

MÕNEDE NARKOOSILIIKIDE TOIMEL NEERUPEALISTE KOORES ESINEVATEST MORFOLOOGILISTEST MUUTUSTEST MERISIGADEL

N. HAUG, H. TURU,
meditsiiniteaduste kandidaadid

Meie eelmised tööd (Haug, 1961a, 1961b) näitasid, et erineva farmakodünaamilise toimega narkoosivahendid ja kunstlik hüpotermia vähendavad eksudatiivse põletiku nähte ja paraspetsiifilisi muutusi lümfisõlmedes ning siseelundites tuberkuloosikultuuriga nakatatud merisigadel. Naha allergiline põletikuline reaktsioon oli väljendunud tunduvalt nõrgemini neil loomadel, kellele tuberkuliini süstiti narkoosi- või hüpotermiaseisundis.

Senini ei ole veel välja selgitatud kõik mehhanismid, mille kaudu avaldub kesknärvisüsteemi pärssivate vahendite antiflogistiline ja antiallergiline toime. Et meie katsetes aminasiini manustamine väikestes annustes, mis ei kutsunud katseloomadel esile uneseisundit, avaldas põletikulisele reaktsioonile kvalitatiivselt samasugust mõju kui eetri- ja tiopentaalnarkoos, siis on raske saavutatud efekti seletada ainult kesknärvisüsteemi kaitsepidurdusega. Samuti ei saa antiflogistilise toime põhjuseks olla ekstero- ja propriotseptiivsete reflekside pärssumine, sest põletikuline reaktsioon avaldus nõrgemini mitte ainult nahal, vaid ka interoretseptoor-ses sfääris. Seetõttu pidasime tõenäoliseks, et põletikuliste protsesside ja allergilise reaktsiooni mõjustatavus narkoosi ja hüpotermia abil on seotud muutustega neurohormonaalses regulatsioonis. Zdrodovski (Здродовский, 1961) märgib, viidates Krõmski ja Utšiteli (Крымский, Учитель, 1959) laboratoorsetele katsetele, et medikamentoosne uni, hüpotermia ja isegi paranefraalne novokaiiniblokaad osutuvad stressiks, mis hüpotalaalamushüpofüsaar-adrenaalsüsteemi kaudu avaldavad soodsat mõju põletiku kulgemisele organismis. Sayers'i (1950) andmetel omab neerupealiste koore reaktsioon võtmepositsiooni kõigi nende füsioloogiliste protsesside kompleksis, mis toimuvad organismi homeostaasi säilitamiseks. Farmakoloogilised vahendid on Selye' (1952) andmetel samasuguseks stressiks nagu külmutus ja kutsuvad esile hüpofüsaar-adrenaalsüsteemi aktiveerumise. Seetõttu on võimalik, et meie katsetes mitmesuguste narkoosivahendite kasutamise tagajärjel hüpofüsaar-adrenaalsüsteemi aktiivsus tõusis ning selle tulemusena glükokortikoidide suurenenud produktsioon avaldas mõju tuberkuloosile põletikule ja spetsiifilisele allergilisele reaktsioonile.

Lähtudes eespool toodud faktidest ja oletustest, teostasime käesoleva uurimistöö, mille eesmärgiks seadsime eksperimentaalsel teel selgitada: 1) milline reaktsioon toimub neerupealiste koores aminasiini manustamise ja eetri- ning barbituraatnarkoosi tagajärjel; 2) millisel määral muudab aminasiini manustamine neerupealiste koore reaktsiooni narkoosile; 3) kas organismi külmutus narkoosiseisundis süvendab neerupealiste

koores neid muutusi, mis esinevad juba narkoosi tagajärjel, ja kuivõrd see oleneb kehatemperatuuri languse astmest. Püstitatud küsimuste lähem uurimine võimaldaks selgitada hüpofüsaar-adrenaalsüsteemi osa mõnede kesknärvisüsteemi pärssivate vahendite antiflogistilise toime esiletulekus.

Metoodika

Katseteks kasutati 65 merisiga, kehakaaluga 400—780 g. 56 loomal teostati katseprotseduurid seitsmes allpool kirjeldatud katserühmas (igaühes 8 looma), 9 merisiga kasutati kontroll-loomadena.

I rühmas süstiti katseloomadele lihasesisesi ühekordselt 5 mg/kg aminosüüriini. II rühmas manustati merisigadele kõhuõonesisesi fraksioneeritult 50 mg/kg tiopentaalnaatriumi. III rühma loomadele süstiti kolm päeva järjest üks kord ööpäevas lihasesisesi 0,5 mg aminosüüriini, kusjuures teisel aminosüüriini süstimise päeval manustati ka 50 mg/kg tiopentaalnaatriumi. IV rühmas allutati katseloomad potentseeritud tiopentaalnarkoosis (vt. III rühm) üldisele külmutusele, kuni kehatemperatuur langes 28—31° C-ni. V rühmas tehti loomadele samasugused protseduurid nagu IV rühmas, kusjuures kehatemperatuur viidi 24—28°-ni. VI rühma loomadele anti lahtise maskiga eetrinarkoosi (*aether pro narcosi* 2,5 g). VII rühmas allutati loomad aminosüüriiniga potentseeritud eetrinarkoosis üldisele külmutusele, kuni kehatemperatuur langes 25—29°-ni.

Loomad surmati kuklalöögiga 1, 3, 5 ja 8 päeva pärast katseprotseduure. Lahangul eemaldati neerupealised, kaaluti torsioonkaaludel ning fikseeriti 4%-lises formaldehüüdi vesilahuses. Külmutuslõigud värviti sarlakpunasega ning tselloidiini sisestatud lõigud raudhematoküliini ja eosiniiga.

Neerupealiste koore aktiivsust hinnati näärme hüperplaasia, lipoidide depletsiooni ja tsütoloogiliste muutuste alusel. Hüperplaasia näitajateks kasutati neerupealiste kaaluindeksit, neerupealiste koore laiust ja koore laiuse indeksit. Kaaluindeks arvutati alljärgneva valemi alusel:

$$\frac{\text{vasaku ja parema neerupealise kaal (mg)} \times 100}{\text{kehakaal (g)}}$$

Neerupealiste koore laiuse indeks leiti järgnevalt:

$$\frac{\text{koore laius } (\mu)}{\text{kehakaal (g)} \times 10}$$

Nimetatud indeksite abil osutus võimalikuks välja lülitada neid erinevusi neerupealiste kaalus ja koore laiuses, mis on tingitud loomade kehakaalust. Andmed neerupealiste kaaluindeksi ja koore laiuse kohta esitatakse tabelis 1 ja 2.

Tabel 1

Neerupealiste kaaluindeksi muutused narkoosi ja hüpotermia tagajärjel

Katserühm	Narkoosivahend	Katse kestus päevades			
		1	3	5	8
I	Aminosüüriin	53,9	87,9	76,9	78,0
II	Tiopentaalnaatrium	59,5	61,5	80,6	84,0
III	Aminosüüriin + tiopentaalnaatrium	94,4	75,4	63,3	65,8
IV	Hüpotermia I	92,2	92,6	68,1	65,2
V	Hüpotermia II	71,5	134,2	76,1	60,7
	Kontroll I	45,7			
VI	Eeter	48,0	56,4	57,7	63,2
VII	Hüpotermia III	54,4	53,8	60,6	65,8
	Kontroll II	59,2			

Tabel 2

Neerupealiste koore laiuse muutused narkoosi ja hüpotermia tagajärjel
(mikronites)

Katserühm	Narkoosivahend	Katse kestus päevades			
		1	3	5	8
I	Aminasiin	1273	1482	1550	1851
II	Tiopentaalnaatrium	1187	1168	1519	1519
III	Aminasiin + tiopentaalnaatrium	1784	1406	1297	1354
IV	Hüpotermia I	1691	1624	1458	1507
V	Hüpotermia II	1283	2399	1463	1236
	Kontroll I	1005			
VI	Eeter	1187	1218	1156	1242
VII	Hüpotermia III	1224	1066	1096	1286
	Kontroll II	927			

Uurimistulemused

Aminasiini ühekordse manustamise tagajärjel annuses 5 mg/kg, mis ei kutsunud katseloomadel esile uneseisundit, neerupealiste kaal peaaegu kahekordistus. Samal ajal suurenes tunduvalt neerupealiste koore laius, mille muutused kulgesid paralleelselt koore suhtelise laiuse muutustega, ja ületas 8. päeval kontrollloomade koore laiuse $\frac{3}{4}$ osa võrra. Tiopentaalnarkoosi puhul, mis tekitas katseloomadele sügava uneseisundi 17–20 tunniks, tõusis neerupealiste kaal samuti peaaegu kahekordseks, kusjuures nende koore laius suurenes vähemal määral kui aminasiini toimel, ületades 5. ja 8. päeval kontrollloomade koore laiuse poole võrra. Aminasiiniga potentseeritud tiopentaalnarkoosi tagajärjel täheldati närme kiiret ja tugevat suurenemist. Juba 24 tundi pärast katseprotokolle oli neerupealiste kaaluindeks enam kui kahekordne, võrreldes kontrollloomadega, ning koore laius suurem kui ainult tiopentaalnarkoosi saanud loomadel. Pärast eetrinarkoosi, mis kestis 60–80 minutit, ei toimunud neerupealistes nii ulatuslikke muutusi kui eespool kirjeldatud katserühmades. Neerupealiste kaal ületas kontrollloomade näitaja mõnevõrra, kuid neerupealiste koore laius oli umbes $\frac{1}{3}$ osa võrra suurem.

Neerupealiste kaalu ja koore laiuse muutused potentseeritud narkoosis teostatud hüpotermia puhul olid enam-vähem samasugused kui ainuüksi vastava narkoosi kasutamisel. Sügava hüpotermia seisundis täheldati erinevusena eespool kirjeldatud muutuste hilisemat ning mõnevõrra tugevamat esiletulekut.

Neerupealiste suurenemine kõikides katserühmades toimus hüperplaaasia tagajärjel. Sellele vihjavad rakkude suurem tihedus ning tuumade erinev kromatiinisaldus glomeruloostsoonis, intermediaartsooni paksenemine ja üleminekurakkude esinemine selles. Katserühmades, kus hüperplaaasia oli kõige tugevamini väljendunud, täheldati ka rohkeid mitoosi. Mõõtmised näitasid, et üheaegselt koore laiuse tunduva suurenemisega jäi fastsikulaattsooni lipoide sisaldava vööndi laius kas hoopis muutumatuks või muutus vähesel määral. Seega toimus neerupealiste hüperplaaasia eelkõige koore sügavamate kihtide paksenemise arvel.

Lipiidide sisalduse muutused neerupealiste koores nii 24 tundi pärast narkoosi kui ka teiste katseaegade vältel ei olnud väljendunud nii selgelt kui närme hüperplaaasia. Aminasiini manustamise ning tiopentaal- ja eetrinarkoosi toimel oli fastsikulaattsooni lipiidide sisaldus paiguti vähe-

nenud ja muutunud ebaühtlaseks. Lipoidide depletsioon tuli kõige tugevamini esile aminasiiniga potentseeritud tiopentaalnarkoosi saanud loomadel, kellel lipoidide sisaldus fastsikulaattoonis oli pärast narkoosi mõne päeva jooksul tunduvalt väiksem kui kontrollloomadel. Katseloomade külmutamine potentseeritud narkoosis ei süvendanud lipoidide depletsiooni. Fastsikulaattooni lipoidide depletsiooniga kaasus enamikul loomadest lipoidide sisalduse suurenemine glomeruloostsoonis.

Fastsikulaattooni sügavamates osades oli kõikidel narkoosi- ja hüpothermiarühma loomadel marginaalse vakuolisatsiooniga rakkude hulk suurenenud, mis avaldus nõrgemini eetrinarkoosi saanud loomadel. Samuti esines tumedaid rakke rohkem, eriti aminasiiniga potentseeritud tiopentaalnarkoosi rühmas. Kunstliku hüpothermia tagajärjel väljendus tumedate rakkude rohkenemine nõrgemini kui ainuüksi narkooside toimel. Nimetatud rakkude rohkenemist peetakse neerupealiste kooses varem toimunud aktiivsuse tõusu tunnuseks (Goormaghtigh, 1953; Ehrenbrand, 1959).

Meie katsetulemused näitavad, et narkoos ja hüpothermia kutsuvad merisigadel neerupealiste kooses esile muutusi, mis on iseloomulikud pingereaktsioonile. Kesknärvisüsteemi suhtes erineva farmakodünaamilise toimega vahendid avaldasid neerupealiste koorele enam-vähem ühesugust mõju. Seega on tõenäoline, et hüpofüsaar-adrenaalsüsteemi aktiveerumises ei oma peamist tähtsust ajukoore pidurdusprotsess ise, vaid muutused neurohormonaalses süsteemis. Nii esines meie katsetes aminasiini manustamisel väikestes annustes, mis ei kutsunud katseloomadel esile uneseisundit, enam-vähem samasugune reaktsioon neerupealiste kooses kui tiopentaalnaatriumi süstimise tagajärjel, mille puhul uneseisund kestis 17—20 tundi. Teiselt poolt põhjustas kesknärvisüsteemi multifokaalne blokaad, mis esineb aminasiini ja tiopentaalnarkoosi koosmanustamisel, pingereaktsiooni morfoloogiliste muutuste kiirema ja tugevama esiletuleku neerupealiste kooses. Oluline on märkida ka seda, et potentseeritud narkoosi kasutamisel täheldati mõne päeva jooksul suhteliselt tugevat lipoidide depletsiooni, mis teiste narkoosiliikide puhul ilmnis nõrgemal kujul. On tõenäoline, et lühiajaline eetrinarkoos eetri kiire ekshalatsiooni tõttu ei põhjusta nii püsivaid muutusi neerupealiste kooses kui aminasiini või tiopentaalnaatriumi manustamine. Suzuki jt. (1959) täheldasid eetrinarkoosi toimel vereplasma kortikosteroidide peegli tõusu, mis kõige märgatavam oli 30—60 minuti möödumisel narkoosi algusest, kuna hiljem nivoo kiiresti langes.

Kokku võttes võib öelda, et mõnede narkoosivahendite toimel tõuseb hüpofüsaar-adrenaalsüsteemi aktiivsus, mille morfoloogilised tunnused on täheldatavad veel mõni päev pärast narkoosi. On tõenäoline, et selle tagajärjel suurenenud glükokortikoidide eritus võib avaldada mõju tuberkuloosiprotsessi ja allergiliste reaktsioonide kulule organismis.

Järeldused

1. Aminasiin, tiopentaal- ja eetrinarkoos ning kunstlik hüpothermia tekitavad merisigadel neerupealiste kooses pingereaktsiooninähte.

2. Narkoosi toimel tekkinud reaktsioon neerupealiste kooses väljendub neerupealiste kaalu ja koore laiuse suurenemises, lipoidide väheses depletsioonis ja degeneratiivsete tunnustega rakkude mõõdukas rohkene-mises koore sügavamates osades.

3. Aminasiiniga potentseeritud tiopentaalnarkoos kutsub neerupealises esile märgatavalt tugevama hüperplasia ja lipoidide depletsiooni kui mõlema nimetatud narkoosivahendi kasutamine eraldi.

4. Potentseeritud narkoosi all teostatud külmutuse puhul on morfoloogilised muutused neerupealiste koores enam-vähem sarnased nende muutustega, mis esinesid loomadel ainult potentseeritud narkoosi tagajärjel.

5. Eetrinarkoosi manustamisel on pingereaktsiooni morfoloogilised tunnused neerupealiste koores 24 tunni pärast nõrgemini väljendunud kui teiste narkoosiliikide puhul, kus morfoloogilised muutused olid täheldatavad veel pärast ühe nädala möödumist narkoosist.

KIRJANDUS

- Ehrenbrand F., 1959. Sind die sogenannten „fuchsinophilen“ Zellen der Nebennierenrinde spezifische Androgenbildner? Morphologische und histotopochemische Untersuchungen an Meerschweinchen und Rattenorganen. *Acta histochem.*, 7, 1/4, 1—73.
- Goormaghtigh N., 1953. Le comportement cytologique et histochemique de la cortico-surrénale dans les états infectieux et inflammatoires. *Rev. Canad. biol.*, 12, 2, 139—147.
- Haug N., 1961a. Aminasiini mõjust eksperimentaalse tuberkuloosi kulule. ENSV TA Toimet. Biol. Seeria, 2, 91—99.
- Haug N., 1961b. Potentseeritud narkoosi ja hibernatsiooni mõjust eksperimentaalse tuberkuloosi kulule. ENSV TA Toimet. Biol. Seeria, 3, 182—194.
- Sayers G., 1950. The adrenal cortex and homeostasis. *Physiol. Revs.*, 30, 3, 241—320.
- Selye H., 1952. *The Story of the Adaptation Syndrome*. Montreal.
- Suzuki T., Yamashita K., Mitamura T., 1959. Effect of ether anesthesia on 17-hydroxycorticosteroid secretion in dogs. *Amer. J. Physiol.*, 197, 1261—1262.
- Здоровский П. Ф., 1961. Проблемы инфекции и иммунитета. М.
- Крымский Л. Д., Учитель И. Я., 1959. К механизму действия поясничной новокаиновой блокады. *Эксперим. хирургия*, 3, 39—40.

NSV Lõdu Meditsiiniteaduste Akadeemia
Eesti Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Saabus toimetusse
29. XI 1963

**О МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ В КОРЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ
МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НЕКОТОРЫХ МЕТОДОВ НАРКОЗА**

Н. Хауг, Х. Туру,
кандидаты медицинских наук

Резюме

Авторами изучалось действие аминазина, эфирного и тиопенталового наркоза, а также действие потенцированного наркоза и искусственной гипотермии на кору надпочечников у морских свинок. Морфологические исследования показали, что вышеуказанные средства и методы наркоза вызывают реакцию напряжения в коре надпочечников. Гиперплазия надпочечников, а также обеднение липоидами и цитологические изменения были сильнее выражены в случае применения аминазина при потенцированном тиопенталовом наркозе. Вследствие охлаждения организма, проводимого под потенцированным наркозом, не отмечалось дальнейшего углубления реакции напряжения коры надпочечников.

*Эстонский институт экспериментальной
и клинической медицины
Академии медицинских наук СССР*

Поступила в редакцию
29. XI 1963

**THE EFFECT OF SOME KINDS OF NARCOSIS ON MORPHOLOGICAL
STRUCTURE OF ADRENAL CORTEX IN GUINEA-PIGS**

N. Haug, H. Turu

Summary

The effect of aminazine, ether, thiopental-sodium, potentized narcosis and artificial hypothermia on the adrenal cortex in guinea-pigs has been studied. It was established that the mentioned methods of narcosis as well as hypothermia increased the activity of adrenal cortex. Enlargement of adrenal gland, lipoid depletion and cytological changes were most pronounced in animals undergoing thiopental-sodium narcosis potentized with aminazine. Artificial refrigeration carried out under potentized narcosis did not cause further activation of adrenal cortex.

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

Received
Nov. 29th, 1963