

POTENTSEERITUD NARKOOSI JA HÜPOTERMIA MÕJUST EKSPERIMENTAALSE TUBERKULOOSI KULULE STREPTO- MÜTSIINI JA FTIVASHIDIGA RAVITUD MERISIGADEL

N. HAUG,
meditsiinikandidaat

Üheks tähtsamaks küsimuseks anesthesioloogias on mitmesuguste narkoosimeetodite ja narkootiliste ainete mõju uurimine põletikuprotsessidele organismis. Viimastel aastatel on kirurgias narkoosi potentseerimiseks hakatud laialdaselt kasutama fenotiasiinipreparaate, teatud kindlate näidustuste puhul ka füüsikalist hüpotermiat. Potentseeritud narkoosi ja füüsikalise hüpotermiaga tekitatakse tugev neuroendokriinse süsteemi blokaad, mis pärsib organismi vastureaktsioone välistele mõjutustele, ühtlasi operatsioonitraumale. Nagu nähtub kirjanduse andmetest, avaldavad eespool nimetatud narkoosimeetodid mõju ka põletikulistele protsessidele organismis. Senini on potentseeritud narkoosi ja füüsikalise hüpotermia toimet uuritud peamiselt banaalsete infektsioonide puhul [1, 2, 6, 9, 10, 11, 12, 14, 15 jt.], kuna nende mõju spetsiifilistele põletikkudele ei ole veel küllaldaselt selgitatud. Eriti oluline on uurida mitmesuguste narkoosimeetodite ja narkootiliste ainete toimet tuberkuloosile põletikule, seda enam et viimasel ajal on kopsutuberkuloosi ravis kirurgilised meetodid omandanud suure tähtsuse.

Meie varasemad uurimused ühe tähtsama fenotiasiinipreparaadi — aminasiini — ja füüsikalise hüpotermia mõju kohta tuberkuloosikultuuriga infitseeritud merisigade haiguskulule näitasid, et need vahendid ei mõjuta oluliselt tuberkuloosiprotsessi iseloomu ja loomade haiguskulgu [4, 5]. Katsetulemused olid aga tunduvalt erinevad siis, kui tuberkuloosikultuuriga infitseeritud loomadele süstiti tuberkuloosiprotsessi ägenemiseks ja organismi tugeva üldreaktsiooni esilekutsumiseks nahaalusi 1,0 mg tuberkuliini. Kontrollrühma loomadel põhjustas see väga tugeva šokitaolise seisundi ja spetsiifilise protsessi ägenemise tuberkuloosikolletes. Sellele vaatamata elasid kogu katseperioodi üle peaaegu kõik katseloomad. Tuberkuliini süstimine potentseeritud narkoosis, eriti aga füüsikalise hüpotermia seisundis olevatele loomadele ei kutsunud esile nii tugevat organismi üldreaktsiooni kui kontrollrühmas. Seevastu oli haiguse edaspidine kulg hüpotermiarühmas raskem ja enne katse lõppu suri tunduvalt rohkem loomi kui kontrollrühmas [4, 5].

Esitatud andmete põhjal järeldasime, et aminasiiniga potentseeritud eetrinarkoosi all läbiviidud füüsikaline hüpotermia, surudes alla organismi «reaktsioonisündroomi», s. o. organismi vastureaktsioonid kahjustavale tegurile, soodustab sellega ühtlasi organite ja kudede kahjustuse suurenemist peamiselt intoksikatsioonist. Seda kinnitas ka mikroskoopiline uurimine, näidates maksas düstroofilisi muutusi, mis eriti tugevasti väljendusid just hüpotermiarühma loomadel. Neil leidis maksakoes laialdasi mittespetsiifilise nekroosi koldeid, mille ümbruses puudus spetsiifiline koe-reaktsioon.

Nagu eespooltoodust nähtub, surusid potentseeritud narkoos ja füüsikaline hüpotermia meie katsetes organismi «reaktsioonisündroomi» alla, kuna organismi «kahjustussündroom», s. o. tuberkuloosiprotsess, jäi ravimata.

Laborit [7] märgib, et ainult siis on võimalik hüpotermia abil häid tulemusi saavutada, kui organismi «reaktsioonisündroomi» allasurumisega samaaegselt ravitakse ka põhihaigust, s. o. kahjustust, mis kutsub esile organismi tugeva reaktsiooni («kahjustussündroom»). Põhjenduseks toob ta Halperni ja Reberi katsed, kes infitseerisid merisigu tüüfusbatsillide kultuuriga ja samal ajal süstisid osale loomadest fenotiasiniipreparaati fenergaani. Fenergaani saanud loomadel väljendusid üldised ja paiksed põletikunähud tunduvalt nõrgemini kui kontrollrühmas. Hilisemas katsekulus aga oli nende loomade suurem haigusprotsessi generaliseerumise ja sepsise tagajärjel suhteliselt palju suurem kui kontrollrühmas. Laborit on seisukohal, et organismi «reaktsioonisündroomi» allasurumine fenergaani toimel esialgu vältis põletikuliste nähtude väljakujunemist, kuid hiljem võimaldas protsessi generaliseerumise ja sepsise kujunemise organismi vastureaktsioonide puudumise tõttu. Sellepärast on vaja üheaegselt organismi «reaktsioonisündroomi» allasurumisega ravida antibiootiliste vahenditega põhihaigust, mis kutsub esile organismi kahjustuse.

Meie oma varasemates katsetes [4, 5] ei täheldanud aminasiini ja eetrinarkoosi toimel, samuti ka potentseeritud narkoosi all läbiviidud füüsikalise hüpotermia toimel tuberkuloosiprotsessi ägenemist ega generaliseerumist merisigadel ka sel juhul, kui neid loomi ei ravitud spetsiifiliste antibakteriaalsete vahenditega. Seevastu võis tuberkuliini süstimisest tingitud katseloomade intoksikatsioon spetsiifilise ravi puudumise korral tugevamini esile tulla ja organismi vastureaktsioonide allasurumisega põhjustada katseloomadel raskema haiguskulu ning suurema suremuse. Selle küsimuse selgitamiseks korraldasime kolmanda katseeria, kus infitseeritud loomad enne potentseeritud narkoosile ja füüsikalisele hüpotermiale allutamist raviti spetsiifiliste antibakteriaalsete ravimitega.

Metoodika

Töö teostati kolmes järgus: 1) katseloomade infitseerimine tuberkuloosse protsessi esilekutsumiseks (kuni selgelt väljendunud septsiifiliste muutusteni siseelundites); 2) katseloomade ravi spetsiifiliste antibakteriaalsete vahenditega (streptomütsiini ja ftivasiidiga); 3) potentseeritud narkoosi- ja hüpotermiaprotseduurid ravitud loomadel ja loomade surmamine.

Merisead, kehakaaluga 310—650 g, infitseeriti nahaalusi paremasse kubemepiirkonda 0,05 mg tuberkuloosibakterite kultuuriga *typus humanus* H₃₇R_v. Peale nakatamist kujunes kõikidel katseloomadel väga äge tuberkuloosiprotsess, põhjustades raske haiguskulu. Enne ravi algust, 17—44 päeva pärast infitseerimist, suri 7 merisiga. Nende lahanguil täheldati lümfisõlmedes ja siseelundites selgesti väljendunud tuberkuloosiseid muutusi.

Spetsiifilist antibakteriaalset ravi alustati 45 meriseale 45 päeva peale nakatamist. Igale loomale süstiti ööpäevas muskklisisi 6000 T_U streptomütsiini ja suu kaudu anti 0,015 g ftivasiidi. Ravi tagajärjel loomade üldseisund paranes, temperatuur langes, kehakaal suurenes. Keskmise kaalu juurdekasv ravi algusest kuni narkoosi- ja hüpotermiaprotseduuride alguseni, s. o. 31 päeva jooksul, oli 65 g, mis moodustab 15% loomade esialgsest keskmisest kaalust. Esimese 4 päeva jooksul peale ravi algust suri 5 merisiga. Hiljem kuni narkoosiprotseduuride alguseni ei esinenud enam ühtegi surmajuhtu. Ravimata merisigadest enamikul jätkus kehakaalu vähenemine ja 39 katseloomast suri 28.

Ravitud merisead jaotati 4 katserühma, igas 10 looma. I rühm moodustas kontrollrühma, kus ravitud merisigadele ei süstitud tuberkuliini ega tehtud narkoosiprotseduure. II rühma katseloomadele süstiti 32. ravipäeval nahaalusi 1,0 mg tuberkuliini, et esile kutsuda tugevat üldreaktsiooni ja tuberkuloosiprotsessi ägenemist. III rühmas süstiti igale loomale 32. ravipäeval muskklisisi 0,5 mg aminasiini üks kord ööpäevas kolm päeva järjest, kusjuures teisel päeval anti loomadele eetrinarkoosi ja narkoosiseisundis süstiti neile nahaalusi 1,0 mg tuberkuliini. IV rühmas süstiti igale loomale 32. ravipäeval muskklisisi 0,5 mg aminasiini üks kord ööpäevas kolm päeva järjest, kusjuures teisel päeval anti loomadele eetrinarkoosi ja narkoosi-

seisundis külmutati neid jääkottidega, kuni nende kehatemperatuur rektaalsel mõõtmisel langes $+33^{\circ}\text{C}$ -ni. Seejärel, farmakoloogilise ja füüsikalise hüpothermia seisundis, süstiti neile nahaalusi 1,0 mg tuberkuliini.

Katsetingimused olid samasugused kui meie kahes eelmises katseseries [4, 5]. Ühtlasi kasutati samasuguseid narkootilisi vahendeid analoogilistes annustes. Aminaasiini süstiti loomadele 0,5%-lise lahusega 0,1 ml korraga. Eetrinarkoosi anti lahtise maskiga kuni 120 tilka (*aether pro narcosi* 2,5 g) ühele meriseale. Füüsikaline hüpothermia tekitati jääkottidega, mis asetati ümber katselooma keha. Külmutusega alustati siis, kui loomad olid sügavas narkoosiseisundis. Tuberkuliini süstiti kõikidele merisigadele vasaku reie siselele (1,0 mg kuivtuberkuliini 1,0 ml lahuses). Katseloomad surmati 14 päeva peale tuberkuliini süstimist (s. o. 45 päeva pärast ravi algust ehk 91 päeva pärast nakatamist). Kontrollrühmast surmati 5 merisiga sel perioodil, millal teistele rühmadele süstiti tuberkuliini ja tehti narkoosiprotseduure; 5 ülejäänud looma surmati koos teiste katserühmade loomadega. Katse vältel jälgiti merisigade üldseisundit, kehatemperatuuri ja kehakaalu muutusi ning lahangu tuberkuloosiprotsessi ulatust. Seejärel uuriti mikroskoopiliselt katseloomade maksa, põrna ja kopsu (preparaadid värviti hematoksüliini ja eosiiniga ning hematoksüliini ja pikrofuksiiniga).

Katsetulemused

Enne ravimist surnud seitsme katselooma lahangu ja siseorganite mikroskoopilisel uurimisel selgus, et antibakteriaalse ravi alguseks oli neil välja kujunenud juba ulatuslik tuberkuloosiprotsess, mis kandis ülekaalukalt alteratiivset iseloomu. Suurem osa ravimata loomadest (28 merisiga) suri 45—72 päeva peale nakatamist ja 11, kes elasid üle kogu katseperioodi, surmati koos teiste loomadega 92. päeval, arvates nakatamisest. Lahangu täheldati neil laialdasi tuberkuloosseid muutusi regionaarsetes kubemelümfisõlmedes, trahheobronhiaalsetes lümfisõlmedes, maksas, põrnas ja kopsudes. Enamikul leidis nakatamiskohal tuberkuloosne haavand, mis üksikutel loomadel ulatus kuni luuni. Mikroskoopilisel uurimisel selgus, et spetsiifiline granulatsioonkude maksas oli enamasti eksudatiiv-produktiivne, osal loomadel produktiivne, kusjuures kõigil katseloomadel esines maksakoes laialdasi kaseooseid alasid. Sidekoeline reaktsioon oli väga nõrgalt väljendunud. Põrnas oli tuberkuloosiprotsess enamikul eksudatiivse iseloomuga, umbes $\frac{3}{4}$ loomadest leidis laialdasi kaseooseid alasid. Kopsudes täheldati peamiselt eksudatiiv-produktiivseid tuberkuleid, millest leidis kaseoose nekroosi koldeid. Sidekoeline reaktsioon oli nõrgalt väljendunud.

Ravitud loomadest surmati kontrollrühmas 5 merisiga pärast 38 päeva möödumist ravi algusest. Nende lahangu selgus, et tuberkuloossed muutused olid neil märksa nõrgemini väljendunud kui ravimata loomadel. Ühelgi ravitud loomal ei esinenud infitseerimiskohal tuberkulooset haavandit. Mikroskoopilisel uurimisel täheldati neil maksas ja kopsudes eksudatiiv-produktiivseid või produktiivseid tuberkuleid, millest osal loomadest leidis väikseid kaseooseid koldeid. Umbes $\frac{1}{3}$ loomadest oli sidekoeline reaktsioon väljendunud keskmise tugevusega. Põrnas leidsid samasuguse iseloomuga tuberkulid, kuid sidekoeline reaktsioon oli nõrgemini avaldunud.

Võrreldes lahangu ja mikroskoopilise uurimise andmeid ravimata ja ravitud loomade rühmas selgus, et selleks ajaks, kui alustati narkoosi- ja hüpothermiaprotseduure, oli tuberkuloosiprotsess ravi tagajärjel suurel määral paranenud ja kandis ülekaalukalt produktiivset iseloomu.

Tuberkuliini süstimine ilma narkoosita (II rühm) kutsus infitseeritud merisigadel esile organismi üldreaktsiooni väga tugeval kujul: loomad olid apaatsed, lamased liikumatult, hingeldasid, neil kujunes välja šokitaoline seisund. Kehatemperatuur tõusis neil peale tuberkuliini süstimist $39,2^{\circ}$ -ni ja teisel päeval 2 merisiga suri. Ülejäänud loomadest mõne päeva pärast organismi üldreaktsioon nõrgenes, nad muutusid uuesti aktiivsemaks, nende kehatemperatuur langes $37,0$ — $37,8^{\circ}$ piiresse. Tuberkuliini süstimine potentsieritud narkoosi all (III rühm), samuti ka füüsikalise hüpothermia seisundis (IV rühm) ei põhjustanud loomadest nii tugevat organismi üldreaktsiooni, nagu see esines II katserühmas. Peale narkoosist ärkamist olid loomad isutud, üksikutel hüpothermiarühma merisigadel esinesid külmavärinad. Loomade keha-

temperatuur tõusis esimese 2—3 päeva jooksul 38,0—39,4°-ni. Katse vältel suri potentseeritud narkoosi rühmas teisel ja kolmandal päeval peale tuberkuliini süstimist 5, füüsilise hüpotermia rühmas 8 merisiga. Teistel loomadel sellised nähud pikapeale möödusid, loomad muutusid uuesti aktiivsemaks, nende temperatuur langes subfebriilsele tasemele. Peale tuberkuliini süstimist püsis kehakaalu juurdekasv kuni surmamiseni enamikul II, III ja IV katserühma loomadel, kes elasid üle kogu katseperioodi. Alates tuberkuliini süstimisest kuni merisigade surmamiseni, s. o. 14 päeva jooksul, oli II rühmas keskmine kaalu juurdekasv looma kohta 70 g (13⁰/₀). Ühel loomal selles rühmas täheldati sama aja vältel kaalukaotust 42 g (7⁰/₀) võrra. Keskmine kaalu juurdekasv III ja IV rühmas oli 45—50 g (10⁰/₀) looma kohta. Kahel loomal III rühmas kehakaal langes keskmiselt 31 g (8⁰/₀) looma kohta. Seega püsis kaalu juurdekasv peale tuberkuliini süstimist enamikul ravitud loomadel, olles suhteiselt peaaegu niisama suur kui enne tuberkuliini süstimist.

II, III ja IV ravitud katserühma loomade lahangul ja mikroskoopilisel uurimisel ei täheldatud tuberkuloosiprotsessi morfoloogilises pildis olulisi erinevusi kontrollrühmast. Peamisi lahkuminekuid oli kaks: 1) paraspetsiifiliste muutuste ning eksudatiivse põletiku nähtude mõnevõrra tugevam esinemine, mis ilmnis eriti neil loomadel, kellele süstiti tuberkuliini ilma narkoosi ja hüpotermiata; 2) ühel loomal, kellele süstiti tuberkuliini füüsilise hüpotermia tingimustes, täheldati maksas laialdasi mittespetsiifilise nekroosi koldeid, mille ümbruses puudus spetsiifiline koereaktsioon.

Katsetulemuste analüüs

Käesolevas töös kasutati samasugust katsemudelit kui eelmises kahes [4, 5] katseerias. Niisugune katse võimaldab selgitada: 1) millist mõju avaldavad potentseeritud narkoos ja füüsikaline hüpotermia eksperimentaalse tuberkuloosi kulule; 2) kas nimetatud narkoosimeetodid väldivad infitseeritud merisigadel tuberkuliini nahaalusi süstimisest tingitud šokiseisundit ja spetsiifilise protsessi ägenemist tuberkuloosikolletes; 3) missugusel määral tuleb infitseeritud merisigadel tuberkuliini toksiline toime esile potentseeritud narkoosi all ja hüpotermiaseisundis. Et alla suruda organismi «kahjustussündroomi», raviti infitseeritud merisigu käesolevas katseseerias streptomütsiini ja fivasiidiga enne tuberkuliini süstimist ja narkoosini hüpotermiaprotseduuri. Seejärel tehti katsed eelmiste seeriatega sarnastes tingimustes, mis võimaldas meil viimaseid lähendada kliinikus esinevatele tingimustele ja välja selgitada, milline tähtsus on organismi «kahjustussündroomi» allasurumisel tuberkuliinist põhjustatud reaktsiooni ja sellest tingitud kahjustuste kulule potentseeritud narkoosi ja hüpotermia tingimustes.

Peale nakatamise kujunes kõikidel merisigadel välja väga tugev tuberkuloosiprotsess, mis põhjustas osa katseloomade suremuse juba enne ravi algust. Ravi tagajärjel loomade üldseisund paranes tunduvalt, temperatuur langes subfebriilse tasemeni ja kehakaal peaaegu kõikidel tõusis. Ravi esimese nelja päeva jooksul suri 45 meriseast 5. Hiljem ravi käigus kuni tuberkuliini süstimiseni ei esinenud enam ühtegi surmajuhtu. Arvestades seda, et kõik 5 katselooma surid ravi esimestel päevadel, millal spetsiifiline antibakteriaalne ravi ei saanud veel olulist toimet avaldada, ja seda, et hiljem suremust üldse ei esinenud, võib järeldada, et meie poolt kasutatud ravi tagajärjel tuberkuloossed kahjustused merisigadel tunduvalt vähenevad. Seda kinnitasid ka lahanguleid ja mikroskoopilise uurimise tulemused.

Võrreldes tuberkuliini süstimise tagajärjel tekkinud muutusi ravitud ja ravimata (vt. meie eelmisi katseid [4, 5]) merisigade haiguskulul ja tuberkuloosiprotsessi morfoloogilises pildis, ei ilmne seal olulisi erinevusi. Tuberkuliini süstimine ilma narkoosita kutsus ravitud loomadel esile väga tugeva allergilise šokiseisundi, kuna potentseeritud narkoosi või füüsilise hüpotermia seisundis olevatel loomadel väljendus tuberkuliini süstimisest tingitud organismi üldreaktsioon peale narkoosist ärkamist nõrgalt. Sellest nähtub, et spetsiifiliste vahenditega ravitud merisigadel esi-

nes allergiline reaktsioon peale tuberkuliini süstimist peaaegu niisama tugevana kui ravimata loomadel. Edasi võib järeldada, nagu kinnitasid juba meie varasemad katsed, et aminasiiniga potentseeritud eetrinarkoos ja eriti füüsikaline hüpotermia pärsivad allergilise šokiseisundi kujunemist tuberkuliini süstimise tagajärjel. Kehakaalu dünaamika oli peale tuberkuliini süstimist ravitud ja ravimata merisigadel erinev. Kogu katseperioodi üleelanud ravitud loomadel täheldati selgelt väljendunud kehakaalu tõusu ka peale tuberkuliini süstimist ja see püsis kuni katse lõpuni. Eelmistes katsetes seevastu langes ravimata loomade kehakaal peale tuberkuliini süstimist, mis ilmnes eriti selgesti neil merisigadel, kes said tuberkuliini potentseeritud narkoosi all või füüsikalise hüpotermia seisundis. Seega — eelnevalt spetsiifilist antibakteriaalset ravi saanud katseloomadel väljendusid tuberkuliinist tingitud intoksikatsiooninähud nõrgemini kui ravimata loomadel.

Katseloomade lahangul ja nende siseelundite mikroskoopilisel uurimisel ei leitud ravitud merisigadel tuberkuliini toimet nii tugevaid muutusi nagu ravimatutel (vt. meie eelmisi katseid [4, 5]). Spetsiifilise protsessi morfoloogiline pilt oli tuberkuliini saanud loomadel enam-vähem samasugune kui ravitud kontrollrühmas. Maksas, põrnas ja kopsudes esinesid neil paraspetsiifilised muutused mõnevõrra tugevamini ja eksudatiivse põletiku elemente leidis rohkem kui kontrollloomadel. Potentseeritud narkoosi all või füüsikalise hüpotermia seisundis tuberkuliiniga süstitud merisigadel ilmnesid tuberkuloosiprotsessi ägenemismähud veelgi nõrgemini. Spetsiifilisi alteratiivseid muutusi leidis enam-vähem ühtlaselt kõikides katserühmades. Hüpotermiarühmas täheldati ühel loomal laialdasi nekrootilisi koldeid maksas. Mikroskoopilisel uurimisel selgus, et need polnud kaseosse, vaid kahjustamata maksakoega teravalt piirduvad toksilise nekroosi kolded, mille ümbruses puudus spetsiifiline koereaktsioon. Selliseid mittespetsiifilise nekroosi koldeid esines ravimata loomadel meie varasemate katsete andmeil tunduvalt rohkem. Eelmises katseeserias [5] leidis ravimata ja hüpotermiatingimustes tuberkuliiniga süstitud 26 meriseast 9-al laialdasi mittespetsiifilise nekroosi koldeid. Nende morfoloogiline iseloom oli samasugune kui käesolevates katsetes. Tuberkuliin, nagu on märkinud ka L. M. Model ja E. F. Sidelnikova [13], tekitab tuberkuloosiga infitseeritud organismis peale üldreaktsiooni ja koldelise põletikulise reaktsiooni veel tsütotoksilisi muutusi kudedes (tursed, hemorraagiad, nekroos). On oluline märkida, et meie katsetes esines selline koenekroos just hüpotermiarühma loomadel, kus organismi «reaktsioonisündroom» oli aminasiiniga potentseeritud eetrinarkoosi ja füüsikalise hüpotermia toimet tugevasti alla surutud. Teistes rühmades, kus tuberkuliini süstiti ilma narkoosita, ei esinenud mittespetsiifilist nekroosi. Grosse-Brockhoff [3] märgib, et rakkude ainevahetuse langus hüpotermia tingimustes pole mõeldav ilma rakkude kahjustuseta, mistõttu intoksikatsioon avaldab neile rakkudele tugevamat mõju. Laborit [6] seevastu, vihjates Jaulmes'i ja Delga' katsetele kaaliumtsüaniidiga, rõhutab, et hüpotermia tingimustes on organismi rakud ainevahetuse languse tõttu palju vähem vastuvõtlikud toksilistele kahjustustele kui normaalsetes tingimustes. Omade katsetulemuste põhjal võime märkida kahte asjaolu: 1) aminasiiniga potentseeritud eetrinarkoosi all läbiviidud füüsikaline hüpotermia, surudes alla organismi vastureaktsioonid kahjustavale tegurile (antud juhul tuberkuliinile), soodustab kudede ja organite kahjustuse suurenemist peamiselt intoksikatsioonist; 2) eelnevalt spetsiifiliste antibakteriaalsete vahenditega ravitud loomadel tulevad intoksikatsiooninähud ka füüsikalise hüpotermia tingimustes nõrgemini esile kui ravimata loomadel.

Vaatamata sellele, et tuberkuliini süstimise tagajärjel väljendusid intoksikatsiooninähud ja tuberkuloosiprotsessi ägenemine ravitud katseloomadel nõrgemini, oli suremuse suhe ravitud loomade eri rühmades peaaegu samasugune kui ravimata loomadel (vt. meie katseeseriaid [4, 5]). Katserühmas, kus tuberkuliini süstiti ilma narkoosita, suri 2 merisiga, potentseeritud narkoosi rühmas 5, hüpotermiarühmas 8 merisiga. Seega, vaatamata ravile, oli katseloomade suremus tuberkuliini süstimise tagajärjel seda suurem, mida tugevamini narkoos ja hüpotermia pärssisid organismi vastureaktsioone kahjustavale tegurile. Oma eelmistes töodes [4, 5] oliime seisukohal,

et katseloomade suurema suremuse põhjuseks potentseeritud narkoosi ja füüsikalise hüpotermia rühmas oli peamiselt intoksikatsioon, mis narkoosi ja hüpotermia tingimustes tuli tugevamini esile. Et käesolevas katseseerias ilmnesid intoksikatsiooninähtud ravitud loomadel tunduvalt nõrgemini kui ravimatutel, loomade suremus aga oli erinevates katserühmades suhteliselt peaaegu niisama suur kui meie eelmistes katsetes [4, 5] ravimata loomadel, siis on tõenäoline, et tugev neurohormonaalne blokaad ja organismi vastureaktsioonide allasurumine aminasiiniga potentseeritud eetrinarkoosi ja füüsikalise hüpotermia toimel on ise üheks faktoriks, mis teatud tingimustes võib põhjustada katseloomade suuremat suremust. See küsimus vajab veel täiendavat uurimist.

Järeldused

1. Vaatamata spetsiifilisele antibakteriaalsele ravile, kutsub tuberkuliini nahaalusi süstimine (annuses 1,0 mg) infitseeritud merisigadel esile tugeva šokiseisundi.

2. Aminasiiniga potentseeritud eetrinarkoos ja füüsikaline hüpotermia pärsvad tuberkuliini nahaalusi süstimisest põhjustatud šokiseisundi kujunemist.

3. Tuberkuliini nahaalusi süstimisest tingitud intoksikatsiooninähtud ja spetsiifilise protsessi ägenemine tuberkuloosikolletes ilmnevad ravitud merisigadel nõrgemini kui ravimatutel.

4. Potentseeritud narkoosi all läbiviidud füüsikalise hüpotermia seisundis tulevad tuberkuliini süstimisest põhjustatud toksilised kahjustused kudedes tugevamini esile ka neil loomadel, keda eelnevalt on ravitud spetsiifiliste antibakteriaalsete vahenditega.

5. Tuberkuliini süstimine infitseeritud merisigadele potentseeritud narkoosi ja füüsikalise hüpotermia seisundis põhjustab katseloomadel raskema haigusliku ja kõrgema suremuse kui tuberkuliini süstimine ilma potentseeritud narkoosi ja hüpotermiata.

KIRJANDUS

1. Drescher, Ch., Zur Abkühlungsbehandlung der allgemeinen Peritonitis. Zbl. Chirurg., 1958, Vol. 83, H. 19, 1032—1037.
2. Fleury, R., Wiot, A., Septicémie postopératoire, hibernation, guérison. Presse méd., 1955, vol. 63, № 45, 941—942.
3. Grosse-Brockhoff, F., Hypothermie. Diskussion zum Hauptthema. Naunyn-Schmiedebergs Arch. expl. Pathol. und Pharmakol., 1954, Vol. 222, H. 1/2, 63—67.
4. Haug, N., Aminasiini mõjust eksperimentaalse tuberkuloosi kulule. ENSV TA Toimet. Biol. Seeria, 1961, nr. 2, 91—99.
5. Haug, N., Potentseeritud narkoosi ja hibernatsiooni mõjust eksperimentaalse tuberkuloosi kulule. ENSV TA Toimet. Biol. Seeria, 1961, nr. 3, 182—194.
6. Haumann, W., Die Behandlung der eitrigen Peritonitis mit der kontrollierten Hypothermie. 73. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Langenbecks Arch., 1956, Bd. 284, 236—239.
7. Laborit, H., Potenzierte Narkose. Langenbecks Arch., 1954, Vol. 279, 723—732.
8. Laborit, H., [Aussprache.] 71. Tagung der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Naunyn-Schmiedebergs Arch. expl. Pathol. und Pharmakol., 1954, Bd. 222, H. 1/2, 87—88.
9. Laborit, H., Huguenard, P., Pratique de L'Hibernotherapie. En Chirurgie et en Médecine. Paris, 1954.
10. Martin, Cl., Sur l'hibernation artificielle appliquée au traitement d'un cas très sévère de septico-pyohémie à staphylocoques. Presse méd., 1953, vol. 61, № 5, 94.
11. Андрейченко В. И., Влияние гипотермии на антимикробную функцию РЭС и фагоцитарные способности лейкоцитов. Врачебное дело, 1957, № 12, 1309—1312.
12. Гречишкин Д. К., Влияние искусственной гипотермии на клиническое течение экспериментального сепсиса. Эксперим. хирургия, 1956, № 3, 33—38.
13. Модель Л. М., Сидельникова Е. Ф., Туберкулинодиагностика. Издание второе. М., 1947, 18—28.

14. Нечаевская М. П., Петренко М. Д., Анаэробная инфекция у животных, находящихся в состоянии спячки. Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1954, № 5, 9—11.
15. Шумицкая Н. М., Влияние зимней спячки на иммунобиологическое состояние организма. Мед. ж., 1952, № 2, 55—63.

Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Saabus toimetusse
10. V 1961

О ВОЗДЕЙСТВИИ ПОТЕНЦИРОВАННОГО НАРКОЗА И ИСКУССТВЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ПРИ ЕГО ЛЕЧЕНИИ СТРЕПТОМИЦИНОМ И ФТИВАЗИДОМ

Н. Хауг,

кандидат медицинских наук

Резюме

Автор исследовал воздействие потенцированного амиазином эфирного наркоза и искусственной гипотермии на течение экспериментального туберкулеза у морских свинок, которых лечили стрептомицином и фтивазидом. Работа проводилась по методике, описанной в прежних исследованиях [4, 5], с той разницей, что раньше животные не подвергались предварительному лечению. Подопытные животные были инфицированы 0,05 мг культуры туберкулезной микобактерии (*typus humanus* H₃₇ R_v). Через 45 дней было начато специфическое антибактериальное лечение, продолжавшееся до умерщвления животных (на 92-й день после заражения). На 32-й день лечения свинкам (за исключением контрольной группы) был введен подкожно туберкулин (1,0 мг) в целях обострения туберкулезного процесса. Опыты на леченных животных производились в четырех группах (по 10 морских свинок в каждой): I группа — контрольные животные; II группа — введение туберкулина без наркоза; III группа — введение туберкулина под эфирным наркозом, потенцированным амиазином (амиазин вводился по 0,5 мг в сутки в течение трех дней, причем эфирный наркоз давался на второй день); IV группа — введение туберкулина при искусственной гипотермии, проводимой под потенцированным наркозом (охлаждение льдом до температуры тела +33°C). В ходе опыта фиксировались общее состояние животных, температура тела и изменения в весе. При вскрытии велись наблюдения над распространенностью и характером туберкулезного процесса. Были проведены патогистологические исследования селезенки, печени и легких (окраска препаратов гематоксилин-эозином и гематоксилин-пикрофуксином).

Аллергическая реакция, вызванная туберкулином, была у леченных специфическими противотуберкулезными средствами животных сильно выражена. После инъекции туберкулина у животных II группы наблюдалась сильная общая реакция до шокоподобного состояния; у животных III и IV групп после пробуждения такой реакции почти не отмечалось. Явления интоксикации и обострение туберкулезного процесса, вызванные введением туберкулина, у леченных морских свинок были выражены слабее, чем у нелеченных. У животных III и IV групп параспецифические изменения и явления эксудативного воспаления были выражены несколько слабее, чем у животных II группы. У одного животного, которому туберкулин вводился при искусственной гипотермии, в печени были обнаружены обширные очаги неспецифического некроза. Подобные явления токсического некроза в наших прежних опытах с применением гипотермии встречались гораздо чаще (у 1/3 всех животных). Следовательно, у морских свинок, леченных предварительно антибактериальными средствами, явления интоксикации вследствие введения туберкулина и при искусственной гипотермии выражаются слабее, чем у нелеченных животных.

Несмотря на то, что явления интоксикации и обострение туберкулезного процесса у леченных животных были менее выражены, смертность их после введения туберкулина в отдельных группах была примерно такой же, как и у нелеченных [4, 5]. Поэтому можно предполагать, что сильная нейро-гормональная блокада и подавление приспособительных реакций организма потенцированным наркозом и гипотермией являются одной из причин, которые в определенных условиях могут способствовать увеличению смертности животных.

Институт экспериментальной и клинической медицины Поступила в редакцию
Академии наук Эстонской ССР 10. V 1961

**THE EFFECT OF POTENTIZED NARCOSIS AND PHYSICAL HYPOTHERMY ON
EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS TREATED WITH STREPTOMYCIN AND
PTHIVAZIDUM**

N. Haug

Summary

The effect of ether narcosis potentized with aminasine and that of physical hypothermy on experimental tuberculosis (treated with streptomycin and pthivazidum) has been studied. The experiments were carried out with the same methods which the author had used in his previous investigations [4, 5]. In difference from the former experiments, the infected guinea-pigs were treated in the course of 31 days with streptomycin and pthivazidum, before the application of potentized narcosis and hypothermy. The analysis of the results has shown that exacerbation of the tuberculosis process and the intoxication phenomena were less pronounced in all groups of treated animals than it had been in the previous series of experiments. In spite of this, the mortality of the guinea-pigs was almost similar to that of untreated animals: the mortality of the guinea-pigs in the aminasine-ether narcosis group was twice, and in the hypothermy group — four times that of the controls. Consequently, the used methods of potentized narcosis and physical hypothermy, suppressing the reaction syndrome of the whole organism in certain conditions, call forth an increase of mortality of the tuberculous guinea-pigs in spite of the treatment of the animals with antituberculous drugs.

Academy of Sciences of the Estonian S.S.R.,
Institute of Experimental and Clinical Medicine

Received
May 10th, 1961