

POTENTSEERITUD NARKOOSI JA HIBERNATSIOONI MÕJUST EKSPERIMENTAALSE TUBERKULOOSI KULULE

N. HAUG,
meditsiinikandidaat

Üheks olulisemaks küsimuseks kirurgiliste operatsioonide puhul on operatsiooniga kaasuvate organismi kahjustuste vältimine. Igasugune väljastpoolt tulev mõjutus, nagu trauma, infektsioon, samuti ka kirurgiline operatsioon ise põhjustab organismis muutusi, mis avalduvad eelkõige neurohormonaalse düsfunktsioonina. Nimetatud muutused võivad kutsuda esile raskeid häireid, mis teatavail juhtudel on haigele isegi ohtlikumad kui operatsioonitrauma ise. Selliseid organismi kahjustusi on kirjeldatud mitmesuguste sündroomidena, nagu Reilly' irritatsioonisündroom, Cannon'i alarmreaktsioon, Selye' üldine adaptatsioonisündroom jne. Oma põhiolemuselt on nimetatud sündroomid üksteisega sarnased. Erinevus seisneb peamiselt selles, millised regulatsioonisüsteemid või nende osad omavad juhtivat osa organismi vastureaktsioonis kahjustavale tegurile. Toetudes eespool toodud autorite uurimustele, hakati mõned aastad tagasi Laborit' ja Huguenard'i [30] ettepanekul kirurgilistes operatsioonides kasutama nn. kunstlikku hibernatsiooni ehk kunstlikku hüpotermiat. Neuroendokriinse süsteemi blokeerimine farmakoloogiliste vahenditega, milledest peamise tähtsusega on fenotiasiinipreparaadid, pärsib tunduvalt organismi vastureaktsioone väljastpoolt tulevale kahjustusele. Kui sellises seisundis organismi veel füüsikaliste vahenditega (näit. jääkottidega) külmutada, saavad tema vastureaktsioonid veelgi enam alla surutud, kusjuures tunduvalt langeb ainevahetuse intensiivsus ja ühtlasi organismi hapnikutarvidus. Nii-suguses «minimaalse elu» seisundis, mida saavutatakse farmakoloogilise ja füüsikalise hibernatsiooniga, on haige organism tunduvalt vastupidavam operatsioonitraumale ja võimaldab laiendada näidustusi raskemate kirurgiliste operatsioonide puhul.

Hüpotermia on leidnud peamist kasutamist rindkereõõnesiseses operatsioonides, eelkõige operatsioonides «lahtisel südamel». Samuti on teda rakendatud kopsuoperatsioonides, nende hulgas ka ftisiokirurgilistes, ja raskete infektsioonide, hüpertermiliste seisundite ning intoksikatsioonide ravimisel. Et rõhuv enamik kopsuoperatsioonide tehakse kopsus leiduvate krooniliste mädaste protsesside ja tuberkuloossete kahjustuste tõttu, siis on väga oluline uurida, millist mõju avaldab farmakoloogiline ja füüsikaline hüpotermia nii mittespetsiifilistele kui ka spetsiifilistele põletikulistele protsessidele organismis. See on eriti oluline tuberkuloosse infektsiooni puhul, seda enam, et viimane kahjustab suurel määral kogu organismi, olles seega organismi üldhaigestumus.

Nagu selgub kirjanduse andmetest, avaldab hüpotermia märgatavat mõju infektsiooniprotsesside kulgemisele organismis. Seejuures täheldatud muutused tulenevad hibernatsiooni mõjust nii makroorganismile kui

ka mikroorganismidele. Höring [26], lähtudes mitmete autorite uurimustest normaalselt talveunes viibivate loomade kohta, püüdis anda üldist patogeneetilist põhialust kunstliku hüpothermia kasutamisele infektsiooniprotsesside puhul ning märgib, et hibernatsioon võib pärssida põletikuprotsessi arenemist, kuid kunagi ei muuda ta organismi vastuvõtmatuks infektsioonile. Tähtsainad muutused, mis hibernatsiooni puhul esinevad, võtab autor kokku järgmiselt: 1) hibernatsioon pikendab inkubatsiooniperioodi mõnede lokaalinfektsioonide puhul; tsükliliste infektsioonide, nagu spirohheetide, tuberkuloosi jne., puhul on inkubatsiooniperioodi pikenemine nõrgemini väljendunud; 2) haigusnähud, nii kliinilised kui ka bakterioloogilised või seroloogilised, tulevad hibernatsiooniseisundis peaaegu kõikide infektsioonide puhul nõrgemini esile; 3) hibernatsiooniseisundis infitseeritud loomadel kulgeb põletikuprotsess peale ärkamist lokaalinfektsioonide puhul tavalisel viisil, kuid tsükliliste infektsioonide korral võib esineda infektsiooni- kolde spontaanne kustumine, seega paranemine kliinilises mõttes.

Laborit ja Huguenard [30] märgivad, et hibernatsioon alandab mikroobide aktiivsust ja pärsib makroorganismi koereaktsioone põletiku tekitajatele, mistõttu nii üldised kui ka paiksed põletikunähud tulevad nõrgemini esile. Generaliseerunud infektsioonide puhul täheldasid nad üldiste nähtude — nagu hüpertermia, tahhükardia, vasomotoorsete reaktsioonide labiilsuse jne. — vähenemist hibernatsiooni tagajärjel. Nagu autorid märgivad, on hibernatsiooni abil läinud korda tervendada täiesti lootusetuid kolibatsillaarse ja stafülokokkide septitseemiaga haigeid. Koos üldiste nähtude nõrgenemisega kulgeb protsess soodsamalt ka paiksetes põletikukolletes, kus hibernatsioon võib peatada mädase protsessi arengut. Decourt'i andmetel (tsit. [24] järgi) esineb hüpothermia tagajärjel ainevahetuse intensiivsuse langus mitte ainult makroorganismis, vaid ka kehavälistes võõrastes rakkudes, s. o. patogeensetes bakterites, välja arvatud viirus- tes ja bakteriofaagides. Seetõttu, nagu märgib autor, on bakterid tundlikumad antibiootikumide suhtes ja see tostab viimaste raviefektiivsust.

Kirjanduses leidub mitmesuguseid andmeid organismi kaitsemehhanismide aktiivsuse kohta hüpothermia tingimustes. N. M. Sumitskaja [13], uurides eksperimentaalselt kunstliku talveune mõju organismi immunobioloogilisele seisundile, täheldas viimase aktiivsuse nõrgenemist ajukoore ja ajukoorealuste keskuste tugeva pärssimise tõttu. D. G. Pelts ja R. J. Lumarkin [1] märgivad, et talveunetingimustes langeb leukotsüütide fagotsütaarne aktiivsus ja nõrgenevad vere bakteritsiidsed omadused. Nimetatud autorid on arvamusel, et hibernatsiooniseisundis esinev organismi omamoodi anergia ning bakterite nõrgenenud võime madalas temperatuuris paljunemiseks on selleks põhjuseks, miks, vaatamata veres leiduvale bakterite hulgale, ei kujune välja septilist seisundit ja miks kunstliku hüpothermia rakendamisel kliinikus ei täheldata pneumooniat, angiini jne. V. I. Andreitsenko [2] ning W. Rozynek jt. [35] avastasid hüpothermias olevatel loomadel retikuloendoteliaalse süsteemi funktsiooni tunduva languse. Seejuures V. I. Andreitsenko ei täheldanud olulist erinevust vereelementide fagotsütaarses voimes. Neutrofiilide võime haarata stafülokokke ja makrofaagide võime haarata tussi ei erinenud hüpothermias olevatel loomadel oluliselt kontrollrühma loomade omast. E. J. Fedor jt. [21] ei täheldanud kunstliku hüpothermia seisundis olevatel koertel olulisi muutusi organismi kaitsemehhanismides. Esialgu peale külmutust tekkinud leukopeenia muutus hiljem kõrgenenud leukotsütoosiks, kusjuures enamasti prevaleerisid neutrofiilid. Fagotsütoosi indeks ja fagotsütoosi faktorid vereseerumi valkudes ei muutunud oluliselt külmutuse ajal ega ka taassoojendamisperioodil.

E. Tusch [36], uurides antigeen-antikeha reaktsiooni tüüfusebatsillidega

sügavas hüpothermias olevatel loomadel, ei täheldanud hibernatsiooni tagajärjel aglutiniinide tekke pärssimist.

Kirjanduses leidub andmeid hüpothermia kasutamise kohta ravivahendina septiliste seisundite puhul. D. K. Gretšiškin [4] täheldas vahetult enne infitseerimist külmutatud katseloomadel sepsise kergemat ja soodsamat kulgu. Seejuures elasid need loomad kaks korda kauem kui kontrollrühma loomad. M. P. Netšajevskaja ja M. D. Petrenko [9], infitseerides hibernatsiooniseisundis loomi anaeroobsete bakteritega, leidsid, et neil loomadel ei arenenud üldse välja anaeroobne infektsioon või see esines ainult piirunud koldena süstekohal. Ühelgi loomal ei kujunenud välja generaliseerunud infektsiooni, nagu seda esines kontrollrühmas. Kliinikus on üksikute väga raskete septitseemia- ja püeemiajuhtude ravimiseks hüpothermiat kasutanud Cl. Martin [31], R. Fleury ja A. Wiot [23], A. Laborit ja P. Huguenard [30] jt. Nagu enamik neist märgib, on selliste haigete paranemine olnud võimalik ainult hibernatsiooni kasutamise tõttu. Kõhukoopa mädaste protsesside ja difuusete peritoniitide puhul on kasutatud nii farmakoloogilist kui ka viimasega kombineeritud füüsikalist hüpothermiat [16, 18, 19, 20, 24, 29 jt.]. Autorid rõhutavad hüpothermia seisundi puhul haiguse kergemat kulgu ja seda, et organismi väga tugeva reaktsiooni allasurumisel raske infektsiooni korral võidetakse aega, kuni antibiootikumid hakkavad toimima [20, 24 jt.].

Nagu eespool märgitud, on kunstlik hüpothermia näidustatud peamiselt raskemate kirurgiliste operatsioonide, eelkõige rindkereõõnesiseste operatsioonide puhul. I. S. Kolesnikov jt. [6], kes rakendasid füüsikalist hüpothermiat ka tuberkuloosihaigetel, märgivad, et see meetod võimaldab laiendada operatsiooninäidustusi kurnatud ja rasketel haigetel, ilma et suureneks haigete surevus ja operatsioonijärgsete tüsistuste sagedus. M. I. Perelman ja F. M. Joffe [12] soovivad kasutada hüpothermiat tuberkuloosihaigetel pleuropulmoonektomia puhul. Nimetatud operatsioon tuleb teha enamasti kroonilistel haigetel, kellel esinevad tugevad fibroossed ja tsirrootilised muutused kopsus ja rindkere seinas, mistõttu parietaalse pleura eemaldamine, eriti mediastiinumist ja diafragmalt, on seotud raske operatsioonitraumaga. Nagu rõhutavad M. I. Perelman ja F. M. Joffe, ei väldi neil juhtudel operatsioonišoki tekkimist potentseeritud narkoosi üksi, mistõttu on vaja koos narkoosiga rakendada veel ka füüsikalist hüpothermiat.

Senini on hüpothermia mõju tuberkuloosiprotsessile organismis vähe uuritud. Kirjanduses avaldatud tööd käsitlevad peamiselt farmakoloogilise hibernatsiooni, eelkõige fenotiasiinipreparaatide mõju tuberkuloosikepikestele ja spetsiifilise protsessi kulgemisele [10, 15, 17, 25, 28 jt.]. Enamik loetletud autoreist märgib, et fenotiasiinipreparaadid teataval määral pärsivad tuberkuloosse põletiku kulgu organismis, nõrgendavad eksudatiivse põletiku nähte ja soodustavad spetsiifilise põletiku kollete kiiremat resorbeerumist.

Füüsikalise hüpothermia mõju kohta tuberkuloosiga infitseeritud organismile, samuti ka spetsiifilise protsessi kulgemisele puuduvad kirjanduses andmed.

Käesoleva tööga püüdsime selgitada:

- 1) millist mõju avaldab potentseeritud narkoosi all läbiviidud füüsikaline hüpothermia tuberkuloosikultuuriga infitseeritud merisigade haiguse kulgemisele ja tuberkuloosiprotsessi iseloomule;
- 2) milline on infitseeritud katseloomade haiguse kulg ja tuberkuloosiprotsessi iseloom, kui füüsikalise hüpothermia seisundis kutsutakse esile spetsiifilise protsessi ägenemine (tuberkuliini süstimine nahalusi suurtes annustes).

Vastavalt töö eesmärkidele teostati see kahes seerias.

Metoodika ja kats tulemused

I katseseeria

Merisead, kehakaaluga 400—630 g, infitseeriti paremasse kubemepiirkonda 0,05 mg tuberkuloosibakterite kultuuriga *typus humanus* H₃₇R_v. Pärast 42 päeva möödumist süstiti ühe rühma loomadele (9 meriseale) kolm päeva järjest üks kord ööpäevas 0,5 mg aminasiini musklisisi. Teisel päeval anti loomadele lahtise maskiga eetrinarkoosi (2,5 g) ja narkoosi all külmutati neid jääkottidega, kuni kehatemperatuur langes +33° C-ni (rektaalsel mõtmisel). Katseloomad surmati nagu kontrollrühma loomadki (17 merisiga) kuklalöögiga pärast 57—59 päeva möödumist infitseerimisest. Katse vältel jälgiti loomade üldseisundit, kehatemperatuuri ja kehakaalu muutusi ning lahagul tuberkuloosiprotsessi ulatust ja iseloomu. Seejärel uuriti mikroskoopiliselt katseloomade regionaarseid kubemelümfisõlmi, põrna, maksa ja kopse (preparaatide värving hematoküliini ja eosiiniga ning van Giesoni järgi). Konsultandiks patoloogilis-histoloogilistel uurimistel oli meditsiinikandidaat L. Jannus.

Esimese katseseeria mõlemas rühmas elasid loomad kogu katseperioodi üle. Narkoosi ja hüpotermia tagajärjel ei esinenud ühtegi surmajuhtu. Kuni katse lõpuni, ka peale narkoosist ärkamist, püsis katseloomadel hea üldseisund ja selgelt väljendunud positiivne kaaluüve (vt. tab. 1). Alates infitseerimisest kuni katseloomade

Tabel 1

Loomade kaaluüve ja suremus peale hüpotermiat

Katserühm	I katseseeria			II katseseeria		
	Loomade arv	Kaaluüve	Suremus katse vältel	Loomade arv	Kaaluüve	Suremus katse vältel
Kontrollrühm	17	+7,9%	—	17	--2,1%	1
Potentseeritud narkoos koos füüsilise hüpotermiaga	9	+8,0%	—	26	—15,2%	14

allutamiseni hüpotermiale oli reil kaaluüve +11,4% (kontrollrühmas +13,1%). Narkoosijärgsel perioodil oli kaalu juurdekasv hüpotermiarühma loomadel keskmiselt +8,0%, seega enam-vähem niisama suur kui samal ajavahemikul kontrollrühmas (+7,9%). Aminasiini süstimine põhjustas infitseeritud loomadel esialgu kehatemperatuuri languse 0,5—0,9° võrra. Peale narkoosist ärkamist tõusis hüpotermiale allutatud katseloomadel esimesel kahel päeval kehatemperatuur 38,0—38,5°-ni ja langes hiljem subfebriilsele tasemele, millel püsis nii katse- kui ka kontrollrühmas kuni loomade surmamiseni.

Mikroskoopiline leid

Regionaarsetes kubemelümfisõlmedes esines tuberkuloosiprotsess kõikidel, nii kontrollrühma kui ka hüpotermiarühma loomadel, haarates enamikul kogu lümfisõlme, ja ainult üksikutel loomadel säilis vähesel hulgal lümfoidset kude. Oma iseloomult oli tuberkuloosiprotsess mõlemas rühmas alteratiiv-produktiivne, kusjuures pooltel loomadel hõlmas koenekroos peaaegu kogu lümfisõlme; jättes kihnu alla vaid kitsa granulatsioonkoeriba. Teistel loomadel esines granulatsioonkoos väiksemaid nekrootilisi ja nekrobiootilisi koldeid. Granulatsioonkoos prevaleerisid produktiivse põletiku elemendid nii hüpotermia- kui ka kontrollrühma loomadel. Esines

rohkesti epitelioidseid rakke, umbes $\frac{1}{3}$ loomadel ka Pirogov-Langhansi hiidrakke ja üksikutel loomadel võõrkeha-hiidrakkude taolisi rakke. Eksudatiivse põletiku elemendid jäid tagaplaanile. Fibroplastiline protsess oli hüpotermiarühma loomadel nõrgem kui kontrollrühmas.

Trahheobronhiaalsetes lümfisõlmedes esines tuberkuloosiprotsess enamikul hüpotermiarühma loomadel ja kõikidel kontrollrühma loomadel. Produktiivse iseloomuga granulatsioonkude täitis peaaegu kogu lümfisõlme, lümfoidset kude oli säilinud vähe. Alteratiivsetest muutustest esines hüpotermiarühmas peaaegu pooltel, kontrollrühmas enamikul loomadel granulatsioonkoos väiksemaid nekrobiootilisi ja kaseoose nekroosi koldeid. Kahel kontrollrühma loomal täheldati lümfisõlme tsentraalses osas laialdast nekrootilist ala. Granulatsioonkoos prevaleerisid produktiivse põletiku elemendid. Eotelioidsete rakkude kõrval esines $\frac{1}{3}$ hüpotermiarühma ja pooltel kontrollrühma loomadel Pirogov-Langhansi hiidrakke, üksikutel loomadel ka võõrkeha-hiidrakkude taolisi rakke. Kahel kontrollrühma loomal oli tuberkuloosiprotsess ülekaalukalt eksudatiivse iseloomuga. Fibroplastiline protsess oli mõlemas rühmas suhteliselt tugevasti väljendunud: peaaegu pooltel loomadel moodustasid tihedad kollageenkiudude kimbud granulatsioonkoos väiksemaid granulatsioonikoos pesakesi.

Põrnas esines tuberkuloosiprotsess enamasti laatuud tuberkulitena. Säilinud põrnakoos leidis mõõdukalt väljendunud paraspetiifilisi muutusi (retikuloendoteliaalsete rakkude proliferatsiooni, lümfipilude ja venoosete seinuste laienemist). Hüpotermiarühmas täheldati $\frac{1}{3}$ loomadel ainult paraspetiifilisi muutusi. Tuberkuloosiprotsess oma iseloomult oli eksudatiiv-produktiivne. Epitelioidsete rakkude kõrval esines hüpotermiarühmas $\frac{1}{4}$ loomadel ja kontrollrühmas peaaegu pooltel loomadel Pirogov-Langhansi hiidrakke. Üksikutel kontrollrühma loomadel ilmnesis eksudatiivse põletiku elemendid tugevamini. Fibroos oli nõrgalt kujunenud. Alteratiivsetest muutustest esines kontrollrühmas $\frac{2}{3}$ loomadel ja hüpotermiarühmas ühel loomal laatuud tuberkulites väikseid kaseoose nekroosi koldeid.

Maksasagarikkude vahemikkudes leidis $\frac{1}{3}$ hüpotermiarühma loomadel ja peaaegu $\frac{2}{3}$ kontrollrühma loomadel lümfoepitelioidseid tuberkuleid, vähemal määral epitelioid-hiidrakulisi tuberkuleid. Kontrollrühma loomadel täheldati sagarikkude vahemikkudes suhteliselt rohkemat lümfoidsete infiltraatide esinemist kui hüpotermiarühmas. Spetsiifilisi alteratiivseid muutusi ei esinenud. Kontrollrühmas leidis kahel loomal maksakoos väiksemaid mitespetsiifilise nekroosi koldeid. Fibroos väljendus väga nõrgalt.

Kopsude paksenenud alveolaarvaheseintes leidis lümfoepitelioidseid tuberkuleid ja lümfoidseid infiltraate, mida suhteliselt rohkem esines kontrollrühmas. Üksikutel loomadel nii kontroll- kui ka hüpotermiarühmas leidis tuberkulites väikseid kaseoose nekroosi koldeid. Fibroos väljendus nõrgalt.

Nagu eespool toodud andmetest nähtub, ei erinenud tuberkuloosiprotsessi iseloom füüsikalisele hüpotermiale allutatud loomadel oluliselt kontrollrühma loomade omast. Lümfisõlmedes ja põrnas täheldati hüpotermiarühmas mõnevõrra vähem alteratiivseid muutusi kui kontrollrühmas. Seevastu fibroplastiline protsess oli hüpotermiarühma lümfisõlmedes nõrgemini kujunenud kui kontrollrühma loomadel.

II katseseeria

Merisead, kehakaaluga 420—740 g, infitseeriti nagu esimese katseseeria loomadki. Pärast 38—41 päeva möödumist süstiti kontrollrühma loomadele (17 merisiga) nahalusi 1,0 mg tuberkuliini (1,0 mg kuivtuberkuliini 1,0 ml lahuses). Teises katserühmas (26 merisiga) süstiti aminosiiniga potentseeritud eetrinarkoosi all läbiviidud hüpotermias seisundis viibivale katseloomadele samasugune annus tuberkuliini (aminosiini ja eetri hulk, samuti ka füüsikalise hüpotermia tingimused olid samasugused kui I katseseerias). Pärast 15—13 päeva möödumist surmati loomad kuklalöögiga. Katsetulemuste hindamine ja lahangumaterjali histoloogiline uurimine toimus nagu esimese katseseeria puhul.

Tuberkuliini süstimine kutsus kontrollrühma loomadel esile väga tugeva reaktsiooni (kehatemperatuuri kiire tõus 39—40° C-ni, hingeldus, apaatus, halb söögiisu). Kujunes välja šokitaoline seisund. Nimetatud nähud möödusid 1—2 päeva jooksul ja loomad muutusid jällegi aktiivsemaks. Kehatemperatuur jäi neil katse lõpuks püsima 37—38° piiridesse. Enne surmamist oli loomade üldseisund hea, Kehakaal suurenes

peale infitseerimist kuni tuberkuliini süstimiseni keskmiselt 17,5% võrra kogu rühma kohta. Peale tuberkuliini süstimist loomade kehakaal langes, vähenedes kuni surmamiseni kogu rühma kohta keskmiselt 2,1% võrra. Katse vältel suri üks loom 10-ndal päeval peale tuberkuliini süstimist. Tuberkuliini süstimine füüsilise hüpotermia seisundis ei tekitanud katseloomadele esialgu nii tugevat üldreaktsiooni, nagu see esines kontrollrühma loomadel. Sökitaolist seisundit ei täheldatud. Peale narkoosist ärkamist esinesid üksikudel loomadel külmavärinad. Kehatemperatuur tõusis esimesel päeval 4 loomal 38,0°-ni, 15 loomal kuni 39,0°-ni, 7 loomal 39,5°-ni. Kogu katseperioodi üleelanud loomadel jäi kehatemperatuur hiljem 37—38° piirsesse püsima. Loomade kehakaal selles rühmas suurenes peale infitseerimist kuni tuberkuliini süstimiseni keskmiselt 14,9% võrra. Peale tuberkuliini süstimist loomade kehakaal pidevalt langes, vähenedes katse lõpuni keskmiselt 15,2% võrra. Katse vältel suri 2—9 päeva peale tuberkuliini süstimist 14 looma (vt. tab. 1).

Mikroskoopiline leid

Regionaarsetes kubemelümfisõlmedes esines tuberkuloosiprotsess: nii hüpotermiarühmas kui ka kontrollrühmas kõikidel katseloomadel. Protsess oma iseloomult oli ülekaalukalt alteratiivne, kusjuures koenekroos täitis lümfisõlme tsentraalse osa hüpotermiarühmas $\frac{2}{3}$ loomadel ja kontrollrühmas enamikul loomadel, jättes lihtu alla vaid kitsa granulatsioonkoeriba. Üksikudel loomadel hüpotermiarühmas säilis vähesel hulgal ka lümfoidset kude. Granulatsioonkoes täheldati epitelioidsete rakkude ja üksikute hiidrakude kõrval retikuloendoteliaalsete rakkude proliferatsiooni ja rohkesti lümfoidse rea rakke. Need eksudatiivse põletiku elemendid väljendusid tugevamini kontrollrühma loomadel. Fibroos oli suhteliselt tugevasti kujunenud.

Trahheobronhiaalsetes lümfisõlmedes esines tuberkuloosiprotsess: nii kontrollrühmas kui ka hüpotermiarühmas kõikidel loomadel. Kahel hüpotermiarühma loomal leidus trahheobronhiaalsetes lümfisõlmedes ainult paraspetsiifilisi muutusi. Spetsiifiline granulatsioonkude haaras kontrollrühmas $\frac{1}{3}$ loomadel, hüpotermiarühmas pooltel loomadel peaaegu kogu lümfisõlme. Teistel loomadel oli lümfoidset kude suuremal määral säilinud, kus täheldati retikuloendoteliaalsete rakkude proliferatsiooni, laienenud lümfipilusid ja lümfaatilisi siinuseid. Tuberkuloosiprotsess oma iseloomult oli eksudatiiv-produktiivne. Rakulistest elementidest esines epitelioidsete rakkude kõrval hüpotermiarühmas üksikudel loomadel, kontrollrühmas $\frac{1}{3}$ loomadel Pirogov-Langhansi hiidrakke. Esines retikuloendoteliaalsete rakkude proliferatsiooni, mis väljendus hüpotermiarühma loomadel mõõdukalt, kontrollrühmas tugevasti. Kontrollrühmas täheldati ka lümfoidse rea rakkude arvukamat esinemist. Alteratiivsetest muutustest leidus hüpotermiarühmas $\frac{1}{3}$ loomadel ja kontrollrühmas peaaegu pooltel loomadel granulatsioonkoes väiksemaid nekrootilisi ja kaseosse nekroosi koldeid. Fibroplastiline reaktsioon oli hüpotermiarühma loomadel suhteliselt nõrgemini väljendunud kui kontrollrühmas.

Põrnas leidus enamikul hüpotermiarühma loomadel ja kõikidel kontrollrühma loomadel laatinud eksudatiiv-produktiivseid tuberkuleid. Säilinud põrnakoes esines paraspetsiifilisi muutusi (retikuloendoteliaalsete rakkude proliferatsiooni, lümfipilude ja venoosete siinuste laienemist), mis väljendusid tugevamini kontrollrühmas. Laatinud tuberkulites leidus üksikudel loomadel väiksemaid nekroootilisi ja kaseosse nekroosi koldeid. Tuberkuloosiprotsess oma iseloomult oli eksudatiiv-produktiivne. Kontrollrühma loomadel olid eksudatiivse põletiku elemendid spetsiifilises granulatsioonkoes tugevamini väljendunud. Hüpotermiarühmas esines üksikudel loomadel epitelioidsete rakkude kõrval ka Pirogov-Langhansi hiidrakke. Fibroos oli nõrgalt kujunenud.

Maksas leidus sagarikude vahemikkudes lümfoepitelioidseid, vähemal määral ka epitelioid-hiidrakulisi tuberkuleid. Mõlemas rühmas esines osal loomadel lümfoidseid infiltraate. Kahel kontrollrühma loomal leidus tuberkulites kaseosse nekroosi koldeid. Üksikudel loomadel mõlemas rühmas esines maksarakkude rasvdüstroofia tunnuseid. Hüpotermiarühmas leidus $\frac{1}{3}$ loomadel maksakoes laialdasi mitte-spetsiifilise nekroosi alasid (mikrofotod 1 ja 2). Kõik nimetatud loomad peale ühe surid katse vältel.

Kopsude paksenenud alveolaarvaheseintes leidus osal loomadel lümfoepitelioidseid tuberkuleid ja peaaegu kõikidel loomadel lümfoidseid infiltraate. Alteratiivseid muutusi ei esinenud. Fibroos oli väga nõrgalt kujunenud. Kontrollrühma loomadel esines paksenenud alveolaarvaheseintes tugevam retikuloendoteliaalsete rakkude proliferatsioon.

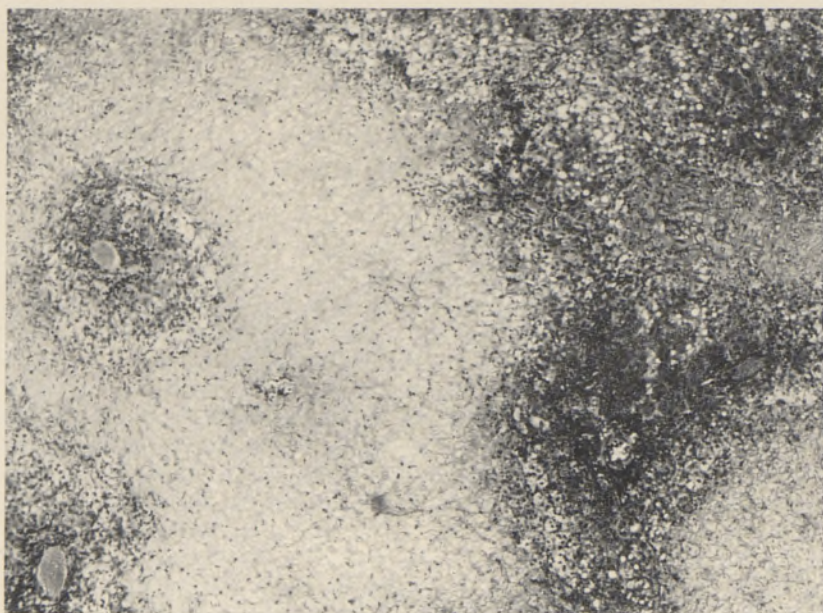
Mikroskoopilise uurimise tulemustest selgus, et tuberkuloosiprotsess väljendus hüpotermiarühma loomadel suhteliselt nõrgemini kui kontrollrühmas: spetsiifilises granulatsioonkoos esines neil vähem alteratiivseid muutusi, eksudatiivse põletiku nähud ja paraspetsiifilised muutused ei ilmnunud nii tugevasti kui kontrollrühmas. Sidekoe reaktsioon oli hüpotermiarühma loomadel mõnevõrra nõrgem kui kontrollrühmas. Silmapaistva erinevuse kontroll- ja hüpotermiarühma vahel moodustasid hüpotermiarühmas täheldatud laialdased tsütotoksilised muutused maksas. Toksiiline nekroos, mille ümber puudus spetsiifiline koereaktsioon, esines hüpotermiarühmas $\frac{1}{3}$ loomadel laialdaste aladena (mikrofotod 1 ja 2). Kõik need loomad peale ühe surid juba katse vältel.

Katsetulemuste analüüs

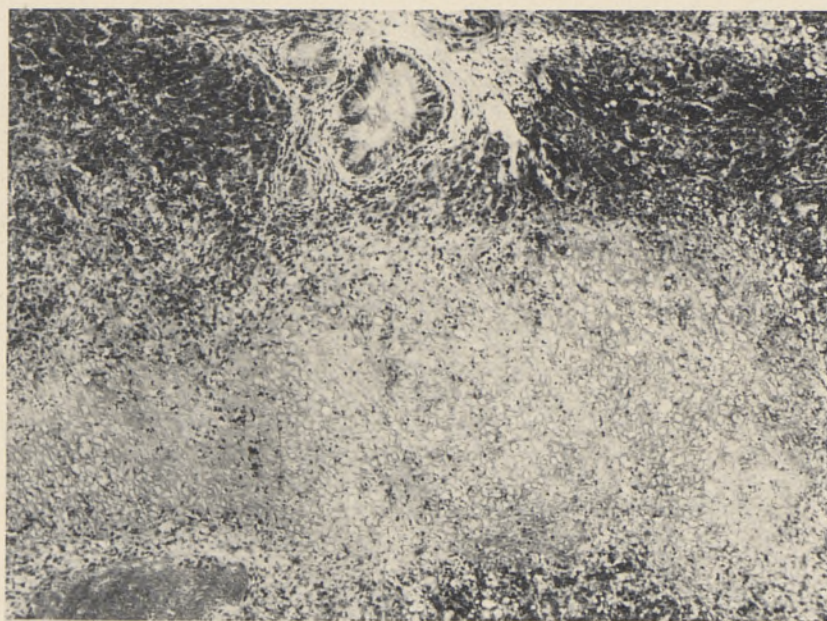
Esimises katseseerias elasid kõik loomad nii hüpotermia- kui ka kontrollrühmas kogu katseperioodi üle, ilma et neil oleks esinenud olulisi erinevusi haiguse kulgemises. Hüpotermiale allutatud loomadel ei täheldatud muutusi, mis oleksid vihjanud tuberkuloosiprotsessi progresseerumisele või kasutatud vahendite toksilisele toimele. Kuni surmamiseni jäi loomad püsima hea üldseisund ja selgelt väljendunud positiivne kaaluiv, mis oli peaaegu võrdne kontrollrühma loomade omaga. Seega — aminasiiniga potentsseeritud eetrinarkoosi all tekitatud mõõdukas füüsikaline hüpotermia ei avalda olulist mõju tuberkuloosiga infitseeritud merisigade haiguse kulgemisele.

Mikroskoopilise uurimise andmetest selgus, et hüpotermiarühma loomadel, nagu kontrollrühmaski, esines väljakujunenud tuberkuloosiprotsess kõigis uuritud organites. Spetsiifilise protsessi morfoloogilises pildis täheldati hüpotermiale allutatud loomadel alteratiivseid muutusi vähemal määral kui kontrollrühma loomadel, eriti trahheobronhiaalsetes lümfisõlmedes ja põrnas. Sidekoe reaktsioon uuritud organites oli hüpotermiarühmas mõnevõrra nõrgemini väljendunud kui kontrollloomadel. Spetsiifilise protsessi kujunemisele meie katsetes avaldas tõenäoliselt mõju mitte ainult füüsikaline külmutus, vaid ka sellele eelnenud ja järgnenud aminasiini manustamine. Aminasiini toime, nagu näitasid meie eelmised katsed [15], pärsib osaliselt tuberkuloosiprotsessi kujunemist, mistõttu alteratiivsed muutused ja eksudatiivse põletiku nähud tulevad nõrgemini esile. Seejuures ei täheldatud aminasiini manustamise tagajärjel katseloomadel fibroplastilise reaktsiooni nõrgenemist spetsiifilises granulatsioonkoos, nagu seda esines füüsikalisele hüpotermiale allutatud loomadel. Sidekoe organiseerumisprotsesside nõrgenemine hüpotermiarühmas on seetõttu tõenäoliselt tingitud organismi füüsikalise külmutusest. Võib arvata, et see on kogu organismi reaktsioonide pärssimise üheks väljenduseks hüpotermiatingimustes. Neuroendokriinse süsteemi osaline blokeerimine aminasiiniga potentsseeritud narkoosi toimele ja organismi ainevahetuse intensiivsuse langus füüsikalise külmutuse tagajärjel kutsuvad esile omamoodi anergilise seisundi [11], mistõttu on arusaadav meie katsetes täheldatud mõnevõrra nõrgem sidekoe reaktsioon spetsiifilises granulatsioonkoos, võrreldes kontrollrühma loomadega. Teiselt poolt on selline anergiline seisund omakorda üheks põhjuseks, mis väldib organismi kudesid reageerimast infektsioonitekitajatele ning toksiinidele ja pärsib seetõttu alteratiivsete muutuste kujunemist. A. Laborit ja P. Huguenard [30] on banaalsete infektsioonide puhul näidanud, et hibernatsioon võimaldab vältida paiksetes põletikukolletes kudede kollikvatsiooni ja mädase protsessi arengut.

Teises katseseerias esines kontrollrühma loomadel peale tuberkuliini nahaalusi süstimist väga tugev organismi üldreaktsioon, mis põhjustas



Mikrofoto 1. Merisiga II katseseeriast, kellele potentseeritud narkoosi all läbiviidud füüsilise hüpotermia seisundis süstiti nahaalusi tuberkuliini. Laialdased mittespetsiifilise nekroosi kolded maksakoos. Perivaskulaarsed lümfoidsed infiltraadid. Maksakude säilinud vähesel hulgal. (Värvitatud hematoksüliini ja eosiiniga. Suurendus 150 \times .)



Mikrofoto 2. Merisiga II katseseeriast, kellele potentseeritud narkoosi all läbiviidud füüsilise hüpotermia seisundis süstiti nahaalusi tuberkuliini. Laialdased mittespetsiifilise nekroosi kolded maksakoos. (Värvitatud hematoksüliini ja eosiiniga. Suurendus 150 \times .)

šokitaolise seisundi, ja spetsiifilise protsessi ägenemine uuritud siseorganites ning lümfisõlmedes. Kasutatud tuberkuliiniannus (1,0 mg) oli katseloomadele siiski veel talutav ja peaaegu kõik loomad elasid kogu katseperioodi üle (suri üks loom 17-st). Tuberkuliini süstimine füüsilise hüpothermia seisundis olevatele loomadele ei kutsunud esile nii tugevat organismi üldreaktsiooni, nagu see esines kontrollrühmas. Peale narkoosist ärkamist täheldati loomadel esialgu kehatemperatuuri tõusu, kuid šokitaolist seisundit ei esinenud ühelgi. Selle põhjuseks on eelkõige kesknärvisüsteemi osaline blokeerimine aminasiiniga potentseeritud narkoosi ja füüsilise hüpothermia toimet. Teatavasti omab tuberkuliinireaktsiooni esiletulekus olulist osa kesknärvisüsteem, eriti selle vegetatiivne osa [7]. Juba aminasiini manustamine üksi, nagu näitasid meie varasemad katsed [15], pärsib teataval määral tuberkuliini nahaalusi süstimisest tingitud organismi üldreaktsiooni. I. J. Utšitel ja L. D. Krõmski [14], S. Vukobratovic ja A. Bata [38] jt. on kirjeldanud allergiliste reaktsioonide nõrgenemist või täielikku ärajäämist hüpothermia seisundis. Seetõttu on väga tõenäoline, et neil loomadel, kellele süstiti tuberkuliini hüpothermia seisundis, sai tuberkuliini toime organismile suurel määral pärssitud, millega on ka seletatav neil loomadel esinenud nõrgem üldreaktsioon. Seega on hüpothermia abil võimalik ära hoida tuberkuliini süstimisest tingitud šokiseisundit, nagu seda anafülaktilise šoki puhul on kirjeldanud N. H. Abdullaev [1], L. Kesztyüs jt. [27], hemorraagilise šoki puhul A. T. Ferguson jt. [22], R. C. Overton ja M. E. De Bakey [32], A. H. Postel jt. [33] ning traumaatilise šoki ja põletusšoki puhul V. A. Golubeva [3], S. A. Kats [5], H. Weese [37] jt.

Tuberkuliini toime osalise pärssimisega on tõenäoliselt seotud ka tuberkuloosiprotsessi soodsam kulg hüpothermiarühma loomadel. Võrreldes I ja II katseeria kontrollrühmi omavahel näeme, et peale tuberkuliini süstimist ägenes tuberkuloosiprotsess. Morfoloogiliselt avaldus see eelkõige eksudatiivse põletiku elementide ja paraspsiifiliste muutuste arvukamas esinemises uuritud lümfisõlmedes ja siseorganites. Neil loomadel, kellele süstiti tuberkuliini hüpothermia seisundis, väljendusid spetsiifilise protsessi ägenemishäid tunduvalt nõrgemini kui kontrollrühmas. Seejuures võis spetsiifilise granulatsioonkoos morfoloogilises pildis täheldada veel selgelt väljendunud samasuunalisi muutusi nagu esimeses katseerias hüpothermia allutatud loomadel: kaseosse nekroosi vähemat esinemist ja sidekoealise reaktsiooni teatavat nõrgenemist spetsiifilises granulatsioonkoos, võrreldes kontrollrühma loomadega. Seega need muutused, mida hüpothermia tagajärjel juba esimeses katseerias täheldati, tulid teises katseerias seoses tuberkuliini manustamisega veelgi tugevamini esile ja on, nagu eespool toodud analüüsis juba märgitud, tingitud nii aminasiini mõjust kui ka füüsilise hüpothermia toimest organismi koereaktsioonile.

Vaatamata tuberkuliini toime osalisele paralüüserimisele ja tuberkuloosiprotsessi soodsamale kulule, oli hüpothermiarühmas haiguse kulg teises katseerias raskem ja enne katse lõppu suri tunduvalt rohkem loomi kui kontrollrühmas. Loomade kaalukaotus hüpothermiarühmas oli seitsmekordne, võrreldes kontrollrühmaga. Enne katse lõppu suri kontrollrühmas 17 loomast üks, hüpothermiarühmas 26 katseloomast 14 looma.

Tekib küsimus, mis oli sellise suure kaalukaotuse ja surevuse põhjuseks teises katseerias?

Esimeses katseerias, kus kasutati samasuguseid narkoosivahendeid analoogilistes annustes, ei surnud ühtegi katselooma ja narkoosi tagajärjel ei täheldatud nende üldseisundis mingisuguseid kõrvalekaldeid normaalsest seisundist. Seega ei saanud kasutatud narkoosi toksiline toime olla katseloomade suremuse põhjuseks.

Tuberkuliiniannus oli suur, kuid kontrollrühmas talusid seda peaaegu

kõik loomad, ilma et hilisemas katsekulus oleks nii tugevaid häireid esinenud nagu teise katseseeria hüpotermiarühma loomadel. Seetõttu ei saanud ka ainult tuberkuliini manustamine olla suuremuse põhjuseks teises katseerias.

Tuberkuloosiprotsess oli hüpotermiarühma loomadel mõnevõrra soodsama iseloomuga kui kontrollrühmas.

Arvestades kõiki eespool toodud andmeid, tuleb järeldada, et aminasiiniga potentseeritud eetrinarkoosi all tekitatud füüsikaline hüpotermia, surudes alla organismi vastureaktsioonid kahjustavale tegurile (antud juhul tuberkuliinile), soodustab ühtlasi kudede ja organite kahjustuse suurenemist peamiselt intoksikatsiooni tõttu. Tuberkuliin, nagu näitasid L. M. Model ja E. F. Sidelnikova [8], tekitab tuberkuloosiga infitseeritud organismis peale üldreaktsiooni ja koldelise põletikulise reaktsiooni veel tsütotoksilisi muutusi kudedes (tursed, hemorraagiad, nekroos). Meie katsetes tsütotoksilised muutused tuberkuliini süstimise tagajärjel tulid selgelt esile eelkõige maksas toksilise nekroosi kollete näol, mille ümbruses puudus spetsiifiline koereaktsioon. Nagu mikroskoopiline uurimine näitas, olid need düstroofilised muutused väga tugevasti väljendunud hüpotermiarühma loomadel, mis tõenäoliselt oli ka katse vältel esinenud suuremuse põhjuseks.

Huvitav on siinkohal esitada W. Rozyneki [34] andmeid hüpotermia mõju kohta histamiini toimele katseloomadel. Autor märgib, et hüpotermiatingimustes tõuseb histamiini toksilisus nii normaalsete kui ka adrenergiliste loomade organismile. Kui normaalsetel loomadel oli letaalseks annuseks 500 mg/kg, siis hüpotermiatingimustes surid normaalsed rotid juba 161 mg/kg annuse puhul. Seetõttu on tõenäoline, et füüsikaline hüpotermia langetab organismi resistentsust viimase vastureaktsioonide pärssimise tagajärjel, mistõttu intoksikatsioonikahjustused ilmnevad neil loomadel tugevamini ja mõjutavad suurel määral edaspidist haiguse kulgu.

Järeldused

1. Aminasiiniga potentseeritud eetrinarkoosi all läbiviidud füüsikaline hüpotermia ei avalda olulist mõju tuberkuloosikultuuriga infitseeritud merisigade üldseisundile ja haiguse kulgemisele.

2. Mikroskoopilisel uurimisel täheldatakse katseloomadel füüsikalise hüpotermia tagajärjel spetsiifilises granulatatsioonkoos alteratiivsete muutuste mõnevõrra vähemat esinemist ja sidekoe reaktsiooni nõrgenemist.

3. Füüsikaline hüpotermia pärssib infitseeritud merisigadel tuberkuliini nahaalusi süstimisest põhjustatud šokiseisundi kujunemist ja spetsiifilise protsessi ägenemist tuberkuloosikolletes.

4. Tuberkuliini nahaalusi süstimine põhjustab infitseeritud katseloomadel tsütotoksilisi muutusi maksas, mis on tunduvalt rohkem väljendunud neil loomadel, kellele tuberkuliini süstitakse hüpotermilises seisundis.

5. Tuberkuliini süstimine infitseeritud merisigadele potentseeritud narkoosi all läbiviidud füüsikalise hüpotermia seisundis põhjustab katseloomadel raskema haiguskulu ja tunduvalt suurema suuremuse kui tuberkuliini süstimine ilma narkoosi ja hüpotermiata.

6. Potentseeritud narkoosi all läbiviidud füüsikaline hüpotermia, surudes alla organismi vastureaktsioonid kahjustavale tegurile (antud juhul tuberkuliinile), soodustab ühtlasi kudede ja organite kahjustuse suurenemist peamiselt intoksikatsiooni tõttu, mis ei jäta mõju avaldamata edaspidisele haiguse kulgemisele.

KIRJANDUS

1. Абдуллаев Н. Х., Влияние ганглиоблокирующих веществ и гипотермии на течение анафилактического шока. Изв. АН УзССР, сер. мед., 1958, № 3, 69—77.
2. Андрейченко В. И., Влияние гипотермии на антимикробную функцию РЭС и фагоцитарные способности лейкоцитов. Врачебн. дело, 1957, № 12, 1309—1312.
3. Голубева В. А., Влияние внутривенного введения новокаина и гипотермии на течение и исход ожогового шока в эксперименте. Сб. научн. работ Черновиц. мед. ин-та, 1958, вып. 7, 60—65.
4. Гречишкин Д. К., Влияние искусственной гипотермии на клиническое течение экспериментального сепсиса. Эксперим. хирургия, 1956, № 3, 33—38.
5. Кац С. А., Влияние гипотермии и новокаина на развитие и течение экспериментального травматического шока. Сб. научн. работ Черновиц. мед. ин-та, 1958, вып. 7, 128—134.
6. Колесников И. С., Костюченко Б. М., Шейнис В. Н., Опыт применения гипотермии в хирургической клинике. Хирургия, 1956, № 4, 65—76.
7. Кудрявцева А. И., Туберкулинодиагностика. Кн. «Туберкулез. Руководство для врачей». М., 1955, 160—167.
8. Модель Л. М., Сидельникова Е. Ф., Туберкулинодиагностика. Издание второе. М., 1947, 18—28.
9. Нечаевская М. П., Петренко М. Д., Анаэробная инфекция у животных, находящихся в состоянии спячки. Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1954, № 5, 9—11.
10. Оленева Т. Н., Опыт применения аминазина при туберкулезе легких. Пробл. туберкулеза, 1958, № 7, 56—61.
11. Пельц Д. Г., Тумаркин Р. И., Влияние гипотермии и наркоза на фагоцитарную активность лейкоцитов и бактерицидные свойства крови. Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1958, № 7, 72—75.
12. Перельман М. И., Иоффе Ф. М., О показаниях к применению искусственной гипотермии при операциях на легких. Кн. «Актуальные вопросы обезболивания», вып. II, М., 1959, 131—143.
13. Шумицкая Н. М., Влияние зимней спячки на иммунологическое состояние организма. Мед. ж., 1952, № 2, 55—63.
14. Учитель И. Я., Крымский Л. Д., Влияние гипотермии на аллергические процессы. Эксперим. хирургия, 1956, № 3, 19—24.
15. Naug, N. Aminasiini mõjust eksperimentaalse tuberkuloosi kulule. ENSV TA Toimet. Biol. Seeria, 1961, nr. 2, 91—99.
16. Bernard, A., L'hibernation dans le traitement de la pancréatite aigue. Archives Des Maladies De L'Appareil Digestif et Des Maladies De La Nutrition (Paris), 1953, vol. 42, № 12, 1403—1407.
17. Courmont, P., Deries, G., Action antibiotique in vitro du 3277 R. P. sur le bacille de Koch. Compt. rend. Soc. Biol., 1951, vol. 145, 335.
18. Decio, C., Il un caso di peritonite postoperativa trattato con la c.d. ibernazione artificiale. Minerva ginecol., 1954, № 6, 133—134.
19. Deherrigon, H., Fournier, A., Croedel, L., Denoeud, F., Septicopyohemie à streptocoques avec peritonite et pleuresies furulentes chez un enfant de 3 ans traitée par l'hibernation; guérison. J. sci. med. Lille, 1954, vol. 72, № 3, 121—126.
20. Drescher, Ch., Zur Abkühlungsbehandlung der allgemeinen Peritonitis. Zbl. Chirurg., 1958, Vol. 83, H. 19, 1032—1037.
21. Fedor, E. J., Fisher, B., Fisher, E. R., Observations Concerning Bacterial Defence Mechanisms during Hypothermia. Surgery, 1958, vol. 43, No. 5, 807—814.
22. Ferguson, A. T., Wilson, J. N., Jenkins, D., Swan, H., The Effect of Hypothermie on Hemorrhagic Shock. Ann. Surg., 1958, vol. 147, No. 3, 281—288.
23. Fleury, R., Wiot, A., Septicémie postopératoire; hibernation; guérison. Presse méd., 1955, vol. 63, № 45, 941—942.
24. 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.
25. Hänel, F., Legatis, G., Megaphen-Anwendung bei Lungentuberkulose. Tuberkulosearzt, 1954, Vol. 8, Nr. 10, 636—638.

26. H ö r i n g, F. O., Beiträge zur Theorie der Schlaf- und Winterschlaf-Therapie von Infektionskrankheiten. Dtsch. med. Wochenschr., 1954, Vol. 79, Nr. 24, 987—989.
27. Kesztyüs, L., Szilagyi, T., Csaba, B., Csernyanszky, H., Wirkung der Hypothermie auf die passive Meerschweinchenanaphylaxie. Acta physiol. Acad. scient. hung., 1958, Vol. XIV, fasc. 2, 177—186.
28. Kleinsorge, H., Rösner, K., Die Phenothiazinderivate in der Medizin. Klinik und Experiment. Jena, 1958, 152—157.
29. Kolde, H., Weidemann, H., Anwendung der kontrollierten Hypothermie bei schwerster Peritonitis. Chirurg, 1955, Nr. 4, 179—181.
30. Laborit, A., Huguenard, P., Pratique de L'Hibernotherapie. En Chirurgie et en Medecine. Paris, 1954.
31. Martin, Cl., Sur l'hibernation artificielle appliquée un traitement d'un cas très sévère de septico-pyohémie à staphylocoques. Presse méd., 1953, vol. 61, № 5, 84.
32. Overton, R. C., De Bakey, M. E., Experimental Observations on the Influence of Hypothermie and Autonomic Blocking Agents on Hemorrhagic Shock. Ann. Surg., 1956, vol. 143, No. 4, 439—447.
33. Postel, A. H., Reid, L. C., Hinton, J. W., Effect of Hypothermie on Irreversible Hemorrhagic Shock. Circulat. Res., vol. IV, No. 5, 594—598.
34. Rozynek, W., Działanie histaminy u szczuro'w w hipotermii. Acta physiol. polon., 1958, vol. IX, 163—170.
35. Rozynek, W., Jendykiewicz, Z., Straburzynski, G., Zaskowienie sie ukladu siateczkowo-strödblukowego w hipotermii. Acta physiol. polon., 1958, vol. IX, fasc. 2, 171—177.
36. Tusch, E., Antikörperbildung und Antigen-Antikörper-Reaktion während der Hibernisation. Dtsch. med. Wochenschr., 1957, Jg. 82, Nr. 31, 1273—1276.
37. Weese, H., «Potenzierte Narkose» und «Hibernation durch Phenothiazine». Naunyn-Schmiedebergs Arch. expl. Pathol. u. Pharmakol., 1954, Vol. 222, H. 1/2, 15—19.
38. Vukobratovic, S., Bata, A. (Belgrade), Hypothermie experimentale et allergie. Presse méd., 1957, vol. 65, № 1, 7—8.

*Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut*

Saabus toimetusse
20. X 1960

О ВОЗДЕЙСТВИИ ИСКУССТВЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Н. Хауг,

кандидат медицинских наук

Резюме

Работа посвящена исследованию воздействия проводимой под потенцированным наркозом гипотермии на течение экспериментального туберкулеза. Опыты проводились на морских свинках, инфицированных 0,05 мг культуры туберкулезной микобактерии (*typus humanus H₃₇R_v*). В среднем через 40 дней после заражения подопытные животные были подвергнуты физической гипотермии под потенцированным аминазином эфирным наркозом. Во второй серии опытов в целях обострения туберкулезного процесса морским свинкам, находившимся под наркозом и искусственной гипотермией, вводился также туберкулин (подкожно 1,0 мг). Контрольным животным туберкулин вводился без наркоза. В ходе опыта следили за общим состоянием животных, температурой тела и изменениями в весе. При вскрытии (все подопытные животные были умерщвлены через 57—58 дней после заражения) наблюдали распространенность и характер туберкулезного процесса. Были проведены патогистологические исследования регионарных к месту заражения лимфатических узлов, трахео-бронхиальных лимфатических узлов, селезенки, печени и легких (окраска препаратов гематоксилин-эозином и по ван Гизон).

Как показали результаты опыта, проведенная под потенцированным наркозом искусственная гипотермия не оказывает заметного влияния ни на общее состояние инфицированных морских свинок, ни на течение болезни. Так, в ходе всего опыта не наблюдалось изменений, которые свидетельствовали бы о прогрессировании туберкулезного процесса или токсическом действии применяемых

средств. Животные всех групп пережили опытный период, причем вплоть до умерщвления отмечались четко выраженная прибавка в весе и хорошее общее состояние животных. Вскрытие и патогистологическое исследование подопытных животных выявило выраженный туберкулезный процесс. В морфологической картине туберкулезного процесса у морских свинок, подвергнутых гипотермии, было обнаружено несколько меньше альтеративных изменений в исследованных органах и лимфатических узлах, чем в контрольной группе. В то же время фибропластическая реакция в специфической грануляционной ткани была выражена менее ярко, чем у контрольных животных.

Во второй серии опытов введение туберкулина вызвало у животных контрольной группы весьма сильную реакцию (быстрое повышение температуры тела до 39–40°С, одышка, апатия, плохой аппетит), доходившую до шокоподобного состояния. После введения туберкулина отмечалась убавка в весе, в среднем на 2,1%. В течение опытного периода (на 10-й день после введения туберкулина) умерла одна свинка. Введение туберкулина под потенцированным наркозом и гипотермия не вызвали у инфицированных животных столь сильной общей реакции организма, как в контрольной группе. Однако в дальнейшем подопытные животные значительно больше потеряли в весе, причем и смертность в группе животных, подвергшихся гипотермии, была в 9 раз больше, чем в контрольной группе.

При микроскопическом исследовании у животных второй серии, подвергнутых воздействию искусственной гипотермии, по сравнению с контрольными животными были обнаружены две существенные особенности: 1) явления обострения туберкулезного процесса, вызванные введением туберкулина, были менее выражены; 2) в то же время цитотоксические изменения в виде неспецифического некроза были выражены гораздо сильнее (особенно в печени), чем у морских свинок контрольной группы. У трети этих животных в печени образовались большие очаги некроза, вокруг которых не отмечалось специфической тканевой реакции (см. фиг. 1 и 2).

Подводя итог всем полученным результатам наших опытов, следует заключить, что искусственная гипотермия не оказывает существенного воздействия на течение туберкулезного процесса в организме. Однако проводимая под потенцированным наркозом физическая гипотермия подавляет резистентность организма, вследствие чего повреждения (прежде всего от интоксикации) проявляются сильнее и оказывают заметное влияние на дальнейшее течение болезни.

Институт экспериментальной
и клинической медицины
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
20. X 1960

THE EFFECT OF HYPOTHERMY ON EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS

N. Haug

Summary

The effect of physical hypothermy on experimental tuberculosis has been studied. The experiments were carried out on guinea-pigs, which were infected subcutaneously with 0.05 mg of the culture of tuberculosis bacilli (*typus humanus* H₃₇ R_v). After about 40 days the animals were treated in two series with potentized narcosis (aminasine and ether), together with physical hypothermy. In the second series each animal was narcotized and injected with 1.0 mg of tuberculin subcutaneously. During the experiment the general condition of the animals, the changes in body temperature and weight were observed. At autopsy the extent and character of tuberculosis were noted. Microscopic investigations were made of the regional inguinal and tracheo-bronchiatic lymphatic glands, liver, spleen and lungs (stained with hematoxylin-eosin and after van Gieson).

The analysis of the results showed that potentized narcosis together with hypothermy have no particular influence on the general condition of the animals or on the course of the disease. In the first series the animals of all the experimental groups as well as the controls survived the period of the experiment, a clearly pronounced gain in weight being noticed. In the morphological picture of the specific process the alterative changes were less extensive and the fibroplastic process somewhat more weakly expressed than in the animals of the control group.

In the second series the injection of 1.0 mg of tuberculin subcutaneously called forth in the animals of the control group a very intensive reaction that caused a

shock-like condition as well as exacerbation of the tuberculous process in the investigated organs. In the animals injected with tuberculin under the effect of potentized narcosis and physical hypothermy the reaction of the organism after awakening was almost unnoticeable. Microscopic investigation has shown that exacerbation of tuberculosis in this group of animals was less pronounced than in the controls, whereas the cytotoxic changes in the liver (toxic nonspecific necrosis) were more intensely expressed. In spite of the somewhat more favourable character of the tuberculous process the further course of the disease in the animals of the hypothermy group was more serious: the loss in weight after the application of tuberculin was seven times greater than in the controls, and the mortality of the guinea-pigs in the hypothermy group exceeded nine times that of the controls. The toxic effect of the narcotics and hypothermy used cannot be assumed to be the only cause of that, as in the first experimental series all the treated animals survived the whole experimental period and a clearly pronounced gain in weight was observed. Still, physical hypothermy, suppressing the reaction syndrome of the whole organism to lesions to a certain extent lessens the resistance of the organism, owing to which the toxic effect of tuberculin becomes more clearly apparent, causing a greater rate of mortality in the animals of the second series.

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

Received
Oct. 20th, 1960