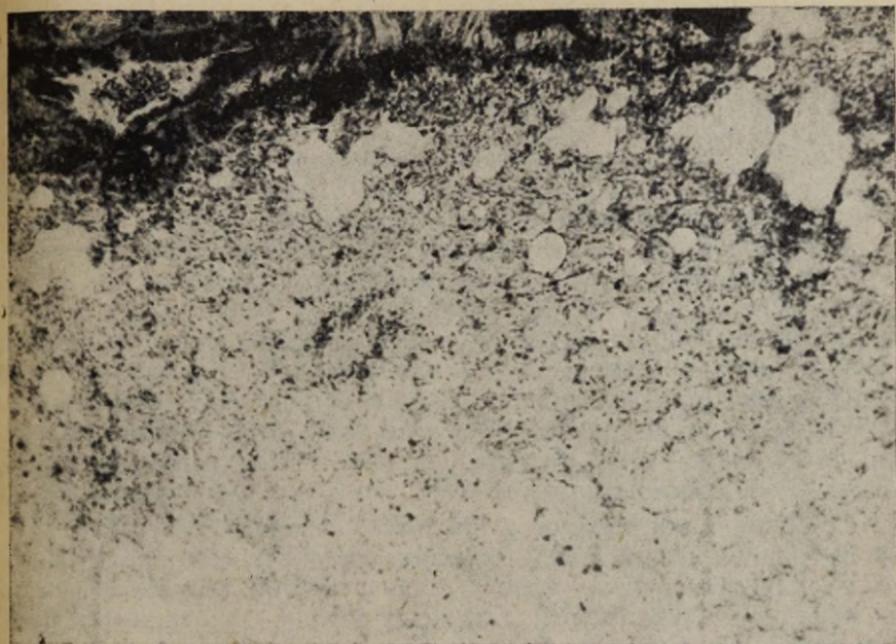


Рис. 3.

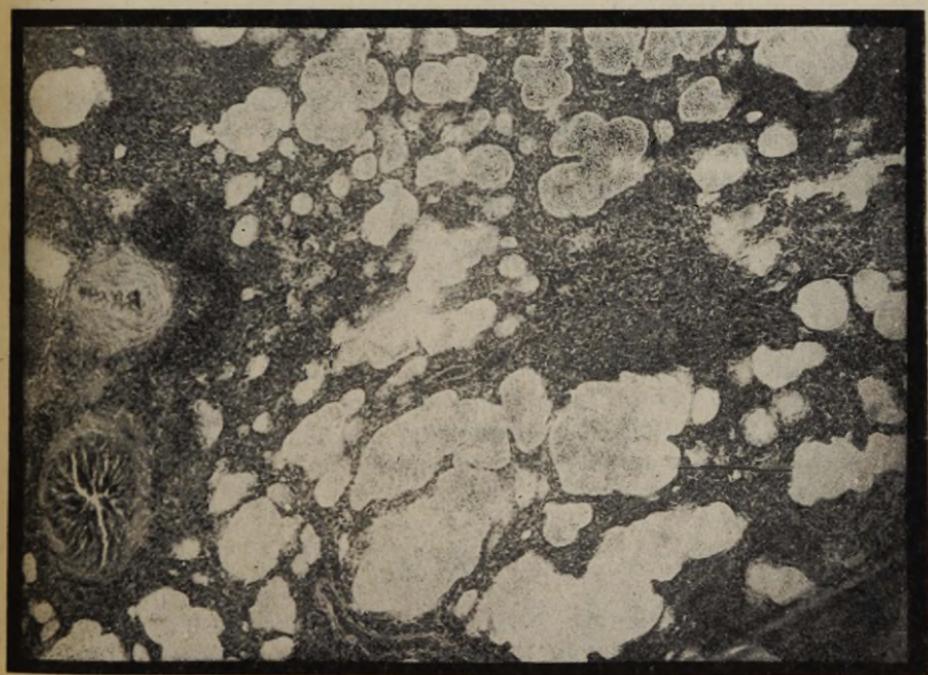


Рис. 4.

Пример 2: у больного легкие здоровы; в ушных грануляциях хронический воспалительный процесс; в ушном гное найдены возбудители туберкулеза; в легких инфицированной ушным гноем морской свинки миллиарные туберкулы, возникшие гематогенным путем (рис. 2).

Пример 3: у больного легкие здоровые; в ушных грануляциях хронический воспалительный процесс; в ушном гное найдены возбудители туберкулеза; в легких морской свинки, инфицированной ушным гноем, экссудативный воспалительный процесс (альвеолы наполнены серозным экссудатом, далее казеоз экссудата). (Рис. 3)

Из вышесказанного следует, что хронический воспалительный процесс, обнаруженный в ушных грануляциях больного, не страдающего туберкулезом легких, не исключает возможности туберкулеза среднего уха. В подобных случаях необходимо исследовать ушной гной на возбудителей туберкулеза для того, чтобы обеспечить каузальную терапию отита.

4. Грануляции в ухе отсутствуют (9 случаев)

В большинстве случаев в ушном гное были найдены кислото- и спиртоустойчивые палочки, чаще при бактериоскопическом (в мазке в 6 случаях из 9, так же и методом флотации) и реже при бактериологическом (в 3 случаях из 9) исследованиях. Введение ушного гноя морской свинке еще увеличило число положительных случаев (7 случаев из 9). При патогистологическом исследовании органов этих морских свинок были обнаружены в отдельных случаях явные признаки туберкулеза (бугорки, главным образом лимфоцитарные).

Пример 4: у больного легкие здоровы; ушных грануляций нет; в ушном гное возбудителей туберкулеза не обнаружено; в легких инфицированной ушным гноем морской свинки обнаружены гематогенные миллиарные туберкулы (рис. 4).

У большинства морских свинок имел место хронический воспалительный процесс. Они были инфицированы ушным гноем, содержащим в небольшом количестве возбудителей туберкулеза. Лишь у двух морских свинок органы были без патогистологических изменений.

Из вышесказанного следует, что в случае отсутствия грануляций для выяснения туберкулезной этиологии хронических отитов необходимо микробиологическое исследование ушного гноя, а в сомнительных случаях гистологическое исследование органов подопытного животного.

ВЫВОДЫ

Исследование ушного гноя и ушных грануляций позволило определить туберкулезный характер хронического отита во всех случаях у больных туберкулезом легких и в большинстве случаев у больных без туберкулеза легких.

Положительные относительно туберкулеза результаты, полученные всеми использованными методами исследования, оказались неодинаковыми: 1) патогистологическим исследованием ушных грануляций туберкулезный процесс или туберкулез под вопросом был установлен приблизительно в $1/2$ исследованных случаев; 2) при бактериоскопических методах исследования ушного гноя методом флотации были достигнуты лучшие результаты, чем при исследовании мазка; 3) относительно худшие результаты дало бактериологическое исследование ушного гноя; 4) бактериоскопическое исследование органов морских свинок, инфицированных ушным гноем, дало положительные результаты у большинства подопытных животных; 5) больше всего признаков туберкулезного процесса выявилось при гистологическом исследовании органов морских свинок, инфицированных ушным гноем.

Туберкулезный характер хронического отита у лиц, не страдающих туберкулезом легких, подтверждается также нашим клиническим опытом. В результате противотуберкулезного лечения (стрептомицин, фтивазид, ионофорез с ПАСК-ом) таких хронических отитов нами получены положительные результаты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вознесенский, А. Н. Борьба с туберкулезом, 1933, № 2—3, стр. 138—143.
2. Collet et Mayo. Zentrbl. f. d. gesam. Tuberkuloseforschung, 1936. Bd. 45, S. 83, Berlin.
3. Крымон, А. М. ЖУНГ, 1931, № 7—8, стр. 542—555.
4. Триус, М. В. ЖУНГ, 1930, № 10—12, стр. 523—532.
5. Cohen, S. and Коерске, G. The Am. Rev. Tuberc., 1942. Vol. XLV, № 4, p. 427—436.
6. Semach, A. Denker-Kahler: Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, 1926. Bd. VII, S. 590—649, Berlin.
7. Semach, A. (приводится по М. В. Триусу [4]).
8. Nakamura, M. (приводится по М. В. Триусу [4]).
9. Sata, A. Gesammelte Abhandlungen über seine und seiner Schüler Spezialarbeiten zur Tuberkuloseforschung. Osaka, Japan 1933.

KROONILISE OTIIDI TUBERKULOOSSEST ETIOLOOGIAST BIOPSILISTE JA EKSPERIMENTAALSETE PATOMORFO- LOOGILISTE UURIMISTE PÕHJAL

S. Sibul

Otorinolarüingoloogia ja oftalmoloogia kateeder

Resümee

Käesoleva töö ülesandeks oli selgitada tavalisele ravile mittealluvate krooniliste otiitide tuberkulooset etioloogiat isikuil, kes ei põe kopsutuberkuloosi.

Uuriti 51 otiidahaiget (53 kõrva), neist 10 isikut põdesid samaaegselt ka kopsutuberkuloosi.

Kõigil haigetel teostati peale kliiniliste uuringute kõrvamäda bakterioskoopiline, bakterioloogiline ja bioloogiline uurimine *Mycobacterium tuberculosis*'e suhtes. Peale selle uuriti patohistoloogiliselt kõrvas esinevaid granulatsioone ja kõrvamädaga infitseeritud merisigade elundeid.

Kõrva granulatsioonides leiti patohistoloogiliselt kas tuberkuloos või tuberkuloosi kahtlus ja krooniline põletikuline protsess. Samaaegselt võidi kõrvamäda mikrobioloogilisel uurimisel enamikul juhtudel kindlaks teha tuberkuloosi tekitajaid, vaatamata sellele, kas kõrva granulatsioonides leiti tuberkuloos või ainult krooniline põletikuline protsess. Patoloogilisi muutusi esines kõigi kõrvamädaga infitseeritud merisigade elundeis. Tüüpilist tuberkuloosi pilti leiti merisigade elundeis umbes $\frac{1}{4}$ -l juhtudest, teistel oli kas eksudatiivne või krooniline põletikuline protsess. Analogilisi patohistoloogilisi tähelepanekuid tegi kirjanduse andmeil Sata puhta *Mycobacterium tuberculosis*'e kultuuri pookimisel merisigadele.

Kroonilise otiidi tuberkuloosse etioloogia selgitamisel tuleb rõhutada mikrobioloogilise uurimise tähtsust eriti neil juhtudel, kus kõrvagranulatsioonid puuduvad või kui kõrvagranulatsioonides patohistoloogiliselt leitakse ainult krooniline põletikuline protsess.

Käesolev töö näitab: 1. Krooniline otiit on oma olemuselt sageli tuberkuloosne. 2. Keskkõrvatuberkuloos võib esineda ka isikuil, kes ei põe kopsutuberkuloosi.

Meie kogemuste põhjal kinnitavad neid tähelepanekuid ka tuberkuloosi-vastase raviga saadud tulemused krooniliste otiitide ravimisel (streptomütsiin, ftivasiid, ionoforees PAS-iga).

TUBERCULOUS ETIOLOGY OF CHRONIC OTITIS ON THE BASIS OF BIOPSY AND EXPERIMENTAL PATHOMORPHOLOGICAL STUDIES

S. Sibul

Summary

The purpose of this work is to ascertain the tuberculous etiology of chronic otitis not responding to routine treatment in patients not suffering from pulmonary tuberculosis.

Fifty-one patients ill with otitis including 10 with pulmonary tuberculosis (53 ears) were examined.

All the patients were subjected to clinical examination. Besides, the discharge from the ear was bacterioscopically, bacteriologically and biologically investigated for the *Mycobacterium tuberculosis*. In addition the granulations in the ear, as well as the organs of the guinea-pigs inoculated with the discharge from the ear were subjected to histopathological investigation.

Histopathologically, in the granulations of the ear tuberculosis was either found or suspected or a chronic inflammatory process was discovered.

At the same time in most cases microbiological investigation revealed tuberculosis bacilli independently of whether tuberculosis or only chronic inflammatory processes were found in the granulations of the ear.

Pathological changes were found also in the organs of all the guinea-pigs inoculated with the discharge of the ear. A typical picture of tuberculosis was found in the organs of the guinea-pigs in nearly 25%, of all cases, the rest revealing either exudative or chronic inflammatory processes. Sata has reported similar histopathological observations on the guinea-pigs inoculated with the pure culture of *Mycobacterium tuberculosis*.

Ascertaining the tuberculous etiology of chronic otitis, one has to emphasize the significance of microbiological investigation especially when the granulations are lacking or when in the latter only chronic inflammatory processes are found.

This paper proves that: 1) chronic otitis media is often tuberculous in character, 2) tuberculous otitis media may be found also in patients not suffering from pulmonary tuberculosis.

In our experience these clinical observations have been confirmed by the actual results of the antitubercular treatment applied for chronic otitis (streptomycin, phthivaside, ionophoresis with P.A.S.).

О ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ГОРТАНИ ПЕРИНЕВРАЛЬНЫМИ ИНЪЕКЦИЯМИ СТРЕПТОМИЦИНА В ОБЛАСТЬ ВЕРХНЕГО ГОРТАННОГО НЕРВА *

С. Сибуль, Э. Сийрде

Кафедра оториноларингологии и офтальмологии

Экспериментальные и патоморфологические исследования показали значение нервной системы в патогенезе туберкулеза гортани. Считают, что туберкулез легких часто сопровождается туберкулезным процессом в гортани вследствие повреждения симпатического тяжа шеи. Трофические расстройства в гортани и создают условия для возникновения в ней туберкулезного процесса (А. Д. Сперанский — 1, Б. И. Лаврентьев — 2, А. Г. Филатова — 3). А. Г. Филатовой удалось даже получить культуру микобактерий туберкулеза из посева резецированного верхнего гортанного нерва больных туберкулезом легких и гортани.

При лечении туберкулеза гортани некоторые авторы пытались оказать воздействие на нервную систему. Первоначально подобные приемы лечения имели симптоматический эффект, и ими пользовались в случаях дисфагии; таковы предложенный Гофманом (4) метод алкоголизации верхнего гортанного нерва или резекция того же нерва Арелисом (5). Позднее И. М. Гершкович (6) применил с этой целью паранефральную новокаиновую блокаду по А. В. Вишневному (7), а А. Н. Вознесенский (8) — внутривошную шейную новокаиновую блокаду. Методом воздействия на нервную систему пользовался также и Я. С. Зобин (9), впрыскивая 2% спиртовой раствор новокаина вдоль кровеносных сосудов шеи, на которые А. Б. Равицкий и М. Вильк (10) воздействовали электрофорезом.

Имея в виду вышесказанное о значении нервной системы в этиопатогенезе и лечении туберкулеза гортани, мы начали с лета 1952 года применять периневральные инъекции стрептомицина в область верхнего гортанного нерва с лечебной целью (Э. К. Сийрде и С. Ф. Сибуль — 11). Авторы настоящей работы

* Доложено на конференции Эстонского отделения Всесоюзного общества оториноларингологов в Тарту 10 декабря 1954 г.; данные доклада впоследствии дополнены.

пользовались этим способом в течение 3,5 лет при лечении 50 больных туберкулезом гортани в Тартуском тубдиспансере и его стационаре. Из них было 32 мужчин и 18 женщин, в возрасте от 15 до 71 года, с преобладающим возрастом 25—45 лет.

Из субъективных жалоб у большинства больных (37 случаев), в первую очередь отмечалась бо́льшая или меньшая болезненность при глотании; у меньшинства (13 случаев) преобладала дисфония. Длительность этих симптомов была от 3 дней до 2 лет, у большинства около двух месяцев; у 5 больных процесс в гортани был обнаружен при профилактическом осмотре. В 18 случаях был диагностирован в гортани туберкулезный процесс экссудативного и в 32 случаях продуктивного характера. По форме заболевания у 31 больного был диагностирован инфильтративно-язвенный туберкулезный процесс гортани, в 3 случаях при язвенном процессе гортани наблюдались грануляции, а в 16 случаях в гортани был обнаружен лишь инфильтративный процесс. В 12 случаях процесс локализовался во внешнем кольце гортани, в 26 случаях во внутреннем кольце, у 12 больных одновременно были охвачены процессом внутреннее и внешнее кольцо.

У всех больных вместе с туберкулезом гортани был диагностирован туберкулез легких: диссеминированный (27 случаев), инфильтративный (9 случаев), фиброкавернозный (9 случаев), очаговый туберкулез легких (4 случая) и первичный комплекс (1 случай). Микобактерии туберкулеза были обнаружены у 38 больных.

У всех названных больных было ранее проведено общее лечение общеизвестными способами (инъекции кальция, ПАСК, витамины, пневмоторакс и т. д.). Трех больным за несколько месяцев до нашего лечения впрыскивали внутримышечно стрептомицин. Этим способом лечения достигался временный эффект, т. е. уменьшение боли при глотании, очищение язв и т. д., но не полное исчезновение процесса.

Указанным больным делались с целью лечения перинеуральные инъекции стрептомицина в область верхнего гортанного нерва следующим образом: дезинфицировали кожу шеи, пальпировали сбоку область между подъязычной костью и верхним краем щитовидного хряща и на этой высоте вводили иглу на расстоянии 1—2 см от середины шеи приблизительно на глубину в 1,5—2 см. При прикосновении к нерву у больного возникала боль в ухе на той же стороне, за чем сразу же следовало введение стрептомицина. Большинству больных инъекции делались поочередно то на одной, то на другой стороне шеи. В тех случаях, когда процессом были охвачены одновременно внутреннее и внешнее кольцо гортани, стрептомицин впрыскивали сразу на обеих сторонах шеи. При одной инъекции вводили обычно 100.000 единиц стрептомицина (в начале лечения 70.000 единиц). Частота инъекций у больных была 2—4—5 раз в неделю. В на-

чале лечения для разведения стрептомицина пользовались 1 мл физиологического раствора, причем инъекции были болезненны и на месте укола образовывались медленно резорбирующиеся инфильтраты. Позднее для той же цели стали применять 1 мл 0,25% раствора новокаина, учитывая возможность одновременного действия последнего в сторону увеличения терапевтической эффективности стрептомицина. В это время никакого другого лечения, кроме общегигиеническо-диетического, больные не получали.

Для проведения лечения больные были разделены на 4 группы: в первую группу входили 23 больных, получавших стрептомицин только перинеурально по 100.000 единиц на прием. На весь курс лечения расходовалось 0,5—5,0 г стрептомицина; число инъекций — от 5 до 50.

Во второй группе было 7 больных, которые получали стрептомицин вначале только перинеурально, позднее же с целью улучшения терапевтического эффекта еще 100.000—250.000 единиц внутримышечно. Общее количество перинеурально впрыснутого стрептомицина было 2,0—6,8 г, а введенного внутримышечно 1,5—3,2 г.

К третьей группе были отнесены 15 стационарных больных, которые непосредственно перед перинеуральным применением стрептомицина получали 8,5—29,0 г стрептомицина внутримышечно. При этом однако лечебный эффект в гортани отсутствовал и больным впрыскивали еще 1,5—3,5 г стрептомицина перинеурально.

В четвертой группе числилось 5 больных, которые получали 0,5 г стрептомицина в день, причем 0,1 г впрыскивали перинеурально и 0,4 г внутримышечно. На курс лечения расходовалось при этом от 5,0 до 7,0 г стрептомицина.

Возникновение боли после перинеуральной инъекции зависело от того, насколько близко от нерва вводили впрыскиваемый раствор. Если за уколом иглой следовала боль в ухе, то следующая за впрыскиванием острая боль возникала сразу и продолжалась 1—2 минуты. Но иногда боль в ухе появлялась лишь через 10 минут после инъекции, и это означало, что укол был сделан недостаточно близко от нерва.

Острая боль при глотании и чувство сухости в гортани исчезали почти у всех больных после первой инъекции. Заметно было также уменьшение дисфонических явлений после третьей-четвертой инъекции. Полное исчезновение расстройств голоса происходило с выздоровлением гортани, после 10—20—30 инъекций. Наряду с названными изменениями больные утверждали, что их общее самочувствие и аппетит улучшались особенно в те дни, когда впрыскивание стрептомицина происходило перинеурально.

Несмотря на то, что перинеуральное впрыскивание стрептомицина было связано с болью и лечение длилось довольно долго

(1—5 месяцев), у больных не возникало недовольства этим способом лечения, так как они ощущали получаемую от него помощь.

Описанному лечению быстро поддавались экссудативные язвенные процессы гортани (2,0—3,5 г стрептомицина), в то время как старые продуктивные язвы требовали более продолжительного лечения (3,0—5,0 г стрептомицина в течение 3—5 месяцев); в единичных случаях и экссудативные процессы нуждались в продолжительном лечении.

По литературным данным (Jacobs, Kuhns — 12) при продуктивных туберкулезных процессах внутримышечное впрыскивание стрептомицина не всегда дает желаемый эффект, так как в воспалительном очаге наблюдается аваскуляризация, которая является барьером как для снабжения кровью, так и для антибиотиков. Например, у одной 20-летней больной с напоминающей петушиный гребень продуктивной язвой на задней стенке гортани было отмечено выздоровление после перинеурального введения 4,0 г стрептомицина, тогда как примененный ранее ПАСК 250,0 г и 5 внутривенных шейных новокаиновых блокад не дали результата.

В ряде случаев одновременно с улучшением состояния гортани улучшалось также состояние легких; в четырех случаях туберкулез гортани прошел, но в состоянии легких произошло ухудшение. Приводим пример:

48-летняя больная, у которой диагностирован хронический фиброкавернозный туберкулез легких в стадии распада В $\frac{1 \text{ к } 23}{1 \text{ 2 } 3}$ БК + РОЭ 12 мм в час. Туберкулезный процесс гортани, по своему характеру продуктивный, с подобной петушину гребню язвой и плотным инфильтратом, локализовался на задней стенке гортани и в области черпаловидных хрящей. В начале лечения была 6 раз применена внутривенная шейная новокаиновая блокада и 500,0 г ПАСК'а, чем было достигнуто кратковременное исчезновение дисфагии, в то время как объективная картина оставалась прежней. Этой больной было введено в течение 5 месяцев 6,8 г стрептомицина перинеурально и 3,2 г внутримышечно, после чего длившийся 2 года язвенный процесс вместе с инфильтратом исчез полностью, тогда как состояние легких ухудшилось. Через 2 года гортань была здоровой, а состояние легких прежним.

Для контроля оценки результатов лечения перинеуральными инъекциями стрептомицина пользовались перинеуральными инъекциями физиологического раствора и 0,25% раствора новокаина. В четырех случаях в одну сторону гортани впрыскивали 2—3 раза физиологический раствор, а в другую — стрептомицин. После инъекции физиологического раствора отмечалась болезненность в течение двух-трех часов; субъективные жалобы пациента увеличивались.

Восьми больным в одну сторону гортани впрыскивали 0,25%

раствор новокаина, а в другую — стрептомицин. После инъекции новокаина боль в гортани не ощущалась в течение около двух часов, но затем возобновлялась; на той стороне, где вводился стрептомицин, боли постоянно уменьшались.

Трем больным туберкулезом гортани делались лишь периневральные инъекции раствора новокаина; у двух из них был диагностирован туберкулезный ларингит; у одного из этих больных после десяти инъекций наблюдалось вначале кажущееся улучшение, но затем прогрессирование болезни, вследствие чего пришлось перейти к лечению стрептомицином. Однако в то же время обычный, не туберкулезный ларингит в 5 случаях прошел совсем после 3—4 периневральных инъекций новокаина.

По клинической картине из 50 случаев туберкулеза гортани периневральными инъекциями стрептомицина было достигнуто выздоровление в 36 случаях (72%) и улучшение состояния в 14 случаях (28%). Больше всего случаев выздоровления было в первой группе, где из 23 больных выздоровело 18 и состояние улучшилось у 5. Стрептомицин применялся здесь периневрально, всего 1,0—5,0 г.

Во второй группе из 7 выздоровело 6 больных, которые периневрально получили всего 6,0—6,8 г и внутримышечно 3,2—4,0 г стрептомицина. При этом нельзя было отметить, чтобы внутримышечные инъекции увеличили эффект лечения.

В третьей группе, где стрептомицин впрыскивался ранее внутримышечно, выздоровление гортани наблюдалось в 9 случаях после периневральных инъекций стрептомицина в количестве 0,6—3,5 г. Состояние гортани улучшилось в 6 случаях, причем субъективные и объективные явления частично уменьшились. Дальнейшего наблюдения нельзя было провести, так как по состоянию легких эти больные были направлены на санаторное лечение, и мы их более не встречали.

В четвертой группе было достигнуто клиническое выздоровление 4 больных; у одного больного прошли субъективные явления, другой был направлен в санаторий, и окончательный результат его лечения неизвестен.

Выздоровление наблюдалось при различной локализации туберкулеза гортани. Путем постоянной ларингоскопии можно было отметить, как постепенно исчезали краснота и отек, происходила быстрая эпителизация язв, особенно при экссудативных процессах. В продуктивных случаях патологические изменения проходили медленно.

Ухудшения состояния гортани, а также осложнений в ходе лечения у наших больных не наблюдалось. В трех случаях после инъекции временно усилилась боль при глотании и в области черпаловидных хрящей образовался отек; можно предположить, что причиной этого была инъекция через щитовидную мембрану под слизистую оболочку гортани.

После окончания лечения за указанными больными велось

наблюдение в течение 3,5 лет; из 36 выздоровевших 31 лицо оставалось здоровым, тогда как у 5 образовались в гортани рецидивы, в одном случае после первого этапа торакопластики. Повторив лечение при возникновении рецидивов, можно было опять наблюдать выздоровление в результате перинеуральных инъекций стрептомицина. При этом рецидивы поддавались лечению значительно легче, чем первичные заболевания, что можно объяснить также и тем, что пациенты обращались к врачу сразу же после появления первых симптомов.

Лишь в одном случае из III группы хотя и было достигнуто при первичном лечении продуктивного язвенно-инфильтративного туберкулеза гортани субъективное и объективное улучшение, однако через I год при декомпенсации туберкулеза легких процесс в гортани стал прогрессировать, и при повторном лечении ликвидировалась лишь боль при глотании. Один выздоровевший больной умер от туберкулезного менингита, другой от туберкулеза легких; у обоих больных в гортани рецидивов не было.

Из вышеизложенного видно, что лечением туберкулеза гортани перинеуральными инъекциями стрептомицина можно достичь положительных результатов, расходуя весьма малые количества стрептомицина — 0,5—5,0—6,9 г. Для внутримышечного впрыскивания по литературным данным (А. Н. Вознесенский — 13, А. А. Лапина — 14 и др.) требуется в этих случаях большое количество стрептомицина — 50,0—100,0 г. М. С. Розенблат [15] описывает также исчезновение дисфагии у больных туберкулезом гортани в результате параларингеального введения стрептомицина.

Наблюдения общего характера, полученные при лечении описанным методом (улучшение аппетита, самочувствия и т. д.), позволяют предполагать, что здесь мы имеем дело с приемом общего лечения.

Позднейшие наши наблюдения показали, что количество стрептомицина можно еще более уменьшить путем одновременного применения 10,0—20,0 г фтивазида, что подтверждает наши прежние наблюдения по комбинированному лечению туберкулеза гортани (Э. К. Сийрде, С. Ф. Сибуль — 16). Хотя применение малых доз стрептомицина могло бы способствовать развитию стрептомициноустойчивых штаммов бактерий, мы не имеем, однако, соответствующих клинических наблюдений.

Описанный метод лечения используется многими ларингологами Эстонской ССР

Объяснение механизма действия лечебного эффекта в описываемых случаях является вопросом, требующим экспериментального исследования.

Вышеизложенные клинические наблюдения показывают, что перинеуральное применение малых доз стрептомицина в области верхнего гортанного нерва предотвращает токсическое действие стрептомицина на вестибулярный и кохлеарный аппараты.

ВЫВОДЫ

1. При лечении туберкулеза гортани перинеуральными инъекциями стрептомицина (в количестве 0,5—5,0—6,8 г) в область верхнего гортанного нерва было достигнуто выздоровление у 36 из 50 больных.

2. Перинеуральное лечение туберкулеза гортани стрептомицином является более эффективным методом лечения по сравнению с другими методами.

3. Применяемое для лечения малое количество стрептомицина не вызывает расстройств со стороны вестибулярного и кохлеарного аппаратов.

4. Механизм действия при перинеуральном применении стрептомицина для лечения туберкулеза гортани остается пока не выясненным. Этот вопрос требует более основательного, экспериментального исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сперанский, А. Д. (приводится по М. Я. Помашу [9]).
2. Лаврентьев, Б. И. Морфология антагонистической иннервации в автономной нервной системе и методы ее исследования. Москва, 1948.
3. Филатова, А. Г. (приводится по А. Н. Вознесенскому [8]).
4. Гофман (приводится по А. Н. Вознесенскому [8]).
5. Арелис, (приводится по А. Н. Вознесенскому: Вестник оториноларингологии, 1940, № 7—8, стр. 17).
6. Гершкович, И. М. Проблемы туберкулеза, 1938. № 1.
7. Вишневский, А. В. и Вишневский, А. А. Новокаиновая блокада и масляно-бальзамические антисептики как особый вид неспецифической терапии. Москва, 1948.
8. Вознесенский, А. Н. Вестник оториноларингологии, 1940, № 7—8, стр. 17.
9. Зобин, Я. С. — приводится по М. Я. Помашу: Хирургические болезни глотки, гортани и пищевода, Москва, 1954, стр. 366.
10. Равицкий, А. Б. и Вильк, И. М. Вестник оториноларингологии, 1948, № 2, стр. 49.
11. Сийрде, Э. К. и Сибуль, С. Ф. Тезисы докладов научной конференции УМСа, Минздрава ЭССР и Инст. экспер. и клинич. медиц. АН ЭССР 23—24 июня 1953 г., стр. 6—7, Таллин.
12. Jacobs, E., Kohns, D. — реферирован В. Соловьева: Современные проблемы туберкулеза, 1954, 1 /25/, стр. 14—15.
13. Вознесенский, А. Н. Труды II съезда оториноларингологов УССР, 1950, стр. 387—398, Киев.
14. Лапина, А. А. Проблемы туберкулеза, 1954, № 4, стр. 24—29.
15. Розенблат, М. С. Проблемы туберкулеза, 1952, № 6, стр. 71—72.
16. Сийрде, Э. К. и Сибуль, С. Ф. Здравоохранение Советской Эстонии, 1954, № 1, стр. 40—47, Таллин.

KÖRITUBERKULOOSI RAVIST STREPTOMÜTSIINI SÜSTIMISEGA PERINEURAAALSELT KÕRI ÜLEMISELE NÄRVILE

S. Sibul, E. Siirde

Otorinolarüngoloogia ja oftalmoloogia kateeder

Resümee

Kõrituberkuloosi ravimisel võtsid autorid kasutusele streptomütsiini süstimise perineuraalselt kõri ülemisele närvile (*nervus laryngeus superior*) läbi kaela naha. Süstimiseks kasutati korraga 100 000 ühikut streptomütsiini 1 ml-s 0,25% -lises novokaiinilahuses; süstimisi teostati 2—4—5 korda nädalas.

Ravivaatlused teostati 3,5 aasta vältel 50-l kõrituberkuloosi haigel. Neelamise terav valulikkus ja kuivustunne kadusid pea-aegu kõigil haigeil juba esimese süste järel ja vähenesid iga järgneva süstega; düsfoonilised nähud vähenesid 3—4 süste järgselt. Ravitud 50-st kõrituberkuloosi haigest tervistusi 36 isikut. Tervistumine saavutati ka produktiivse kõrituberkuloosi vormi puhul; eksudatiivsed vormid allusid ravile kiiremini. Kõrituberkuloosi tervistumiseks kulus 0,5—5,0—6,8 grammi streptomütsiini.

Kirjeldatud raviviisiga osutub võimalikuks kõrituberkuloosi ravimine vähese streptomütsiinihulgaga, millega välditakse streptomütsiini kahjustavat toimet kohleaar- ja vestibulaaraparaadile.

TREATMENT OF LARYNGEAL TUBERCULOSIS WITH INJECTIONS OF STREPTOMYCIN AROUND THE SUPERIOR LARYNGEAL NERVE

S. Sibul, E. Siirde

S u m m a r y

The authors have employed streptomycin injections introduced through the skin of the neck around the superior laryngeal nerve to treat laryngeal tuberculosis. 100 000 units of streptomycin in one ml of 0.25% novocain solution were used for one injection; injections were given 2—4—5 times per week.

50 patients under treatment for laryngeal tuberculosis were observed over a period of $3\frac{1}{3}$ years. Painful swallowing and dryness disappeared in almost all cases already as a result of the first injection and diminished with each successive injection; dysphonia diminished after 3—4 injections. 36 patients out of the 50 recovered. Healing was also achieved in the case of productive laryngeal tuberculosis; exudative types responded more quickly to treatment. 0.5—5.0—6.8 gm of streptomycin were used to cure laryngeal tuberculosis.

The method of treatment referred to makes it possible to treat laryngeal tuberculosis with a small amount of streptomycin, thus avoiding the harmful effect of streptomycin on the cochlear and the vestibular apparatus.

VÖRDLEVAID ANDMEID KUULMISE MÄÄRAMISEST AUDIOMEETRI JA KÕNE ABIL

V. Särgava

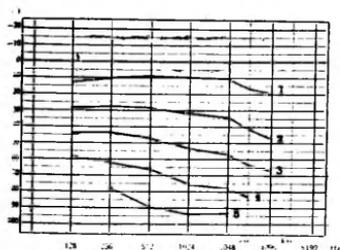
Otorinolarüngoloogia ja oftalmoloogia kateeder

Kuulmise määramisel puhaste toonidega teeme kindlaks kõrva tundlikkuse erinevate toonide suhtes. See ei nõua ajukoorelt eriti peent analüüsi-sünteesiprotsessi, sest vahetegemine erineva kõrgusega helide vahel toimub juba kuulmisanalüsaatori perifeerses osas, nimelt Corti organis. Audiomeetri abil võime kindlaks teha kuulmistundlikkuse üksikute toonide suhtes laialdase diapasooni ulatuses. Saadud läviväärtustest koostatud audiogramm on sageli suureks abiks kuulmishäire iseloomu kindlakstegemisel. See ei pruugi aga alati anda küllaldast ettekujutust kõne kuuldavusest.

Kõne kuulmisel on peale kuulmisanalüsaatori perifeerse osa (kesk- ja sisekõrv) ning juhteteede väga olulise tähtsusega ajukoos. Kõne puhul on tegemist kvalitatiiivselt kõige kõrgemini diferentseerunud kuulmisaistingu liigiga, see on vahetult seotud teise signaalsüsteemiga. Kõne kuuldavuse määramine on seetõttu väga oluline kuulmisanalüsaatori funktsioonivõime hindamisel.

Käesoleva töö läbiviimisel teostasime 345-l isikul audiomeetrilise uuringu kõrval ka kuulmisteravuse määramise kõne suhtes, kokku 524-l juhul. On loomulik, et andmed kuulmise määramisel kõne ja audiomeetri abil on omavahel kooskõlas. Tavaliiselt see ongi nii, eriti toonskaala selles osas, mis on oluline kõne kuulmisel (512, 1024, 2048 hertsi — Hz).

Võrdlusandmete saamiseks arvuatasime välja vastavalt kõne kuuldavuse kaugusele audiomeetrilise kuul-



Joonis 1. Keskmised audiomeetrilised kuulmisläve väärtused vastavalt kõne kuuldavuse kaugusele.

1. Sosinkõne kuuldavus 6 m.
2. Sosinkõne kuuldavus 3 m.
3. Sosinkõne kuuldavus kuni 0,5 m.
4. Tavalise kõne kuuldavus kuni 1/4 m.
5. Keskmine kuulmislävi kurtidel (toodud ainult need väärtused, mis olid kuuldavad vähemalt pooltel uuritavatest).

misläve üksikute toonide suhtes 128—4096 Hz vahel (vt. joonis 1). Audiomeetriline kuulmisläve langus 10—15 detsibelli (db) ei mõjusta tavaliselt kõne kuuldavust, kergele kuulmise langusele (sosinkõne kuuldavus üle 3 m) vastab audiomeetri toonide kuuldavuse nõrgenemine kõnetsoonis mitte üle 30 db (alates 3000 Hz-st 40 db ja rohkem), keskmisele kuuldavuse nõrgenemisele (sosinkõne 0,5—3 m) vastab audiomeetriline läve langus 30—50 db, tugevakujulisele kuulmise langusele (sosinkõne kuni 0,5 m või selle mittekuulmisel harilik kõne lähedaselt distantstilt) 45—50—70 db.

Kui uuritav kuuleb tavalist kõnet kõrvalesta ligidalt, kulgeb keskmine kuulmislävi 70 db ümber, toonid üle 3000 Hz pole enamikul juhtudel kuuldavad. Kuulmise langusel üle selle piiri pole kõne tavaliselt enam tajutav. Osal juhtudel, kus kuulmise nõrgenemine ei ületanud 80—90 db, oli kõnest arusaamine võimalik kuulmisaparaadi abil.

Paralleelselt keskmise kuulmisläve määramisega jälgisime ka üksikute audiomeetri toonide säilivust vastavalt kõne kuuldavuse astmele (vt. tabel 1). Sellest nähtub, et 524-st uuritud juhust olid toonid vahemikus 256—1024 Hz kõik säilinud, ülejäänud toonide puhul esines aga väljalangemist: 128 Hz juures 9-1 juhul, 2048 Hz juures 2-1 juhul, 3000 Hz juures 16-1 juhul, 4096 Hz juures 83-1 juhul, peamiselt tugevakujuliste kuulmishäirete puhul. 4096 Hz mittekuulmine ei omanud erilist tähendust kõne kuuldavusele, küll aga 3000 Hz ja eriti 2048 Hz väljalangemine.

Tabel 1

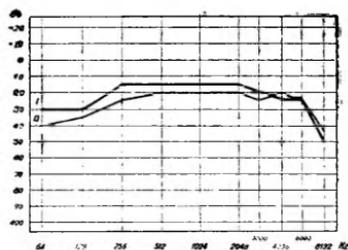
Audiomeetri toonide säilivus vastavalt kõne kuuldavuse kaugusele

Kõne kuuldavuse kaugus	Tooni kõrgus hertsides							Juh- tude arv
	128	256	512	1024	2048	3000	4096	
Sosinkõne 6 m	36	36	36	36	36	36	35	36
Sosinkõne 3—5 m	52	52	52	52	52	52	46	52
Sosinkõne 0,5—3 m	159	160	160	160	160	160	154	160
Sosinkõne kuni 0,5 m	163	164	164	164	163	156	139	164
Tavaline kõne kuni 1 m	105	112	112	112	111	104	67	112
Kokku	515	524	524	524	522	508	441	524

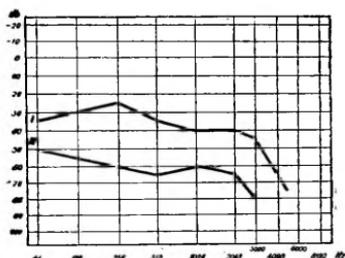
Vaatamata üldisele kooskõlale esineb mõnikord ulatuslikke lahkuminekuid puhaste toonide ja kõne kuuldavuse vahel, nagu näitavad V F. Undritsi [1], R. M. Boskise [2], Trowbridge'i [3], Arnoldi [4] jt. tähelepanekud. Käesoleva töö läbiviimisel oli samuti võimalik märgata real juhtudel erinevusi audiomeetrilise kuulmiskõvera ja kõne kuuldavuse vahel. Audiomeetri abil on võima-

lik kindlaks teha kuulmise langust ka nendel juhtudel, kus kõne kuuldavus oli normaalne, eriti kõrgemate toonide piirkonnas (üle 3000 Hz). Võrdse audiomeetrilise kuulmisläve puhul võib üks isik kuulda kõnet tunduvalt paremini kui teine (vt. joonis 2), samuti kõne ühtlase kuuldavuse korral võivad audiomeetrilised andmed olla suuresti lahkuminevad (vt. joonis 3).

Tähelepanekud raskeltkuulvate laste koolitöös näitavad, et õppeprotsessi vältel võib kõne kuuldavus tunduvalt paraneda, kusjuures audiomeetriline kuulmislävi jääb enam-vähem endiseks.



Joonis 2. Erinev kõne kuuldavus ühetaolise audiomeetrilise kuulmise languse puhul. I — 38-a. meeshaige. Kontusioonijärgne entsefalopaatia. Sosinkõne kuuldavus 0,5 m. II — 27-a. naishaige. Otoskleroos. Sosinkõne kuuldavus 6 m.



Joonis 3. Ühtlane kõne kuuldavus erinevate audiomeetriliste kuulmiskõverate puhul. I — 28-a. meeshaige. Otiidijärgne adhesiivne seisund. II — 32-a. naishaige. Krooniline mädane otiit. Sosinkõne kuuldavus mõlemal 0,5 m.

Eeltoodud tähelepanekute põhjal võime järeldada, et kuigi andmed kuulmise määramisel audiomeetri ja kõne abil on enam-vähem kooskõlas, ei anna kuulmise määramine puhaste toonide suhtes audiomeetri abil siiski alati täpset ettekujutust kõne kuulisest. Erinevate autorite poolt on koostatud skeeme ja tabelleid kõne ning audiomeetriliste andmete võrdlemiseks, need pole aga siiski alati rakendatavad, nagu näitavad Palva [5] andmed.

Kõne kuulmisel omab peale perifeerse aparraadi (kesk- ja sisekõrv) väga olulist tähtsust kuulmisanalüsaatori ajukoore osa, kuulmisimpulsside mõjul elu jooksul väljakujunenud tingitud seoste rohkus ja püsivus, esimeses ning teises signaalsüsteemis toimuvad analüüsi- ja sünteesiprotsessid, erutus- ja pidurdusprotsesside vahetamine. V. F. Undritsi [1] andmetel esineb kortikaalse raskeltkuulmise puhul veidi alanenud heliharkide kuuldavuse kõrval tugevakujuline kõne kuuldavuse langus. Võiksime oletada, et audiomeetrilise kuulmisläve kergekujulise ja kõne kuuldavuse tugevakujulise languse puhul satub kuulmisimpulsside küllaldaselt ajukoore, et aga toimuv analüüsi- ja sünteesitegevus osutub puudulikuks, ei töötata neid küllaldaselt läbi ega seostata teise signaalsüsteemiga, mille tagajärjeks on mitteküllaldane kõnest

arusaamine (vt. joonis 2). Vastupidisel juhul, kui audiomeetriline kuulmislävi on tugevasti langenud, kõne aga siiski suhteliselt hästi tajutav, võiksime oletada, et kuulmisanalüsaatori ajukoore osa asub erilisel aktiivses funktsiooniseisundis ja on vähestegi välisimpulsside puhul suuteline neid seostama konkreetsete mõistetega (vt. joonis 3). Asjaolu, et kontusioonijärgse kuulmishäire puhul kõne halva kuuldavuse juures on kuulmise langus puhaste toonide suhtes üsna väheldane, võib otseselt siduda ajukoore kahjustusega.

Ulatuslikke lahkuminekuid audiomeetrilise kuulmisläve ja kõne kuuldavuse vahel võime kasutada perifeersete ja tsentraalsete kuulmishäirete diferentseerimisel.

JÄRELDUSED

1. Andmed kuulmise languse kohta, mis on kindlaks tehtud ühelt poolt audiomeetri, teiselt poolt kõne abil, on enamasti oma vahel kooskõlas.

2. Mõningatel juhtudel esinevad lahkuminekud kuulmise määramisel audiomeetri ja kõne abil.

3. Audiomeetriga on võimalik kindlaks teha kuulmise langust ka seal, kus kõne kuuldavus ei ole häiritud, eriti kõrgemate toonide osas.

4. Võrdsete audiomeetriliste kuulmislävede puhul võib üks isik kõnet tunduvalt paremini kuulda kui teine, samuti kõne võrdse kuuldavuse korral võivad audiomeetrilised andmed olla suuresti lahkuminevad. Seda asjaolu võib seletada ajukoore osaga kuulmisprotsessis.

5. Ulatuslikke lahkuminekuid audiomeetrilise kuulmisläve ja kõne kuuldavuse vahel võib kasutada perifeersete ja tsentraalsete kuulmishäirete diferentseerimisel.

KIRJANDUS

1. Ундриц, В. Ф. Научный медицинский журнал, 1923, т. II, 28—35.
2. Боскис, Р. М. Вестник оториноларингологии, 1952, № 2, 20—24.
3. Trowbridge, B. Arch. of Otolaryngology, 1947, vol. 45, p. 319.
4. Arnold, G. E. Arch. Ohr- usw. Heilk. u. Z. Hals- usw. Heilk. 1951, Bd. 157, S. 521—542.
5. Palva, T. Finnish Speech Audiometry. Acta Otolaryngologica. Suppl. 101, Turku, 1952.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СЛУХА ПРИ ПОМОЩИ АУДИОМЕТРА И РЕЧИ

В. Сяргава

Кафедра оториноларингологии и офтальмологии

Резюме

В настоящей работе произведено сравнение слуха на речь с аудиометрической кривой у 345 лиц в 524 случаях заболевания слухового анализатора. Данные относительно понижения слуха, полученные, с одной стороны, при помощи аудиометра и, с другой стороны, при помощи речи в большинстве случаев совпадают, однако иногда наблюдается и расхождение этих данных. При помощи аудиометра возможно установить понижение слуха в таких случаях, когда слух на речь не нарушен, особенно в области высоких тонов. Из лиц с одинаковым аудиометрическим порогом слуха одни могут слышать речь лучше других; при одинаковом слухе на речь аудиометрические данные также могут быть различными. Это обстоятельство объясняется, по всей вероятности, участием коры головного мозга в слуховом процессе. Расхождения между аудиометрическим порогом слуха и слухом на речь могут быть использованы для дифференцирования периферических и центральных расстройств слуха.

COMPARATIVE DATA FOR THE DETERMINATION OF HEARING BY MEANS OF THE AUDIOMETER AND SPEECH

V. Sārgava

Summary

In this work the audibility of speech and the audiometric threshold of audibility have been compared for 345 persons in 524 cases of defective hearing. Data on the diminution of hearing, derived on the one hand by audiometer and the other hand from the audibility of speech, in most cases coincide, but there are occasional divergences. It is possible to establish partial loss of hearing by audiometer in cases where the audibility of speech remains unaffected, especially in the region of high pitches. Among individuals possessing equal audiometric thresholds of audibility, one may hear speech considerably better than another. In the same way, given equal audibility of speech, the audiometric data may differ widely. This may be attributed in all probability to the part played by the cortex in the process of hearing. Wide divergences between the audiometric threshold of audibility and the audibility of speech may be utilized to differentiate between peripheral and central disturbances of hearing.

SILMA PAHALOOMULISTEST KASVAJATEST TARTU VABARIIKLIKU KLIINILISE HAIGLA SILMAOSAKONNA ANDMEIL 1945—1955

Ö. Mandel

Otorinolarüngoloogia ja oftalmoloogia kateeder

Silma pahaloomuliste kasvajate osa kõigi organite pahaloomuliste kasvajate hulgas moodustab kirjanduse andmeil (A. A. Kolen [1], I. O. Merkulov ja R. N. Žabotinskaja [2]) 3—4,3 %.

Kuigi suremus silma pahaloomuliste kasvajate tagajärjel võrreldes teiste pahaloomuliste kasvajatega on viimasel kohal ja nende esinemine võrreldes teiste silmahaigustega on vähene (0,08—2,5 %), on siiski nende osatähtsus võrdlemisi suur. Silma pahaloomuliste kasvajatega haiged kaotavad sageli nägemise, sest üsna tihti tuleb silm eemaldada ja vahel teostada isegi *orbita* evistseratsioon.

Tartu Vabariikliku Kliinilise Haigla silmaosakonnas raviti 11 aasta jooksul (1945—1955) statsionaarselt 37 ja ambulatoorselt 25 silma pahaloomulise kasvajaga haiget. Peale nende juhtude on mõned silma pahaloomulise kasvajaga (peamiselt laugude piirkonnas) haiged suunatud kiiritusravile teistesse raviasutustesse. Et viimaste kohta täpsemad andmed puuduvad, siis neid haigusjuhte antud töös ei ole käsitletud.

Tartu Vabariikliku Kliinilise Haigla silmaosakonnas ravitud 62-st pahaloomulise kasvajaga haigest esines 35-l haigel kartsinoom, 21-l haigel sarkoom ja 6-l haigel glioom. Lokalisatsiooni järgi esines kasvajaid:

laul	—31
epibulbaarselt	— 3
intraulbaarselt	—19
retrobulbaarselt (<i>orbita</i>)	— 7
pisarakotil	— 2

Laukasvajaist oli kartsinoome 30 ja sarkoome 1. Epibulbaarsed kasvajad olid kõik sarvkesta melanosarkoomid. Intraulbaarsete kasvajate hulgas esines kartsinoome 2-l juhul (*chorioidea's*),

sarkoome 12 juhul (samuti *chorioidea*'s; siinjuures on sarkoomide hulka arvatud ka kõik pahaloolumulised melanoomid — arvult 6) ja glioome 5-1 juhul (*retina*'s). Retrobulbaarset (*orbita*'s) leidis kartsinoome 2-1, sarkoome 4-1 ja glioome 1-1 juhul. Pisarkoti kasvajaist oli kartsinoome 1 ja sarkoome 1.

Eespool toodud pahaloolumuliste kasvajate liikide vahekord vastab ka kirjanduses I. O. Merkulovi ja R. N. Žabotinskaja [2], J. A. Kagani [3] ja A. A. Gromõko [4] poolt esitatud andmetele. 62-st haigest oli mehi 35 ja naisi 27.

Vaadeldes meie haigete vanust nähtub, et kõige rohkem haigeid — arvult 26 — esines vanuses üle 60 aasta (kartsinoomiga — 19, sarkoomiga — 8 haiget); 50—60 a. vanuses — 22 haiget (kartsinoomiga — 16, sarkoomiga — 6); 40—50 a. vanuses — 4 haiget (kõigil sarkoomid); 30—40 a. vanuses — 4 haiget (kartsinoomiga 1, sarkoomiga 3); 10—20 a. vanuses oli 1 haige (nägemisnärvi glioomiga); 1—5 a. vanuses esines 5 haiget (kõigil *retina* glioomid).

Nii kirjanduse (A. A. Kolen [1], I. O. Merkulov ja R. N. Žabotinskaja [2], J. A. Kagan [3], A. A. Gromõko [4]) kui ka meie andmeil näeme, et kõige rohkem silma pahaloolumuliste kasvajate juhte esineb üle 50 aasta vanustel haigetel. Selles vanuses kohtame kõige sagedamini kartsinoomi, 30—50 a. vanuses esineb rohkem sarkoom ja lapseas eranditult glioom.

Diagnostika lau ja epibulbaarsete pahaloolumuliste kasvajate puhul erilisi raskusi ei valmista, sest patoloogiline protsess on otseselt nähtav. Täpsema diagnoosi annab muidugi eemaldatud kasvaja patohistoloogiline uuring. Intra- ja eriti retrobulbaarsete pahaloolumuliste kasvajate diagnostika on aga raskendatud ning neil juhtudel on vajalik põhjalik uurimine.

Intrabulbaarsete pahaloolumuliste kasvajate diagnoosimine on raskendatud ka selle tõttu, et haigus annab sageli *ablatio retinae* või kaugele arenenud juhul absoluutse glaukoomi kliinilise pildi. Ebaselge etioloogiaga *ablatio retinae* juhtudel tuleb mõelda kasvajale ja teostada diagnoosi kindlustamiseks diafanoskoopia. Absoluutne glaukoom ühes silmas ilma glaukoomile omaste sümptomideta teises silmas tekitab samuti kahtluse silmasisesele kasvajale. Mõned autorid soovivad sellistel juhtudel teostada *bulbus*'e enukleatsiooni.

Meil ravitud 19-st intrabulbaarsete kasvajaga haigest esines 4-1 juhul hospitaliseerimisel absoluutse glaukoomi kliiniline pilt, mis edaspidisel uurimisel tekitas kahtluse silmasisesele kasvajale. Pärast *bulbus*'e enukleatsiooni kinnitas patohistoloogiline leid — *melanoma* — kliinilist diagnoosi. *Ablatio retinae* esines meie haigeil 8-1 juhul, kusjuures kõigil juhtudel tehtud diaskleraalne läbivalgustus viitas kasvajale.

Retrobulbaarsete kasvajad annavad sageli *protrusio bulbi* ja *atrophia n. optici* kliinilise pildi, kusjuures diagnoosi püstitamisel tuleb välja lülitada teised *orbita* patoloogilised protsessid (hema- toomid, põletikud), mis võivad anda samasuguseid sümptome.

Raviks teostati kõigi lau pahaloomuliste kasvajate korral kasvaja eemaldamine koos lau plastikaga (statsionaarselt 7-1 ja ambulatoorselt 24-1 juhul), millele laiaulatusliku kasvaja korral järgnes kiiritusravi.

Kahel pisarkoti pahaloomulise kasvajaga haigel teostati pisarkoti ekstirpatsioon koos ümbritseva koe eemaldamisega.

Epi- ja intrabulbaarsete pahaloomuliste kasvajate (22 juhtu) korral tehti kõigil juhtudel *bulbus*'e enukleatsioon (statsionaarselt 21-1 ja ambulatoorselt 1-1 juhul).

Retrobulbaarsete pahaloomuliste kasvajatega haigetel teostati 5-1 juhul *orbita* evistseratsioon koos *bulbus*'e eemaldamisega. Ühel 15-aastaselt naishaigel, kellel esines vasaku silma protrusioon ja nägemisnärvi atroofia *visus*'e langusega, asus kasvaja *bulbus*'est ca 1 cm tagapool nägemisnärvis. Kasvaja eemaldati *orbitotomia ossea* (Krönlein-Golovini järgi) kaudu koos nägemisnärvi resektsiooniga, kusjuures *bulbus* säilitati. Patohistoloogiliselt diagnoositi glioomi. Postoperatiivselt rakendati kiiritusravi. Kontrollimisel kahe aasta pärast oli patsient heas üldseisundis, esines kerge ptoos, *bulbus*'e liikuvus oli võrdlemisi hea. Teisel retrobulbaarsete pahaloomulise kasvaja juhul, kus ei teostatud *orbita* evistseratsiooni, oli tegemist 39-aastase mehega, kes hospitaliseeriti 1955. a. mõõduka eksoftalmiaga ja nägemisnärvi algava atroofiaga. Teostati biopsia ning diagnoositi patohistoloogiliselt *sarcoma ovalocellulare teleangiectaticum*. Radikaalsest *orbita* evistseratsioonist haige keeldus. Tehti ainult *bulbus*'e enukleatsioon ja patsient suunati kiiritusravile. Aasta hiljem oli patsient terve.

Ravi tulemuste uurimiseks kutsuti kõik statsionaarselt opereeritud haiged ambulatoorsele kontrollile. 37-st haigest ilmus kontrollile 28 haiget. Kõik haiged kontrolliti peale oftalmoloogilise uurimise veel terapeudi, kirurgi, otorinolarüngoloogi, neuroloogi, stomatoloogi ja onkoloogi poolt. 27-1 haigel ei leitud lokaalselt ega ka üldseisundi poolt kasvajale omaseid patoloogilisi muutusi. Viimaste hulgas oli ühel haigel 1950. a. diagnoositud üheaegselt pahaloomuline kasvaja vasakus silmas ja maos. 1950. a. novembris teostati vasaku silma enukleatsioon. Patohistoloogiline leid — *carcinoma simplex*. 1951. a. jaanuaris teostati *resectio ventriculi* ja patohistoloogiliselt diagnoositi samuti *carcinoma simplex*. Et primaärne silma kartsinoom kirjanduse andmeil esineb harva ja veel harvem annab siirdeid teistesse organitesse, siis võiks oletada, et antud juhul on tegemist maost lähtunud kartsinoomi intraokulaarse metastaasiga. Kolm aastat hiljem ambulatoorsel järelevaatusel oli patsient heas üldseisundis, parema silma *visus* oli 1,0.

Ühel kontrollile ilmunud 67-aastaselt naishaigel, kellel 1949. a. teostati parema silma enukleatsioon kartsinoomi tõttu, avastati stomatoloogide poolt 1954. a. sügisel inoperaabel põsekoopa kartsinoom. Patsient suunati kiiritusravile. Hilisemad andmed

puuduvad. Jääb selgusetuks, kas antud juhul on tegemist silma kartsinoomi metastaasiga põsekoopasse või on 5 aastat hiljem avastatud põsekoopa kartsinoom omaette primaarse päritoluga.

Viis patsienti, kellel silm kasvaja tõttu eemaldati, järelevaatusele ei ilmunud ja andmed nende kohta puuduvad.

Nelja haigusjuhu kohta, mis lõppesid pärast haiglast lahkumist letaalselt, saadi andmeid sugulastelt ja teistest raviasutustest.

Kahel letaalselt lõppenud haigusjuhul esines *retina* glioom. Esimene juht: 8-kuune tütarlaps hospitaliseeriti 1951. a. diagnoosiga *glioma retinae oculi utriusque*. Vasak silm oli täitunud kasvaja massiga ja enukleeriti. Patohistoloogiliselt diagnoositi *glioma retinae*. Parema silma kasvajale, mis näis väiksemana, rakendati kiiritusravi. Kolm aastat hiljem tekkis aga tugev bulbus protrusioon paisnähtudega ja *visus*'e kadumisega. Teostati parema *orbita* evistseratsioon. Patohistoloogiline diagnoos — *neuroepithelioma gliomatosum*. Kolm kuud pärast kliinikust lahkumist laps suri. Lahangut ei teostatud. Seejuures on huvitav märkida, et lapse isal oli esinenud 3-aastasena ühel silmal kasvaja (tõenäoliselt samuti glioom), mille tõttu silm eemaldati. Teine juht: 3-aastane poeglaps hospitaliseeriti 1952. a. diagnoosiga *glioma retinae oculi sinistri*. Teostati vasaku *bulbus*'e enukleatsioon. Patohistoloogiline diagnoos oli *glioma retinae*. Kolm kuud hiljem oli enukleeritud silma laugude all palpatoorselt tunda tumorosseid moodustisi, mis osaliselt ulatusid silma pilust välja. Teostati *orbita* evistseratsioon. Patohistoloogiline diagnoos — *sarcoma globocellulare*. Järgnes kiiritusravi. Kaks kuud pärast operatsiooni suri laps kodus. Lahangut ei teostatud. Jäi selgusetuks, kas *orbita*'s patohistoloogiliselt diagnoositud *sarcoma globocellulare* oli pool aastat varem esinenud glioomi retsidiiv või oli siin tegemist omaette primaarse sarkoomiga.

Kolmandal ja neljandal surmajuhul oli tegemist üle 40 aasta vanuste haigetega, kellel teostati intrabulbaarse melanoomi tõttu *bulbus*'e enukleatsioon. Umbes aasta hiljem mõlemad patsiendid surid. Ühel juhul leiti lahingul üldine sarkomatoos, teisel juhul omaste käest saadud andmeil oli leitud lahingul kasvaja metastaase maksas. Nendel kahel surmajuhul võib oletada surma põhjusena melanoomi metastaase, mis olid lähtunud silmast.

Silma primaarsetest pahaloomulistest kasvajatest annavad kirjanduse andmeil metastaase teistesse organitesse kõige sagedamini sarkoomid. Seejuures on leitud, et metastaasid avastatakse üle poole juhtudest maksas.

Mis puutub teistest organitest lähtunud pahaloomuliste kasvajate metastaaside levikusse silma, siis kirjanduse andmeil (B. N. Jeleonskaja [5], S. N. Kuprejev ja A. M. Movšovitš [6]) võib sekundaarne tuumor esineda silma kõikides osades, peamiselt aga soonkestas. Kõige rohkem annab metastaase *bulbus*'esse kartsi-

noom, kusjuures esikohal on rinnanäärme vähk, harva kopsu-, mao-, maksa-, pankrease- ja emakavähk.

Meie materjali põhjal võib oletada, et kahel juhul oli tegemist pahaloomulise kasvaja metastaasiga teistest organitest silma ja kolmel juhul silmast väljunud metastaasidega teistesse organitesse. Kahel juhul võis tegemist olla glioomi retsidiiviga *orbita'sse*.

Silma pahaloomulised kasvajakad, vaatamata suhteliselt vähe- sele esinemisele, omavad silma patoloogias küllaltki suurt tähen- dust, sest

1) peale lau kasvaja eemaldamist jääb laul sageli funktsio- naalne või kosmeetiline defekt;

2) pärast pahaloomulise kasvajaga pisarkoti eemaldamist tekib silmast alaline pisarate vool;

3) kasvaja lokalisatsiooni puhul *bulbus'es* või *orbita's* järgneb peaaegu alati selle silma nägemise kaotus;

4) on ohustatud ka haigete elu, kui radikaalne ravi ei toimu õigeaegselt.

Silma pahaloomuliste kasvajatega haiged satuvad mõnikord oftalmoloogi juurde hilja, mistõttu operatiivne ravi ei väldi iga- kord retsidiivide ega metastaaside teket. Seepärast on oluline võitluses silma pahaloomuliste kasvajatega pöörata senisest veelgi rohkem tähelepanu nende varajasele avastamisele ja õigeaegsele radikaalsele ravile.

KIRJANDUS

1. Колен, А. А. Злокачественные опухоли глаза. В кн.: Злокачественные опухоли. Клиническое руководство. Под ред. Н. Н. Петрова и С. А. Холдина. Т. 2, 1952.
2. Меркулов, И. О. и Жаботинская, Р. Н. Вестник офтальмологии, 1940, 17.
3. Каган, Я. А. Вестник офтальмологии, 1948, 27, 6.
4. Громько, А. А. Вестник офтальмологии, 1948, 27, 6.
5. Елеонская, Б. Н. Русский офтальм. журнал, 1927, 6.
6. Купреев, С. Н. и Мовшович, А. М. Об опухолях глаза и орбиты. Минск, 1936.

О ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ГЛАЗА ПО ДАННЫМ ГЛАЗНОГО ОТДЕЛЕНИЯ ТАРТУСКОЙ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

Ы. Мандель

Кафедра офтальмологии и оториноларингологии

Резюме

В глазном отделении Тартуской Республиканской клинической больницы находилось на лечении с 1945 по 1955 г. включительно 62 больных со злокачественными опухолями глаза; из них стационарному лечению подвергнуто 37 и амбулаторному лечению — 25 больных. Из общего числа больных в 35 случаях установлена карцинома, в 21 случае — саркома и в 6 случаях — глиома, причем в число сарком включены все злокачественные меланомы (6 случаев).

По локализации опухоли имели следующее распределение: на веке у 31 больного, эпibuльбарно у 3 больных, интрабульбарно у 19 больных, в орбите у 7 больных, опухоль слезного мешка у 2 больных.

Большинство больных (48) было старше 50 лет. В возрасте от 1—5 лет наблюдались опухоли у 5 больных. Во всех 5 случаях имела место глиома.

По поводу злокачественных опухолей глаза произведено удаление глазного яблока в 23 случаях и эквисцерация орбиты с удалением глазного яблока в 5 случаях.

При опухолях век произведена во всех случаях экстирпация опухоли одновременно с пластикой века (стационарно в 7 — и амбулаторно в 24 случаях). В случае необходимости за удалением опухоли следовало облучение. Часть больных с опухолями век, лечившихся только облучением в других лечебных учреждениях в настоящую работу не включены.

По данным нашего материала можно предположить, что у двух больных был метастаз опухоли в глаз из других органов и в трех случаях метастазы в другие органы, исходящие из злокачественной опухоли глаза. У двух больных имел место рецидив глиомы в орбите.

Летальный исход был в 4 случаях (2 случая с меланомой сосудистой оболочки и 2 — с глиомой ретины)

Контрольному обследованию подвергнуты 28 больных, проходивших стационарное лечение. В 27 случаях метастазы не обнаружены, в одном случае обнаружена карцинома гайморовой пазухи.

В борьбе с злокачественными опухолями необходимо больше обращать внимания на раннее установление злокачественных опухолей глаза.

ON MALIGNANT TUMOURS ACCORDING TO THE DATA OF THE EYE DEPARTMENT OF THE TARTU REPUBLICAN CLINICAL HOSPITAL FROM 1945—1955

Õ. Mandel

Summary

62 patients with malignant tumours were treated at the Eye Department of the Tartu Republican Clinical Hospital from 1945—1955 (incl.). 37 of them were in-patients, 25 of them out-patients.

Of the 62 patients, 35 had carcinoma, 21 sarcoma and 6 glioma. All the cases of melanoma malignum have been classed among sarcoma (6 cases).

According to their location the tumours occurred: on the eyelid — 31, epibulbarly — 3, intra-ocularly — 19, retrobulbarly — 7 and on the lacrimal sac — 2 cases.

Most of the patients (48) were over 50 years old. Five patients were aged 1—5 (all had glioma).

Owing to malignant tumours, the enucleation of the eyeball was performed in 23 cases and the evisceration of the orbit together with the removal of the eyeball in 5 cases.

In all cases of eyelid tumours the extirpation of the tumour was accompanied with a plastic operation of the eyelid (7 cases with in-patients, 24 cases with out-patients). In case of need the removal of the tumour was followed by irradiation.

On the basis of our material it is possible to assume that in two cases there was metastasis of the malignant tumour from other organs into the eye and in three cases there was metastasis from the eye into other organs. In two cases there has been a relapse of glioma in the orbit.

Four cases of malignant tumours ended fatally (2 cases of melanoma chorioideae and 2 cases of glioma retinae).

28 of the patients cured as in-patients were later re-examined. In 27 cases there was no metastasis, in one case carcinoma cavi Highmori was discovered.

In combating malignant tumours it is necessary to pay more attention to the early diagnosis of the malignant tumours of the eye.

KLIINILISI TÄHELEPANEKUID PREPARAADI ASD TOIME KOHTA MÕNINGATE NAHAHAIGUSTE RAVIMISEL

L. Nurmand ja A. Balod

Nakkushaiguste ja dermatoloogia kateeder

Kudeteraapia on ravimeetod, mille rakendamisel praktikasse omavad suurt tähtsust akadeemik V P. Filatovi tööd.

Inimese, looma või taime kude, mis on eemaldatud organismist ja sattunud oma elutegevuseks ebasoodsatesse tingimustesse, teeb läbi bioloogilise ümberkujunemise, mille tulemusena tekivad mittespetsiifilise iseloomuga biogeensed stimulaatorid. Viimased, viiduna organismi, soodustavad ainevahetust ja stimuleerivad organismi võitlust haiguse vastu.

Kudeteraapiaks kasutas V P. Filatov silma sarvkesta, nahka, siseorganeid, samuti aloed ja teisi taimi. Kasutamist ja tunnustust on leidnud A. A. Bogomoletsi antiretikulaarne tsütotoksiline seerum (hobuste vereseerum, mis on eelnevalt immuniseeritud põrna ja luuüdiga). G. J. Rumjantsev (6) jõudis arvamusele, et mitmesugused koed omavad isegi spetsiifilist toimet, näiteks: sugunäärmete kude stimuleerib veresoonkonda, neerupealised — vegetatiivset närvisüsteemi, põrnakude aga soodustab armide resorptsiooni jne. Kudeteraapia toimemehhanismi on püütud seletada väga mitmeti. Paljud autorid arvavad, et kudeteraapia kuulub proteiinoteraapia liiki, mis, avaldades mittespetsiifilist toimet neuroreflektorsetele mehhanismidele, muudab organismi reaktiivsust normaliseerumise suunas, tugevdab regeneratsiooniprotsesse ja aktiveerib organismi kaitsejõude.

Mitmed autorid näitavad, et kudeteraapia parandab organismi üldseisundit: paranevad uni ja söögiisu, tõuseb kehakaal, langeb närvisüsteemi ärritatavus ning tekib hea enesetunne. On tähele pandud aga ka ebasoovitavaid nähte: erütrodermia tekkimist psoriaasi puhul, sepsist, põüeliidi retsidiivi jne. V P. Filatov konstateeris, et biogeensete stimulaatorite toimel tõusis maohappesus, teravnes nägemisvõime ning suurenes fermentide aktiivsus (tsiteeritud P V. Koževnikovi järgi [4]).

Dermatoloogias on kudeteraapia leidnud laialdast kasutamist nii konserveeritud kudede transplantatsiooni kui ka ekstraktide

süstimise teel. Saadud tulemused on aga sageli vasturääkivad. Näiteks naha tuberkuloosi puhul on V. P. Filatov, A. A. Feldman, B. R. Rahmatov jt. saanud hea raviefekti, samal ajal aga J. D. Ašurkov, D. A. Jolkin jt. seda ei täheldanud (tsiteeritud P. V. Koževnikovi [4] järgi).

Üheks uuemaks kudeteraapia preparaadiks on ASD, nn. Dorogovi antiseptik-stimulaator, mis on valmistatud Üleliidulise Eksperimentaalse Veterinaaria Instituudi kaastöölise A. V. Dorogovi poolt. Ravim on valmistatud loomsetest kudedest ja on soovitatud nahahaiguste raviks (ekseemid, neurodermiidid, epidermofüütia ja teised dermatosid). Preparaadi toimemehhanismi seletatakse tema stimuleeriva toimega närvisüsteemile. Eeldatakse, et ASD soodustab ainevahetusprotsesside normaliseerumist, intoksikatsiooni ja atsidoosi vähenemist. Preparaat omab mõningaid antibiootilisi ja antiseptilisi omadusi.

Preparaat ASD koosneb kahest fraktsioonist: F2 manustatakse suu kaudu üks kord päevas hommikul 1/2 tundi enne sööki koos keedetud veega vastavalt patsiendi vanusele (vt. tabel 1).

Preparaati manustatakse 5 päeva järjest, mille järel tehakse kolmepäevane vaheaeg, sellele järgneb jälle 5-päevane tsükkel jne. Kogu kuur kestab 20—35 päeva.

Tabel 1

Preparaadi ASD suu kaudu manustamine instruksiooni järgi

Haige vanus	Preparaadi hulk ml	Vee hulk ml	Märkused
Kuni 1 a.	0,05—0,1	3—5	Kaheksa kuu vanustele haigetele võib anda 3—5 korda vähem
1—5 a.	0,2—0,5	5—10	
5—15 a.	0,2—0,7	5—15	
15—20 a.	0,5—1,0	10—20	
Üle 20 a.	2,0—5,0	40—100	

P. V. Koževnikov pooldab arvamust, et enne kudeteraapia alustamist on vaja vähendada peaaegu erutatavust, ordineerides haigete broomi, novokaiini ja vastavat režiimi, kuna enamik nahahaigeteid on ärritatud, halva unega, kiirendatud pulsiga.

Samaaegselt F2-ga kasutatakse väliselt haiguskolletele preparaadi ASD fraktsiooni 3 (F3) kompressina. Mõlemad fraktsioonid kujutavad endast pruuni vedelikku ebameeldiva lõhnaga. Instruksiooni kohaselt määratakse F3 haiguskolletele, kattes nad seejärel kompresspaberi, vatikihi ja sidemega ning vahetatakse 24 tunni järel. F3 kasutamise kestus ei ole eeskirjade järgi piiratud. Ravi ajal on keelatud suitsetamine ja alkoholi tarvitamine, samuti naha puhastamine vee, bensiini või tärpentiniga.

Kättesaadavas kirjanduses leidsime ainult 4 tööd ASD kasutamise tulemustest nahahaiguste ravimisel. Esimene uurimus oli teostatud Gorki Naha- ja Suguhaiguste Instituudis R. F. Fjodorovskaja, L. I. Bašarina ja N. A. Žukova [3] poolt, kus autorid

kirjeldavad 131 ASD F3-ga ravitud haigusjuhtu, neist ekseemiga 83 ja epidermofüütiaga 20. Preparaati ei rakendatud Dorogovi originaalmeetodi kohaselt, vaid kasutati F3 õlis, salvides ning pastas. Esimene rühm: akuutse ja subakuutse ekseemi puhul aplitseeriti ASD õlis erinevates kontsentratsioonides (1:8, 1:4, 1:2) olenevalt põletikuliste nähtude ja eksudatsiooni iseloomust. Haigetel, kes põdesid kroonilist, seborroilist ja mikroobset ekseemi, samuti epidermofüütiahaigetel, mindi pärast F3 kasutamist õlis üle F3 sisaldavatele salvidele ja pastadele samades kontsentratsioonides olenevalt kliinilise pildi iseloomust.

R. F. Fjodorovskaja ja tema kaastöötajad [3] jõudsid katsete varal järeldustele, et 1) ASD on efektiivne ekseemi, epidermofüütia, troofiliste haavandite, *dermatitis herpetiformis* Duhringi ja *pemphigus*'e ravimisel. 2) Preparaadi kasutamise vormi ja kontsentratsiooni tuleb rangelt individualiseerida. 3) Lokaalset ravi on soovitatav kombineerida üldraviga. 4) ASD kasutamine ei hoi ära retsidiivide teket.

A. P. Dolgov märgib oma artiklis [2], et Z. Š. Gusseinova ravis edukalt 115 ekseemiga ja professionaalse ekseemiga haiget. Autor saavutas 66-l haigel täieliku tervistumise ja arvab, et ASD muudab naha reaktiivsust ning väldib sekundaarset infektsiooni.

A. A. Menšov ja A. S. Stassenko [5] kasutasid 62-l ekseemihaiigel ASD F3 kompressina, vahetades sidet 2 päeva järel. $\frac{2}{3}$ haigestest tervenesis pärast 3-kordset ASD kasutamist. Autorid konstateerisid sügelemise ja leemendamise lakkamist juba esimestel päevadel. Et nahk kompresside tagajärjel muutub kuivaks ja kestendab, tuleb lõpuks kasutada lanoliini või boorvaseliini. Ravi tulemusena tervenesis 52 haiget, paranesid 4 haiget, muutuseta jäid 4 ja 2-l haigel esines haiguspildi ägenemine.

F2-st tuli loobuda tema vastiku lõhna tõttu. Preparaadi negatiivseteks omadusteks peavad autorid tugevat kipitustunnet, eriti esimese kompressi puhul, ja vastikut lõhna, mida ei saa kõrvaldada isegi aromaatsete ainete lisamisega.

Baškiiri Veneroloogilise Instituudi kaastöötaja R. G. Gabitova [1] kasutas 122-l nahahaigel ASD F2 20—50 tilka vees 1 kord päevas ja F3 5—50%-listes salvides. Autor täheldas kiiret põletikuliste nähtude taandumist, infiltraatide resorbeerumist ja püodermiliste protsesside kadumist. F2 manustamine viis une normaliseerumisele ja sügelemise kadumisele. Ravi tulemusena tervistuisid 48 haiget, paranesid 71 ja muutuseta jäid 3 haiget.

Meie katsed preparaadiga ASD on läbi viidud dermatoloogia kateedri õppebaasil Tartu Linna Naha- ja Suguhaiguste Dispanseris ja tema statsionaaris ajavahemikus 1955/56. a.

Ravile allutati 29 nahahaiget, neist 19 ambulatoorselt. Soo järgi oli mehi 13, naisi 16.

Vanuse järgi jagunevad patsiendid järgnevalt: 15—20 a. 4, 21—30 a. 9, 31—40 a. 3, 41—50 a. 5, 51—60 a. 6, 61—70 a. 1 ja üle 70 a. 1 haige.

Haiged olid järgmiste diagnoosidega:

1) *eczema* — 26 juhtu, neist *eczema chronicum* — 7, *eczema mycoticum* — 10, *eczema microbicum* — 3, *eczema paratraumaticum* — 2, *eczema varicosum* — 2 ja *eczema professionale* — 2;

2) *epidermophytia squamosa* — 1 juht;

3) *neurodermitis chronica circumscripta* — 2 juhtu.

Haiguse kestus oli enamikul alla 10 aasta, üksikjuhul aga 20 aastat ja nimelt: kuni 1 aastani 7 juhtu, 1—5 aastat 15 juhtu, 6—10 aastat 2 juhtu, üle 10 aasta 5 juhtu.

Haiguskollete põhiline lokalisatsioon oli kätel — 17-l haigel, jalgadel — 7-l haigel. Nii käed kui jalad olid haigusprotsessist haaratud 4-l haigel; laialdane lööve näol, kehal ning jäsemetel esines 1-l haigel. Kõigi 29 haige raviks kasutati preparaati ASD kas üksi või kombineeritult teiste üldravivahenditega (kaltsium, vitamiinid). ASD-d instruksiooni kohaselt kompressina aplitseeriti 23-le haigele, kusjuures 11 neist said samaaegselt suu kaudu ASD F2. ASD pastaga raviti 3 ja salviga 3 haiget.

Preparaati ASD kasutati järgmiste retseptide järgi:

Pastana: ASD F3 50%

Talci veneti

Amyli tritici aa 25%

Salvina: ASD F3 25%

Zinci oxydati

Talci veneti aa 12,5%

Axungia porci 50%

Preparaati ASD võib kasutada ka õlis:

Rp.

ASD F3 50%

Ol. Helianthi 50%

või Rp.

ASD F3 1 osa

Ol. Helianthi 2 osa

Ravi kestus haigusgruppide järgi, kaasa arvatud ka järeldravi indiferentsete ravivahenditega, kujunes järgmiselt:

krooniline ekseem 10—20 päeva,

mükootiline ekseem 10—30 päeva,

mikroobne ekseem 14—16 päeva,

paratraumaatiline ekseem 29—44 päeva,

professionaalne ekseem 28—36 päeva ja

neurodermiit 22—24 päeva.

Üksikute rühmade analüüs

I rühmal kasutati preparaadi ASD mõlemaid fraktsioone kombineeritult 11 haige raviks. Selle rühma haigete diagnoosid olid: neurodermiit 1, epidermofüütiaid 1 ja ekseeme 9 (3 kroonilise ekseemi juhtu, 1 mükootiline, 2 mikroobset, 1 paratraumaatiline, 1 varikoosne ja 1 professionaalne ekseem).

Selle rühma haiged talusid ASD-ravi hästi. Pärast ASD kompressi asetamist ägedate nähtude puhul kaebasid leemendavate prot-

sessidega haiged kipitustunnet, mis möödus paari tunni pärast. Üksikjuhul, kus säärel esines varikoosne haavand, püsis kipitus ja kerge valutunne pikemat aega. Sügelemine kadus haigel ravi esimeste päevade jooksul.

Haigel D. I. diagnoosiga *eczema paratraumaticum* (haiguslugu 450) asetati ASD kompress tugevasti leemendavale pinnale. Järgmisel päeval oli leemendamine peaaegu kadunud. Pärast neljandat ASD kompressi oli haige hästi paranenud, ASD-ravi katkestati ja ravi jätkati indiferentse salviga. Mõne päeva pärast tekkis leemendus uuesti. Pärast ASD korduvat aplitseerimist paranes haigus mõne päeva jooksul.

Enamik selle rühma haigeid talus ASD F2 suu kaudu antuna hästi. Patsiendid ei esitanud kaebusi üldise enesetunde, unerežiimi ega seedimise kohta. Reeglina esines kõigil suuremal või vähemal määral vastikus kasutatava ravimi suhtes, välja arvatud üks patsient diagnoosiga *cerebrasthenia posttraumatica*.

Känel haigel tekkis pärast F2 kasutamist halb enesetunne, iiveldus, oksendamine ja meteorism. Esimesel haigel K. P (haiguslugu 407) tekkisid 5-ndal päeval pärast F2 kasutamist (3,0 g veega) rõhitused, hiljem iiveldus, tugev valu epigastriumis, meteorism. Selline seisund taandarenes järgmisel päeval. Teisel haigel T. H. (haiguslugu 8) tekkis 3-ndal F2 sissevõtmise päeval iiveldus, oksendamine, õhtul nõrkus ja kahvatumine, mille puhul valvearst ordinaeris kofeiini. Järgmisel päeval oli haige enesetunne paranenud.

Ravi tulemusena selles rühmas tervenesis 8 haiget, tunduvalt paranesid 3 haiget.

II rühmas aplitseeriti ASD-d F3 kompressina. Siia rühma kuuluvad 12 haiget järgmiste diagnoosidega: *eczema paratraumaticum* — 1, *eczema chronicum* — 2, *eczema mycoticum* — 6, *eczema varicosum* — 1, *eczema professionale* — 1 ja *neurodermitis chronica* — 1 juht.

Nimetatud grupis olid statsionaarsel ravil 2, ambulatoorsel ravil 10 haiget.

ASD kompressid haigetele mingisuguseid subjektiivseid vaevusi ei tekitanud. Sügelemine kadus kõigil juba esimestel päevadel, välja arvatud üks haige, kellel esines intensiivne sügelemine ka pärast kliiniliste nähtude täielikku taandarenemist (haige R. L., 26 a. vana, dispanseri individuaalkaart nr. 65202, diagnoosiga *eczema mycoticum*).

Kui ASD F3 aplikatsioonidele ei järgnenud järelravi pehmen-davate salvidega, püsis naha kuivus, kerge lõhenemine ja kestendus.

Käesolevas rühmas tekkis 3-l haigel ASD kompressi tagajärjel II, III ja VII päeval haigusprotsessi ägenemine: punetus, paapulid, villid ja koorikud (individuaalkaardid nr. 50682, 64699 ja 65698). Ravi ASD-ga katkestati ja mindi üle indiferentsele salvile, mille tulemusena ärritusnähud taandusid paari päeva jooksul.

Eriti efektiivseks osutus selles rühmas ASD kompressi toime haigel K. J. (haiguslugu 462, diagnoos *eczema paratraumaticum*). Haigel esines säärel leemendamine, osalt püodermiliste nähtudega ning lamelloosne kestendus. 4 päeva jooksul ASD kasutamiseiga kadus leemendamine täielikult, epidermis eraldus lamelidena, nahk epiteliseerus. Järeldravi pehmendavate salvidega viis lõpliku tervenemiseni.

Haigel, kellel esines piirdunud neurodermiit, saabus tervenemine 15 päeva kestnud ravi järel.

Hinnates antud grupi ravitulemusi ei saa öelda, et nad oleksid halvemad eelmise rühma omadest, kus anti ka paralleelselt F2. Märkimist väärrib aga ägenemiste küllaltki suur protsent. Ravitulemused selles grupis olid: tervenemine 6-1 juhul, paranemine 3-1 juhul, ägenemine 3-1 juhul.

III rühma kuulusid 3 haiget — 2 kroonilise ja 1 mikroobse ekseemiga. Kahel haigel paranes haigusprotsess täielikult paari nädala vältel (ASD salviga), kolmas haige reageeris ravile ägenemistega.

Haige V I., 49 a. vana, diagnoosiga *eczema manus chronicum exacerbata*. Määratud ASD F3 andis piiratud alal head efekti. Selle järel määris haige haiguskoldeid laialdaselt, millele järgnes väga tugev protsessi ägenemine. Ka varem olevat patsiendil esinenud tundlikkus ravimite suhtes.

Selle rühma haigete ravitulemused olid: tervenemine 2-1 ja ägenemine 1-1 juhul.

IV rühma haigetele aplitseeriti ASD F3 pastana. Raviti 3 mükootilise ekseemiga haiget. Neist tervenesisid 2 ja paranes 1 haige. Ravi kestus oli 12—14 päeva.

Ravitulemuste analüüs

Kokkuvõttes olid preparaat ASD-ga saavutatud tulemused järgmised: tervenemine 18-1 juhul, paranemine 7-1 ja protsessi ägenemine 4-1 juhul.

Ravitulemusi võib üldiselt lugeda heaks, sest tervenenuate arv on küllaltki suur nii visalt ravitava haiguse puhul kui ekseem.

Tähelepanu väärrib suhteliselt suur ägenemiste arv (4 juhtu 29-st). Selline halb näitaja võiks osaliselt olla seletatav preparaadi ning tema omaduste puuduliku tundmisega ja ravimi ebaõige vormi ning doseeringu kasutamisega.

Siinkohal tuleb märkida, et ASD F3 kasutamisel peab haige reageerimist ravile eelnevalt kontrollima piiratud alal, kui on tegemist laialdaste haiguskolletega. Nimetatud moment on eriti tähtis juhtudel, kui anamnestiliselt on kindlaks tehtud patsiendi tundlikkus medikamentide vastu üldse. Alles pärast sellist proovi võib alustada preparaadi aplitseerimist nõrgematest kontsentratsioonidest. ASD lokaalsel kasutamisel mingisuguseid tõsisemaid

kõrvalnähte ei esinenud. Tekkinud ärritusnähud olid indiferentse raviga (kalamaksaõli, tsinkõli, C-vitamiin ja desensibiliseerimine Ca-klooraadi 10%-lise lahusega) lühikese aja jooksul kõrvaldatavad.

Preparaadi ASD kasutamise vormi ja kontsentratsiooni on vaja rangelt individualiseerida. Tähelepanekud näitasid, et krooniliste ekseemide ja aastaid kestnud mükoetiliste ekseemide puhul ei anna ravimi madalad kontsentratsioonid raviefekti. Seevastu aga kontsentratsiooni tõstmine või ravimvormi muutmine parandab seisundit tunduvalt. Kroonilise ja mükoetilise ekseemi puhul osutus sobivaks ASD F3 pastana.

Mis puutub ASD F2 osatähtsusesse nahahaiguste ravimisel, siis näitab kliinilise materjali analüüs, et esimese ja teise haigete rühma ravitulemuste vahel ei leidu märkimisväärseid erinevusi. Küll aga sunnivad F2 kasutamisel esinevad ebameeldivad kõrvalnähud (vastikustunne preparaadi vastu, oksendamine, nõrkustunne ja meteorism) leidma teed nimetatud nähtude kõrvaldamiseks või ravimist loobuma. Hüpootees, et F2 väldib haiguse taaspuhkemist, ei osutunud õigeks, sest haigeil, kes said F2, tekkisid retsidiivid.

Ebaõigeks tuleb lugeda meetodit, kus peale mõnekordset ASD aplikatsiooni ja märgatavate nähtude taandarenemist ravi kohe

Tabel 2

Ravitulemused preparaadiga ASD üksikute autorite järgi

Autorid	Ravitud nahahaigused	Haigete arv	Kasutatud preparaadi vorm	Ravitulemused			
				Tervis- tunud	Parane- nud	Agene- mine	Muutuseta
R. F. Fjodorovskaja	Ekseem (83) Epidermofüütia (20)	103	F3 õlis, salvis ja pastana	66 19	16 1	— —	1 —
Z. Š. Gusseinova	Ekseem ja professionaalne ekseem	115	F3 kompressina	66	31	—	18
A. A. Menšov A. S. Stassenko	Ekseem	62	F3 kompressina	52	4	2	4
R. G. Gabitova	Ekseem (72) Epidermofüütia (30) Neurodermiit (10) Teised nahahaigused (10)	122	F2 ja F3 salvina	48	71	—	3
L. Nurmand ja A. Balod	Ekseem (26) Epidermofüütia (1) Neurodermiit (2)	29	F2 ja F3 salvina, kompressina ja pastana	18	7	4	—
K o k k u		431		269	130	6	26

lõpetatakse. Tähelepanekud näitasid, et haiged, kes ravisid end korrapäratult või lühiajaliselt, ilmusid varsti jälle ravile haigusprotsessi ägenemise tõttu. Ka korduval ravil retsidiivide puhul ei esinenud raviefekti langust.

Tuleb arvata, et kõige efektiivsemaks osutub preparaadi ASD kasutamine ühe komponendina komplekses teraapias.

Et paljudel haigetel pärast ASD aplitseerimist kompressina esines naha kuivus, kestendus, kerge lõhenemine, eriti pärast pesemist veega, osutub vajalikuks järelravi. Kliiniliste jääknähtude püsimisel võiks kasutada pehmeid salve, lisades neile 10–20% F3; et sellega ühtlasi pikema aja jooksul kaitsta nahka ja hoida ära retsidiivide teket.

Küsimus ASD laialdasest rakendamisest praktikasse on tähelepanuväärne, sest esialgsed tulemused lubavad preparaadilt oodata palju (vt. tabel 2).

Tabelist 2 selgub, et mitme autori poolt läbiviidud katsetel ASD-ga saadi nahahaigetel 62,3% tervistumist ja 30,1% paranemist.

JÄRELDUSED

1. Ravitulemused Dorogovi antiseptik-stimulaatoriga õigustavad selle laialdast kasutamist dermatoloogilises praktikas.

2. Ravimi vorm ja kontsentratsioon tuleb määrata individualiseeritult olenevalt haiguse kliinilisest pildist.

3. F2 ja F3 kasutamine kombineeritult, samuti F3 kasutamine eraldi ei väldi retsidiivide teket.

4. F2 kasutamisel ilmnevad ebameeldivad kõrvalnähud ja kombineeritud ravi efektiivsuse vähene erinevus, võrreldes ainult F3-ga saadud tulemustest, teevad F2 manustamise otstarbekuse küsitavaks.

5. Enne ravimi ordineerimist laialdastele nahapindadele on soovitatav ASD-d aplitseerida naha piiratud alale, et kontrollida ravimi taluvust.

6. Täpsema hinnangu andmine preparaadi omaduste ja tema toimemehhanismi kohta vajab edasist põhjalikku uurimist.

KIRJANDUS

1. Габитова, Р. Г. Вестник венерологии и дерматологии, 1956, 2, 44–45.
2. Долгов, А. П. Вестник венерологии и дерматологии, 1956, 2, 3–6.
3. Федоровская, Р. Ф., Башарина, Л. И. и Жукова, Н. А. Ученые записки Горьковского Института дерматологии и венерологии, 1955, вып. 16, 135–140.
4. Кожевников, П. В. Вестник венерологии и дерматологии, 1953, 4, 36–45.
5. Меншов, А. А. и Стасенко, А. С. Вестник венерологии и дерматологии, 1956, 2, 16.
6. Румянцев, Г. Е. Тканевая терапия. Ростиздат, 1950.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРЕПАРАТОМ АСД

Л. Нурманд и А. Балод

Кафедра дерматологии и инфекционных болезней

Резюме

Авторы наблюдали действие активного стимулятора Дорогова (АСД) при лечении 29 кожных больных (26 случаев экземы, 1 — эпидермофития (сквамозная) и 2 ограниченных нейродермита).

Больные были распределены на 4 группы:

I группа (11 больных) получала комбинированное лечение АСД: фракция 2 (F₂) внутрь и фракция 3 (F₃) в виде компрессов.

F₂ переносилась больными сравнительно хорошо, за исключением двух пациентов, у которых появилась тошнота, рвота и метеоризм, ввиду чего прием лекарства пришлось прекратить. Результаты лечения: выздоровело 8, улучшение у 3 больных.

II группа (12 больных) получала F₃ в форме компрессов. Лечение переносилось хорошо, только у 3 больных возникло обострение воспалительного процесса, прекратившееся после применения индифферентных мазей.

Результаты лечения: выздоровление у 6, улучшение у 3, процесс обострился у 3 больных.

III группа: 3 больных, из которых 2 употребляли АСД в форме мази (Rp: ASD F₃ — 25% + Talci veneti и Zinci oxydati aa 12,5% + Adepis suill. 50%) Оба пациента выздоровели. У третьей больной, с детства резко реагировавшей на медикаменты, после применения АСД F₃ обнаружилось резкое обострение и лечение пришлось прервать.

IV группа — 3 больных с микотической экземой получали АСД F₃ в форме пасты (Rp. ASD F₃ — 50% + Amyli tritici и Talci veneti aa 25%)

Результаты лечения: выздоровело 2, улучшение у одного больного.

В общем итоге: выздоровело — 18, улучшение у 7 и обострение у 4 больных.

На основании анализа клинического материала авторы приходят к следующим выводам:

1. Хороший лечебный эффект, достигнутый препаратом АСД, рекомендует его применение в дерматологической практике.

2. Форму применения и концентрацию лекарства надо назначать индивидуально, в зависимости от клинической картины заболевания.

3. Применение F_3 отдельно или в комбинации с F_2 не гарантирует от рецидивов.

4. Результаты, достигнутые комбинацией F_2 с F_3 , мало отличаются от результатов, полученных одной только F_3 . Кроме того, F_2 вызывает ряд неприятных осложнений, ввиду чего польза от ее применения сомнительна.

5. Прежде чем применить F_3 на поверхности всей кожи необходимо испробовать ее переносимость на ограниченном участке.

6. Для более точной оценки этого препарата и для изучения механизма его действия необходимо продолжить исследования на более обширном клиническом материале.

KLINISCHE BETRACHTUNGEN BEI ANWENDUNG DES PRÄPARATES ASD ZUR BEHANDLUNG EINIGER DERMATOSEN

L. Nurmand und A. Balod

Zusammenfassung

Das Präparat ASD (abgekürzter Name für Antiseptik-stimulator, zubereitet vom Arzt Dorogow) wird aus tierischem Gewebe hergestellt und kommt zur Anwendung in Form zweier Flüssigkeiten (beide dunkelbraun und mit unangenehmen Geruch): Fraktion 2 (F2) ist für den inneren Gebrauch bestimmt, Fraktion 3 (F3) aber wird lokal angewendet. Beides erfolgt nach einer Gebrauchsvorschrift, die dem Präparat beigelegt ist. Das neue Präparat wurde von beiden Autoren bei der Behandlung von neunundzwanzig Hautkranken angewandt und beobachtet. Die Patienten (16 Frauen und 13 Männer) litten an verschiedenen Formen des Ekzems (26 Fälle), Epidermophytie der Fusssohlen (1 Fall) und an kronischer Neurodermitis (2 Fälle). Die Kranken wurden in 4 Gruppen eingeteilt:

I. Gruppe (11 Kranke) bekam kombinierte Behandlung: F2 innerlich und F3 in Form von Kompressen. Bei 2 Kranken rief F2 Übelkeit, Erbrechen und Meteorismus hervor, infolgedessen wurde bei ihnen die Anwendung von F2 eingestellt. Die Übrigen vertrugen F2 befriedigend. Das Ergebnis der Behandlung dieser Gruppe lautete: 8 Kranke genesen vollständig, bei 3 trat eine erhebliche Besserung ein.

II. Gruppe (12 Kranke) bekam nur Kompressenbehandlung, infolgedessen bei 3 Patienten der entzündliche Hautprozess sich verschärfte, was einen Übergang zur indifferenten Salbenbehandlung erforderte. Die übrigen Kranken reagierten auf die Kompressen gut. Ergebnis bei Gruppe 2: Genesung in 6 Fällen und erhebliche Besserung in 3 Fällen.

III. Gruppe (3 Kranke) gebrauchte ASD F3 in Form einer Salbe (25% ASD F3 + Talci veneti und Zinci oxydati aa 12,5% + Adepis suilli 50%). 2 Patienten genesen vollständig. Eine Kranke, die seit ihrer Kindheit an einer Überempfindlichkeit

gegen Medikamente litt, reagierte auch gegen diese Behandlung stürmisch, was eine Unterbrechung der Salbenbehandlung veranlasste.

IV Gruppe — 3 Kranke mit mykotischem Ekzem erhielten ASD in Form einer Paste (ASD F3 50% + Amyli tritici und Talci veneti aa 25%). Das Ergebnis war: 2 Kranke genesen, der Zustand des einen erheblich gebessert.

Gesamtergebnis der ASD Behandlung bei 29 Hautkranken war: völlige Genesung in 18 Fällen, erhebliche Besserung in 7 und Verschlimmerung in 4 Fällen.

Auf Grund einer Analyse des klinischen Materials kommt man zu folgenden Schlüssen:

Die zufriedenstellenden Ergebnisse der Behandlung mit dem Präparat ASD rechtfertigen seine Anwendung in der dermatologischen Praxis.

Die Konzentration des Präparates und die Form seiner Anwendung müssen entsprechend dem klinischen Bilde gewählt werden.

Die Anwendung von ASD F2 scheint nicht unbedingt erforderlich zu sein, da der durch kombinierte Behandlung (F2+F3) erzielte Erfolg nicht grösser ist als derjenige F3 allein. Es wird empfohlen bei ausgedehnten Hautprozessen besonders bei empfindlichen Kranken ASD anfangs auf einem kleinen Hautbezirk anzuwenden, um dadurch seine Verträglichkeit zu prüfen.

Zum Zwecke einer genaueren Kritik und zur Erforschung des Mechanismus seiner Wirkung ist die Erprobung von ASD an grösserem klinischem Material erforderlich.

PARKAINE KVANTITATIIVSE MÄÄRAMISE MEETODITEST FARMATSEUTILISTES PREPARAATIDES

E. Neufeld

Analüütilise keemia kateeder

Parkainete kvantitatiivne määramine on tänapäeval vajalik väga mitmesuguses materjalis nii tööstuses kui ka teaduslikus uurimistöös. Selleks kasutatavate meetodite täpsuse ja rakendatavuse suhtes aga kirjanduses andmed kas puuduvad või on erinevate autorite poolt avaldatud vastandlikke arvamusi.

Käesolevas töös käsitletakse kahte laialdasemalt kasutatavat parkainete kvantitatiivse määramise meetodit — Jakimov-Kuršakova želatiinimeetodit ja permanganaadimeetodit koos selle modifikatsioonidega.

Liimi ja želatiini sadestamine on parkainetele spetsiifiline reaktsioon [7], sellepärast ka eriti soovitatav parkainete kvantitatiivseks määramiseks. Jakimov ja Kuršakova [6] töötasid välja lihtsa ja kiire mahtanalüütilise viisi parkainete määramiseks želatiini-keedusoola lahusega. Želatiinilahuse tiiter tehakse eelnevalt kindlaks tanniini abil.

Uurides eespool nimetatud parkainete kvantitatiivse määramise meetodeid selgus autori katsetest, et Jakimov-Kuršakova meetod ei ole Eesti NSV tähtsamate parkainedroogide — tedremarana *Potentilla Tormentilla* Schrank., *Rosaceae*) ja ussitatra (*Polygonum Bistorta* L., *Polygonaceae*) juurikate parkainetesisalduse määramiseks otstarbekohane, kui kasutatakse želatiinilahust, mille tiiter on teada tanniini järgi, sest tanniiniväärtustes väljendatud resultaadid olid palju madalamad rahvusvahelise ühtlustatud nahapulbri meetodi [3] järgi saadud resultaatidest. Näiteks sisaldasid tedremarana juurikad želatiini ja tanniini kaudu määratuna keskmiselt 12% parkaineid. Sama droogi parkainetesisaldus nahapulbri meetodil oli aga 17%.

On teada, et želatiin võib sadestada erineval hulgal erinevaid parkaineid [7]. Sellepärast on vaja määrata igale parkainele vastav faktor tanniini kaudu väljendatud resultaatide ümberarvutamiseks materjali tõelisele parkainetesisaldusele. Mõningatele

nahatööstuses tähtsust omavatele parkainetele on need faktorid määratud [9], droogid aga on selles suhtes uurimata.

Et leida Eesti NSV tedremarana ja ussitatra juurikate parkainetele nimetatud faktoreid, kasutas autor droogidest isoleeritud puhtaid parkaineid ja droogide vesiväljatõmmatisi, millede parkainetesisaldus määrati eelnevalt nahapulbri meetodil.

Nii tedremarana kui ka ussitatra juurikate parkaineid on vähe uuritud. Kirjanduses puuduvad ligemad andmed nende keemilise koostise, isoleerimise ja puhastamise kohta. Sellepärast oli käesolevas töös eelkõige vaja välja töötada meetodika nimetatud parkainete isoleerimiseks ja puhastamiseks. Teostatud katsete põhjal osutus otstarbekohaseks mõlema droogi puhul kasutada sama isoleerimis- ja puhastusviisi. Selle järgi esmalt ekstraheeriti parkaineid droogidest korduvalt kuuma destilleeritud veega. Vesiväljatõmmatised ühendati ja parkained sadestati fraktsioneeritult 10%-lise pliiatsetaadilahusega, nagu soovitab Freudenberg [7].

Et pliiatsetaat sadestab osaliselt ka mitteparkaineid, kasutati parkainete saamiseks vaid teatud fraktsioone, teised jäeti kõrvale. Parkainete-plii sadet pesti kuuma destilleeritud veega ja parkained viidi lahusesse väävelvesiniku abil. Pliisulfiidi sade filtriti ja filtraadi aurustamisel saadi toorparkaine, mis puhastati Freudenbergi [7] äädikestri menetlusega. Selleks lahustati toorparkaine väheses vees, neutraliseeriti naatriumkarbonaadiga kuni nõrga happelise reaktsioonini ja eraldati parkained lahusest korduvalt loksutamisel äädikestriga. Äädikester aurustati, jääk lahustati vees ja aurustati uuesti kuivaks. Saadud parkaine kuivatati lõplikult väävelhappe eksikaatoris.

Nii tedremarana kui ka ussitatra juurikatest isoleeritud aine lahustus hästi vees, vesilahus omas happelist reaktsiooni ja tugevasti adstringeerivat maiku. Vesilahus andis positiivsed reaktsioonid parkainete kvalitatiivseks tõestamiseks kasutatavate reaktiividega — sadestas lahustest želatiini ning kofeiini ja andis kolmevalentse raua sooladega tumerohkassinise sademe. Kas isoleeritud ained olid puhtad parkained, selgitati nahapulbri abil. Selleks valmistati isoleeritud ainetest kindla kontsentratsiooniga lahused, mida loksutati nahapulbriga teatud aja vältel. Pärast filtreerimist määrati filtraadis kuivjääk. Samal viisil teostati kontrollteim, loksutades destilleeritud vett sama koguse nahapulbriga sama aja vältel, filtreeriti ja määrati filtraadis kuivjääk. Et kuivjäägi kaal ei erinenud, oli lahustatud aine järelikult nahapulbri poolt täielikult adsorbeeritud. Sellest järeldati, et nii tedremarana kui ka ussitatra juurikatest olid isoleeritud puhtad parkained.

Želatiini-keedusoola lahus valmistati Jakimov-Kuršakova meetodi eeskirja kohaselt ja tema tiiter määrati tanniiniga, mille tanniinisaldus oli teada nahapulbri meetodi järgi. Antud tanniinilahus sisaldas 10 ml-s 0,03907 g tanniini, mille sadestamiseks

kulus Jakimov-Kuršakova järgi töötades rea katsete keskmisena 4,73 ml antud želatiinilahust. Seega 1 ml sadestab 0,00826 g tanniini, mis ongi želatiinilahuse tanniinititriks.

Edasi määrati želatiinilahuse vastavate parkainete tiitrid ja nende suhe sama želatiinilahuse tanniinititrisse, võttes aluseks tanniini tanniinisalduse nahapulbri meetodi järgi. Kui on määratud želatiinilahuse parkainetiitri suhe želatiini tanniinititrisse, võime määrata antud droogide parkainetesaldust želatiinilahusega, mille tiiter on teada tanniini järgi, korrutades faktoriga, mille leiame droogi tiitri jagamisel tanniinititriga.

Et leida tedremarana ja ussitatra juurikate parkainete määramiseks nimetatud faktoreid, valmistati isoleeritud parkainetest kindla kontsentratsiooniga lahused ja droogidest vesiväljatõmmatised, millede parkainetesaldus leiti nahapulbri meetodi järgi kolme katse keskmisena. Isoleeritud parkainete lahustes kui ka droogide vesiväljatõmmatistes määrati parkainete hulk uuesti Jakimov-Kuršakova meetodil. Katsete andmed, tulemused ja leitud faktorid on näidatud alljärgnevas tabelis.

Tabel 1

Katse nr.	Materjalid	Parkainete- sisaldus g-des 10 ml-s lahuses	Kulunud želatiini- lahus ml-tes	Parkainete- sisaldus g-des tanniini kaudu	Faktor
1.	Isoleeritud tedremarana parkained	0,0386	3,15	0,0260	1,48
2.	—, —	0,0386	3,10	0,0256	1,51
3.	—, —	0,0386	3,15	0,0260	1,48
4.	—, —	0,0386	3,15	0,0260	1,48
5.	—, —	0,0386	3,10	0,0256	1,51
1.	Tedremarana juurikate vesiväljatõmmatis	0,0468	3,75	0,0309	1,51
2.	—, —	0,0468	3,80	0,0313	1,50
3.	—, —	0,0468	3,75	0,0309	1,51
4.	—, —	0,0468	3,75	0,0309	1,57
5.	—, —	0,0468	3,75	0,0309	1,51
1.	Isoleeritud ussitatra parkained	0,0364	2,80	0,0231	1,51
2.	—, —	0,0364	2,75	0,0227	1,60
3.	—, —	0,0364	2,75	0,0227	1,60
4.	—, —	0,0364	2,75	0,0227	1,60
5.	—, —	0,0364	2,75	0,0227	1,60
1.	Ussitatra juurikate vesiväljatõmmatis	0,0384	2,95	0,0243	1,58
2.	—, —	0,0384	3,00	0,0247	1,55
3.	—, —	0,0384	3,00	0,0247	1,55
4.	—, —	0,0384	2,95	0,0243	1,58
5.	—, —	0,0384	2,90	0,0239	1,60

Toodud andmetest nähtub, et tedremarana ja ussitatra juurikate parkained suhtuvad želatiinisse kaunis sarnaselt — vastavad faktorid ei erine palju.

Tanniiniga määratud želatiinilahuse vahetu kasutamine nimeetatud droogide parkainete määramisel viib valedetele resultaatile. Tedremarana ja ussitatra juurikate parkainetesisalduse määramisel Jakimov-Kuršakova meetodi järgi võib kasutada želatiinilahust, mille tiiter on teada tanniini järgi, kui vaid resultaadid korrutatakse käesolevas töös leitud faktoritega — tedremarana juurikate puhul faktoriga 1,50 ja ussitatra juurikate puhul faktoriga 1,58. Kontrolliks teostatud katsetest erinevates tingimustes kasvanud droogide vesiväljatõmmatistega selgus, et faktorid ei muutu olenevalt taime päritolust. Erineva päritoluga tedremarana juurikatele leiti faktoriks 1,48, ussitatra juurikate parkainetele 1,56.

Oma lihtsuse tõttu on Jakimov-Kuršakova želatiinimeetod väga soovitatav droogide parkainetesisalduse määramiseks. Vastavate faktorite kasutamisel saadakse nahapulbri meetodi andmetega ühtivad resultaadid.

Tinktuuride ja vedelekstraktide parkainetesisalduse määramiseks pole želatiinimeetod vahetult kasutatav, sest alkohoolses lahuses želatiin parkaineid ei sadesta (12). On vaja esmalt alkohol aurustada ja määramine teostada vesilahuses.

Väga laialdaselt kasutatav parkainete kvantitatiivse määramise meetod on Löwenthali [10] meetod, mis põhineb parkainete kergel oksüdeerumisel külmalt kaaliumpermanganaadi toimel indigokarmiini juuresolekul. Et kaaliumpermanganaat oksüdeerib ka teisi lahuses leiduvaid aineid, kasutatakse Neubaueri [11] ettepanekul kahekordset tiitrimist — enne ja pärast parkainete eemaldamist lahusest aktiveeritud söe abil. Kuigi Neubauer-Löwenthali meetod on kiire ja mugav, jätab ta täpsuselt soovida, sest kaaliumpermanganaadilahuse tiiter on väljendatud tanniini kaudu, erinevad parkained aga redutseerivad kaaliumpermanganaati erinevalt [8] ja aktiveeritud süsi ei seo mitte ainult parkaineid, vaid ka mõningaid teisi, mis seega määratakse kaasa. Neubauer-Löwenthali meetodit on viimasel ajal mitmeti modifitseeritud. Akadeemik L. A. Kursanov [5] soovitab ära jätta söega töötlemise, väites, et antud tingimustes oksüdeeruvad kaaliumpermanganaadi toimel vaid väga vähesed taimedes leiduvad ained. Blinova [1] katsed näitavad, et see viis on edukalt rakendatav mõõlade parkainete määramisel.

Bolotnikovi ja Šraiberi [2] järgi eemaldatakse uuritavast materjalist eetriga polüfenoolid, mis antud tingimustes reageerivad kaaliumpermanganaadiga, siis ekstraheeritakse parkained 40%-lise alkoholiga ja tiitritakse ühekordselt kaaliumpermanganaadilahusega otseselt alkohoolsest lahusest.

Glezin [4] eemaldab polüfenoolid eetriga, parkained aga ekstraheeritakse kuuma veega ja tiitritakse kaaliumpermanganaadi-

lahusega kas ühekordselt või täpsematel analüüsidel ka pärast parkainete adsorbeerimist söega.

Kõikidest Neubauer-Löwenthali meetodi, samuti tema modifikatsioonide puudustest näib suurimana empiirilise koefitsiendi 4,157 (1 ml 0,1 n kaaliumpermanganaadilahust oksüdeerib 4,157 mg tanniini) kasutamine.

Akadeemik L. A. Kursanov [5] ja tema kaastöölised leidsid, et reale kondenseerunud parkainetele võib kasutada ühist permanganaadikoefitsienti 5,82, tegemata märkimisväärset viga. Tedremarana ja ussitatra juurikate parkainete keemiline ehitus pole aga täpselt teada. Nierenstein [12] nimetab neid klassifitseerimata parkaineteks, sest nende omadused ei ühti ei hüdrolüüsuva ega ka kondenseerunud parkainete omadustega. Järelikult suhtuvad nad ka erinevalt kaaliumpermanganaadisse. Seega on vaja määrata tedremarana ja ussitatra juurikate parkainetele vastavad permanganaadikoefitsiendid.

Nimetatud koefitsientide määramiseks kasutas käesoleva artikli autor tedremarana ja ussitatra juurikatest isoleeritud parkaineid (vt. eespool), millest valmistati kindla kontsentratsiooniga lahused ja tiitriti 0,05 n kaaliumpermanganaadilahusega, üksikmääramistel kõiki operatsioone võimalikult ühtlustades, eriti kaaliumpermanganaadilahuse lisamise kiirust ja loksutamist.

Tedremarana parkainete lahus sisaldas 10 ml-s 0,0197 g parkaineid. Selle koguse oksüdeerimiseks kulus rea katsete keskmisena 9,18 ml 0,0547 n kaaliumpermanganaadilahust. Selle järgi 1 ml 0,1 n kaaliumpermanganaadilahust oksüdeerib 0,003924 g = 3,92 mg tedremarana parkaineid.

Korrates määramist veel ühe tedremarana parkaine kaalutisega, millest valmistatud lahuse 10 ml-s sisaldus 0,0156 g tedremarana parkaineid, kulus selle koguse oksüdeerimiseks keskmiselt 7,27 ml 0,0547 n kaaliumpermanganaadilahust, seega 1 ml 0,1 n kaaliumpermanganaadilahust vastab 0,003929 g = 3,93 mg-le tedremarana parkainetele.

Kahe määramiste seeria keskmisena on tedremarana juurikate parkainete permanganaadikoefitsiendiks 3,926, s. t. 1 ml 0,1 n kaaliumpermanganaadilahust oksüdeerib 3,926 mg tedremarana juurikate parkaineid. Tedremarana juurikate parkainete ja tanniini suhe võrdub seega $\frac{3,926}{4,157} = 0,94$.

Ka kahest kaalutisest isoleeritud ussitatra parkainetest valmistati kindla kontsentratsiooniga lahused ja tiitriti 0,05 n kaaliumpermanganaadilahusega. Esimese katseteseeria keskmisena kulus 10 ml-s lahuses sisalduva 0,0209 g ussitatra parkainete oksüdeerimiseks 9,47 ml 0,0547 n kaaliumpermanganaadilahust, millele vastavalt 1 ml 0,1 n kaaliumpermanganaadilahust oksüdeerib 0,004034 g = 4,034 mg ussitatra parkaineid.

Teise katseteseeria puhul sisaldas 10 ml lahust 0,0172 g ussitatra parkaineid, mille oksüdeerimiseks kulus keskmiselt 7,82 ml 0,0547 n kaaliumpermanganaadilahust. 1 ml 0,1 n kaaliumpermanganaadilahust oksüdeerib seega 0,004028 g = 4,028 mg ussitatra juurikate parkaineid ja ussitatra juurikate parkainete permanganaadikoefitsient võrdub kahe katsete seeria keskmisena 4,031. Ussitatra juurikate parkainete ja tanniini suhe võrdub $\frac{4,031}{4,157} = 0,97$.

Urides Neubauer-Löwenthali meetodit ja tema modifikatsiooni, teostati nende meetodite järgi parkainete määramist droogides, millede parkainetesisaldus oli eelnevalt määratud nahapulbri meetodil. Neubauer-Löwenthali meetodi järgi töötades saadi kõikidel paralleelanalüüsidel eranditult kõrgemad tulemused kui oli droogide parkainetesisaldus nahapulbri meetodi järgi. Kirjanduses antud koefitsiendi 4,157 kasutamisel oli suhteline viga tedremarana juurikate parkainetesisalduse määramisel keskmiselt +8%, autori määratud koefitsiendi kasutamisel vähenes viga +2,2%-ni.

Ussitatra juurikate parkainetesisalduse määramisel Neubauer-Löwenthali järgi oli suhteline viga keskmiselt +4,6%, autori määratud koefitsiendiga aga +2,0%.

Bolotnikov-Šraiberi meetodil määrati samuti tedremarana ja ussitatra juurikate parkainetesisaldus, mis eelnevalt oli leitud nahapulbri meetodi järgi. Parkainetesisaldus leiti aga nii tedremarana kui ka ussitatra juurikatel üllatavalt kõrgem kui Neubauer-Löwenthali ja nahapulbri meetodi järgi. Kui arvutused teostati koefitsiendiga 4,157, moodustas suhteline viga tedremarana juurikate puhul keskmiselt +12%, koefitsiendi 3,926 kasutamisel vähenes viga +4,5%-ni.

Ussitatra juurikad sisaldasid Bolotnikov-Šraiberi järgi keskmiselt 7,1% rohkem parkaineid kui nahapulbri meetodi järgi. Autori määratud koefitsiendi kasutamisel oli viga +4,5%. Et Bolotnikov-Šraiberi meetodil saadi kõrgemad tulemused kui nahapulbri meetodi järgi, näitab, et alkoholiga ekstraheeruvad mõningad ained, mis antud tingimustel kaaliumpermanganaadiga reageerivad. Teiselt poolt on võimalik, et määratakse kaasa ka alkoholis sisalduvad lisandid, sellepärast on vaja eelnevalt kontrollida alkoholi osküdeerumist kaaliumpermanganaadi toimel.

Ka V. M. Glezini [4] soovitatud permanganaadimeetodi järgi teostati rida paralleelanalüüse materjaliga, milles eelnevalt parkaineid määrati nahapulbri meetodil. Glezini permanganaadimeetod võimaldab koefitsiendi 4,157 kasutamisel määrata tedremarana juurikate parkainetesisaldust suhtelise veaga +6,2% ja ussitatra juurikate parkainetesisaldust suhtelise veaga +4,1%. Käesolevas töös määratud koefitsientide kasutamisel saadi aga nahapulbri meetodi andmetega peaaegu ühtivad tulemused. Võrreldes teiste uuritud meetoditega oli suhteline viga siin kõige

vähkem — tedremarana juurikate puhul vaid +0,3%, ja ussitatra juurikate puhul +0,5%.

V M. Glezini soovitatud permanganaadimeetod osutus autori uurimiste põhjal otstarbekohaseimaks meetodiks parkainete kvantitatiivseks määramiseks. Nimetatud meetodi järgi on analüüsi teostamine lihtne, kiire ja rahuldava täpsusega. Eelduseks on aga igale parkainele omase koefitsiendi kasutamine arvutusteks.

Katsetel Neubauer-Löwenthali parkainete kvantitatiivse määramise meetodi ja selle modifikatsioonide uurimiseks selgus lihtne võimalus teostada parkainete määramist otse uuritava materjali vesiväljatõmmatisest, tiitrides seda ühekordselt kaaliumpermanganaadilahusega. Selleks on vaja igale droogile määrata vastav faktor kaaliumpermanganaadi ja tanniini kaudu väljendatud resultaate ümberarvutamiseks nahapulbri meetodi järgi leitud resultaatele. Eelduseks on asjaolu, et droogide vesiväljatõmmatiste koostis olenevalt droogide päritolust palju ei muutuks ja et samuti ei muutuks palju parkainete ja teiste kaasamääratavate ainete suhe.

Nimetatud faktorite leidmiseks tedremarana ja ussitatra juurikate parkainetele valmistati mõlemast droogist vesiväljatõmmatised ja määrati parkainetesaldus nahapulbri meetodi järgi. Droogide vesiväljatõmmatise tiitriti kaaliumpermanganaadilahusega ja kulunud ml-te järgi arvutati parkainetesaldus tanniiniväärtustes ja selle kaudu vastav faktor. Katsete andmed, tulemused ja leitud faktorid on toodud alljärgnevas tabelis.

Tabel 2

Katse nr.	Materjalid	Parkaineid g-des nahapulbri meetodi järgi	Kulunud 0,1 n KMnO ₄ ml-d	Parkaineid g-des KMnO ₄ ja tanniini järgi	Faktor
1.	Tedremarana juurikad	0,0202	5,32	0,0221	0,91
2.	—, — —, —	0,0202	5,28	0,0219	0,92
3.	—, — —, —	0,0202	5,30	0,0220	0,92
4.	—, — —, —	0,0202	5,30	0,0220	0,92
5.	—, — —, —	0,0202	5,30	0,0220	0,92
1.	Ussitatra juurikad	0,0185	4,70	0,0195	0,95
2.	—, — —, —	0,0185	4,68	0,0194	0,95
3.	—, — —, —	0,0185	4,68	0,0194	0,95
4.	—, — —, —	0,0185	4,70	0,0195	0,95
5.	—, — —, —	0,0185	4,70	0,0195	0,95

Mõlemal juhul teostati analoogiline seeria katseid droogidega, mis olid kasvanud erinevates tingimustes. Faktorid ei erinenud

palju. Seega tedremarana juurikate vastavaks faktoriks on kahe katsete seeria keskmine 0,91 ja ussitatra juurikatel 0,94.

Et nimetatud faktorid erinevad isoleeritud parkainete kaudu määratud faktoritest, seda tõendab asjaolu, et antud tingimustes kaaliumpermanganaat oksüdeerib ka teisi tedremarana ja ussitatra juurikate vesiväljatõmmatistes leiduvaid aineid.

Viimatikirjeldatud viis osutub soovitavaks tedremarana ja ussitatra juurikate parkainetesisalduse määramiseks kui väga lihtne, kuid küllaldase täpsusega meetod.

Käesoleva artikli autori katsed aitavad selgitada Jakimov-Kuršakova želatiinimeetodi ja permanganaadimeetodi erinevate modifikatsioonide rakendatavust droogide ja farmatseutiliste preparaate analüüsiks ja näitavad, et mõlema meetodi täpsust saab tunduvalt parandada, kui arvutusteks kasutada igale parkainele omast želatiini- ja permanganaadikoefitsienti.

KIRJANDUS

1. Блинова, К. Материалы к фармакогностическому изучению гравилатов как таннидных растений. Дисс., Л. — 1952.
2. Болотников, С. М. и Шрайбер, М. С. Аптечное дело, 1954, 3, 10—11.
3. В Е М — Всесоюзный единый метод исследования в кожевнном производстве. Анализ дубильных материалов и экстрактов и контроль экстрактового производства. М.—Л., 1939, 78.
4. Глезин, В. М. Аптечное дело, 1955, 5, 43—48.
5. Курсанов, Л. А. Биохимия, 1941, т. 6, вып. 3, 312—320.
6. Якимов, Б. А. и Куршакова, Г. В. Тр. по прикладной ботанике, генетике и селекции. Серия III, 1934, 5, 283—289.
7. Freudenberg, K. Tannin, Cellulose, Lignin. Verlag Julius Springer. Berlin 1933.
8. Herrmann, K. Die Pharmazie, 1952, 7, S. 320—325.
9. Künzel, A. Gerbereichemisches Taschenbuch. Verlag von Theodor Steinkopf. Leipzig 1955, S. 179.
10. Löwenthal, J. Z. f. anal. Chemie, 1877, 16, S. 20.
11. Neubauer, K. Z. f. anal. Chemie, 1871, 10, S. 1.
12. Nierenstein, M. The Natural Organic Tannins. The Sherwood-Press Cleveland Ohio, 1935, p. 224, 248.

О МЕТОДАХ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТАХ

Э. Нейфельд

Кафедра аналитической химии

Резюме

В работе исследованы два важнейших метода количественного определения дубильных веществ — желатинный метод Якимова-Куршакова и перманганатный метод с его водоизменениями.

Несмотря на то, что оба метода уже давно используются на практике, в литературе существуют противоречивые мнения о степени их точности и области рационального применения. Желатин осаждает различные дубильные вещества различно и поэтому применение желатинного раствора, определенного по таннину, не может дать правильных результатов при определении разных по составу дубильных веществ.

Для некоторых важных в кожевенном производстве дубильных веществ для перечисления результатов анализа определены переходящие коэффициенты, выраженные по таннину. Однако лекарственное сырье в этом отношении достаточно подробно еще не исследовано.

Автором в своей работе изолированы из важнейшего дубильного сырья Эстонской ССР (из корневищ лапчатки (*Potentilla tormentilla* Schrank., *Rosaceae*) и змеевика (*Polygonum bistorta* L., *Polygonaceae*) чистые дубильные вещества и для них определены вышеуказанные переходные коэффициенты.

На основе упомянутых выше изолированных дубильных веществ определены для них также перманганатные числа, указывающие, сколько мг дубильных веществ корневищ лапчатки и змеевика окисляют 1 мл 0,1 н раствора перманганата калия (для лапчатки — 3,93 мг и для змеевика — 4,03 мг).

При сравнительном исследовании различных видоизменений перманганатного метода выбран наилучший из них.

Последним оказался метод В. М. Глезина, использующий предварительное отделение окисляемых перманганатом полифенолов при помощи эфира с последующей экстракцией дубильных веществ водой. При таком использовании найденных автором коэффициентов значительно увеличена точность определений. На основании проведенных опытов рекомендуется более простой и точный перманганометрический способ определения дубильных веществ корневищ лапчатки и змеевика.

ÜBER DIE QUANTITATIVEN GERBSTOFFBESTIMMUNGSMETHODEN IN DROGEN UND PHARMAZEUTISCHEN PRÄPARATEN

E. Neufeld

Zusammenfassung

Das vorliegende Werk behandelt zwei wichtige Gerbstoffbestimmungsmethoden — die titrimetrische Methode von Jačimow und Kurschakowa mittels Gelatinefällung und die Permanganatmethode.

Es ist bekannt, daß die verschiedenen Gerbstoffe gegen Gelatine einen ungleichen Wirkungswert besitzen. Deshalb ist es nicht zweckmäßig den zu prüfenden Gerbstoffgehalt mit einer auf Tannin eingestellten Gelatinelösung zu bestimmen. Die Umrechnungsfaktoren für einige technisch wichtige Gerbstoffe sind festgesetzt, jedoch fehlen dieselben für die Drogen.

Der Autor hat die reinen Gerbstoffe von *Rhizoma Bistortae* und *Rhizoma Tormentillae* isoliert und hat die oben genannten Umrechnungsfaktoren bestimmt.

Mittels isolierter reiner Gerbstoffe stellte man auch fest, daß 1 ml der 0,1 n Kaliumpermanganatlösung oxydiert 3,93 mg Tormentillgerbstoffe und 4,03 mg Bistortagerbstoffe.

Durch vergleichende Versuche wurde geklärt, daß die beste Variante der Permanganatmethode die Variante von V. M. Glezin ist. Nach dieser entfernt man zuvor die mit Permanganat mitreagierenden Polyfenole mit Äthyläther und die Gerbstoffe extrahiert man danach mit heißem Wasser.

Der Autor empfiehlt eine einfache permanganometrische Methode, die genügend genaue Resultate liefert.

SISUKORD

P. Prüller, J. Reinet, E. Siirde, K. Gerassimova, A. Jents. Kõrgsagedus-elektroefluviaalne aeroionisaator ja kliinilisi tähelepanekuid selle rakendamisel meditsiinilises praktikas	3
П. Прюллер, Я. Рейнет, Э. Сийрде, К. Герасимова, А. Иентс. Высоко-частотный электроэффлювиальный аэроионизатор и клинические наблюдения применения его в медицинской практике. Резюме	13
P. Prüller, J. Reinet, E. Siirde, K. Gerassimova and A. Jents. A high-frequency electroeffluvial aeroionisator and some clinical observations concerning its application in medical practice. Summary	15
Г. Рокс. О развитии методики анатомического исследования кровеносных сосудов	17
G. Rooks. Veresoonte anatoomilise uurimismetoodika arengust. Resümee	27
G. Rooks. Über die Entwicklung der anatomischen Methoden zur Untersuchung der Blutgefäße. Zusammenfassung	29
O. Imelik. Seoses füüsilise tööga pneumotahhogrammis esinevatest muutustest ja nende põhjustest	31
O. Имелик. Об изменениях, проявляющихся в пневмотахограмме при физической работе и об их причинах. Резюме	44
O. Imelik. Concerning changes observed in the pneumotachogram during physical work and their causes. Summary	46
L. Tähepõld. Ajukoe ammoniaagi ja glutamiini seosest kestval uinute toimel esilekutsutud erutus- ja pidurdusprotsessidega	48
Л. Тяхепыльд. Об отношениях аммиака и глутамина мозга к процессам возбуждения и торможения, вызванным длительным действиям снотворных Резюме	57
L. Tähepõld. On the relations of ammonia and glutamine of the brain to the processes of excitation and inhibition induced by prolonged administration of hypnotics. Summary	59
H. Lind. Ammoniaagi tekkimisest ja sidumisest mao limaskestas seoses mao sekretoorse tegevusega	61
Х. Линд. Об образовании и связывании аммиака в слизистой оболочке желудка в связи с секреторной деятельностью желудка. Резюме	67
H. Lind. On the formation and combining of ammonia in the mucous membrane of the stomach in connection with the secretory action of the stomach. Summary	68

E. Martinson, A. Lind, L. Tähepõld, V. Harju. Sekretoorsete protsesside troofika uurimus märgitud aatomite meetodiga	69
Э. Мартинсон, А. Линд, Л. Тяхепыльд, В. Харью. Опыт исследования трофики секреторных процессов методом меченых атомов. Резюме	74
E. Martinson, A. Lind, L. Tähepõld and V. Harju. A study of the trophic of secretory processes by the method of tracer atoms. Summary	75
O. Rajavee. Mõningate fenüülpiiperidiinderivaatide analgeetiline ja eeternarkoosi potentseeriv toime	76
O. Раявез. Об анальгезирующем действии некоторых производных фенилпиперидина и их потенцирующем влиянии при эфирном наркозе. Резюме	83
O. Rajavee. Über die analgesierende und die Aethernarkose potenzierende Wirkung einiger Phenylpiperidinderivate. Zusammenfassung	84
H. Kurvits. Lisandus promedooli farmakoloogiale	85
X. Курвитс. К фармакологии промедола. Резюме	96
H. Kurvits. Zur Pharmakologie des Promedols. Zusammenfassung	98
Ü. Arend. Muutuste erinevusest nekrootilise koe organisatsiooniprotsessis peaaegu koore kroonilise ärrituse ja koorealuse piirkonna isoleeritud vigastamise korral	100
Ю. Арэнд. О различии изменений в процессе организации некротической ткани при хроническом раздражении коры и изолированном повреждении подкорковой области головного мозга. Резюме	104
Ü. Arend. On the difference between changes in the process of organizing the necrotic tissue in case of chronic irritation of the cerebral cortex and in case of an isolated lesion of the subcortical region. Summary	106
M. Värk. Tähelepanekuid sõnalis-motoorse meetodika rakendamisest tervete inimeste kortikodünaamika uurimisel	108
M. Вярк. Наблюдения относительно применения рече-двигательной методики для исследования кортикодинамики здоровых лиц. Резюме	115
M. Värk. Observations concernant l'application de la méthode de la parole et du mouvement pour l'investigation de la dynamique corticale des personnes saines. Résumé	117
M. Вярк. Изменения кортикодинамики больных реактивной депрессией в связи с клинической ремиссией	119
M. Värk. Reaktiivsete depressiivsete haigete kortikodünaamika muutusi ühenduses kliinilise remissiooniga. Resümee	131
M. Värk. Les changements dans la dynamique corticale des personnes malades de la depression réactive en liaison avec leur convalescence clinique. Résumé	133
L. Keres. Mõningaid kliinilisi tähelepanekuid Schönlein-Henochi tõvega laste ravimisel	135
Л. Керес. Некоторые клинические наблюдения относительно лечения детей, больных болезнью Шенлейн-Геноха. Резюме	142
L. Keres. Some clinical observations on the treatment of Schönlein-Henoch's disease in children. Summary	144
V. Liivrand. Seerumivalkude nihetest seoses normaalse raseduse ja sünnitusega	145

B. Лийвранд. О сдвигах белков сыворотки крови в связи с нормальной беременностью и родами. Резюме	159
V. Liivrand. Die Serumproteinveränderungen während der normalen Schwangerschaft und Geburt. Zusammenfassung	161
E. Tallmeister. Atüüpiliste düsenteeriabakterite uurimus	163
Э. Таллмейстер. Изучение атипичных дизентерийных бактерий. Резюме	169
E. Tallmeister. L'étude des bacteries dysenteriques atypiques. Résumé	170
S. Laanes, E. Tallmeister ja H. Jaakmees. Munasöötmetest tuberkuloosi bakterioloogilises diagnostikas	171
С. Лаанес, Э. Таллмейстер и Х. Яакмеэс. О яичных средах в бактериологическом диагнозе туберкулеза. Резюме	181
S. Laanes, E. Tallmeister and H. Jaakmees. The application of egg media in the bacteriological diagnosis of tuberculosis. Summary	182
A. Daniloviš. Komplementi tiitri dünaamikast düsenteeriahaigetel	183
A. Данилович. О динамике титра комплемента у дизентерийных больных. Резюме	197
A. Daniloviš. Über die Dynamik des Komplementtiters bei Dysenteriekranken. Zusammenfassung	199
A. Vapra. Krupoosse pneumoonia esinemise seosest meteoroloogiliste faktoritega	202
A. Вапра. О влиянии метеорологических факторов на возникновение крупозной пневмонии. Резюме	210
A. Vapra. The influence of meteorological factors on the onset of croupous pneumonia. Summary	211
A. Vapra. Röntgenoskoopilis-kliinilisi tähelepanekuid krupoosse pneumoonia ravimisel sulfoonamiid-, penitsilliin- ja kombineeritud ravi korral	212
A. Вапра. Рентгено-клинические наблюдения при лечении крупозной пневмонии сульфаниламидными препаратами, пенициллином и комбинированным методом. Резюме	220
A. Vapra. X-ray and clinical observations in the treatment of croupous pneumonia with sulphonamides, penicillin and by combined method. Summary	221
P. Mallene. Metoodika modifikatsioonist neutraalpunase kontsentratsiooni määramiseks kromoskoopia puhul	222
П. Маллене. О модификации методики для определения концентрации нейтральрот при хромоскопии. Резюме	227
P. Mallene. A modification in the method of determining the concentration of neutral red by chromoscopy. Summary	229
H. Petlem. Sünnipärase ektoopilise põie siirdistutamisest sooletrakti	231
Х. Петлем. Трансплантация врожденно эктопированного мочевого пузыря. Резюме	237
H. Petlem. Die Einpflanzung der angeborenen Spaltblase in den Dickdarm. Zusammenfassung	239
С. Сибуль. О туберкулезной этиологии хронического отита на основании биопсийных и экспериментальных патоморфологических исследований	240

S. Sibul. Kroonilise otidi tuberkuloosest etioloogiast biopsiliste ja eksperimentaalsete patomorfoloogiliste uurimiste põhjal	248
S. Sibul. Tuberculous etiology of chronic otitis on the basis of biopsic and experimental pathomorphological studies. Summary	250
С. Сибуль, Э. Сийрде. О лечении туберкулеза гортани периневральными инъекциями стрептомицина в область верхнего гортанного нерва	252
S. Sibul, E. Siirde. Kõrituberkuloosi ravist streptomütsiini süstimisega perineuraalselt kõri ülemisele närvile. Resüme	259
S. Sibul, E. Siirde. Treatment of laryngeal tuberculosis with injections of streptomycin around the superior laryngeal nerve. Summary	260
V. Särgava. Võrdlevaid andmeid kuulmise määramisest audiomeetri ja kõne abil	261
В. Сяргав. Сравнительные данные исследования слуха при помощи аудиометра и речи. Резюме	265
V. Särgava. Comparative data for the determination of hearing by means of the audiometer and speech. Summary	266
Õ. Mandel. Silma pahaloomulistest kasvajatest Tartu Vabariikliku Kliinilise Haigla silmaosakonna andmeil 1945—1955	267
Ы. Мандель. О злокачественных опухолях глаза по данным глазного отделения Тартуской республиканской клинической больницы. Резюме	272
Õ. Mandel. On malignant tumours according to the data of the eye department of the Tartu Republican Clinical Hospital from 1945—1955. Summary	274
L. Nurmand ja A. Balod. Kliinilisi tähelepanekuid preparaadi ASD toime kohta mõningate nahahaiguste ravimisel	275
Л. Нурманд и А. Балод. Клинические наблюдения при лечении некоторых кожных заболеваний препаратом АСД. Резюме	283
L. Nurmand und A. Balod. Klinische Betrachtungen bei Anwendung des Präparates ASD zur Behandlung einiger Dermatosen. Zusammenfassung	285
E. Neufeld. Parkaine kvantitatiivse määramise meetoditest farmatseutilistes preparaatides	287
Э. Нейфельд. О методах количественного определения дубильных веществ в фармацевтических препаратах. Резюме	295
E. Neufeld. Über die quantitativen Gerbstoffbestimmungsmethoden in Drogen und pharmazeutischen Preparaten. Zusammenfassung	297

ТРУДЫ МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

На эстонском, русском, немецком, английском и
французском языках.

Тарту, ул. Юликооли 18.

Toimetaja E. Martinson

Korrektorid E. Uuspõld ja M. Mardi

Ladumisele antud 11. VI 1957. Trükkimisele antud
1. XII 1958. Paber 60×92, 1₁₆. Trükipoognald 19. Trüki-
arv 700. MB-08344. Tellimise nr. 1492. Trükikoda
„Pioneer“, Tartu, Kastani 38.

Hind rbl. 13.10