

MAOMAHLA HULGA JA HAPPESEUSE MUUTUMISTEST KOERTEL MÕNINGATE UINUTITE PIKAAJALISEL MANUSTAMISEL

M. TEOSTE

Käesoleva töö ülesandeks on uurida maonäärmete talitlust organismi funktsionaalse seisundi muutuse olukorras, mille on esile kutsunud uinutid. Uinutite suur praktiline tähtsus korduval manustamisel püstitab omakorda vajaduse selle funktsionaalse seisundi muutuste detailsemaks uurimiseks.

Goodmani ja Gilmani [5] järgi pidurdavad barbituraadid maomahla sekretsiooni. Kri-nitsin [10] täheldas koertel kloraalhüdraadi korduva manustamise toimet nii maomahla sekretsiooni langust kui ka tõusu. Amirov [1] tegi kindlaks, et nii ühekordsel kui ka korduval barbituraadi ja kloraalhüdraadi toimel esineb koertel maomahla sekretsiooni langus, mida autor seostab uinutite mõjul tekkiva unepidurdusega. La Barre ja Wauters [13] uurisid pärast kloraloosi ja barbitaali ühekordset manustamist nende mõju koerte maomahla sekretsioonile ja märkisid barbitaali toimel maomahla sekretsiooni langust, mida ei esinenud kloraloosi toimel. Oma katsetulemusi tõlgitsesid autorid sellega, et uinutite toime lokalisatsioon on erinev: kloraloos mõjub ajukoorele ja jätab subkortikaalsed alad mõjusetamata; barbitaal, vastupidi, mõjub ajutüvele. Rohkesti andmeid maomahla sekretsiooni muutuste kohta leidub kliinilises kirjanduses, kus uinuteid on kasutatud haavanditõve ravimisel. Neis uurimustes on täheldatud maomahla hulga ja happesuse langust haavanditõvehaigetel, kuid üksikjuhtudel on märgatud ka tõusu [8, 20 jt.]. Uinutite toimel tekkivate ulatuslikkudele nihetele mao sekretoorse talitluses vihjab veel see asjaolu, et uinutite korduval manustamisel on muutusi kirjeldatud paljudes organismi funktsioonides — tingitud reflektorses talitluses [4, 14 jt.], soolesekretsioonis [15], diureesis [12] jne.

Katsete meetodika

Katseid korraldati seitsme terve täiskasvanud isase koeraga. Kolmel koeral (Kaspi, Pontu ja Unt) oli väike magu Pavlovi järgi, kahel koeral (Kaaru ja Poiss) oli väike magu Heidenhaini järgi, ühel koeral (Susi) oli väike magu samaaegselt nii Pavlovi kui ka Heidenhaini järgi ning 1 koer (Jants) oli ösofagotomeeritud ja maofistuliga.

Toitliste ärritajatena kasutati segatoidu foonil 200 g liha (suurematele koertele 400 g), 200 g leiba, 600 ml piima ja piima-tangusuppi, mis valmistati 1 liitrist piimast ja 200 g tangust.

Uinuti manustamist alustati 1—2 kuud pärast maomahla sekretsiooni püsiva kõvera väljakujunemist ja pikemaajalist stabiliseerumist ühele märgitud toitelistest ärritajatest.

Uinutielese perioodi, uinuti manustamise perioodi ja sellele järgneva järelperioodi ühe koera juures nimetasime üheks katseseeriaks.

Barbituurhappe derivaatidest kasutati uinutitena luminaali (annustes 5, 10, 20 või 30 mg pro kg), barbamüüli (annustes 10, 30 või 60 mg pro kg) ja kloraalhüdraati (annustes 200 mg pro kg). Uinutit manustati 5—28 päeva vältel iga päev üks kord. 25 katseseerias manustati uinutit *per os* ja 3 katseseerias subkutaanselt. Manustamisel suu kaudu anti luminaal ja barbamüül 1½ tundi ja kloraalhüdraat ½ tundi enne toitelist ärritajat. Subkutaanselt sisseviidud uinuti manustati 1 tund enne toitelist ärritajat. Katseid alustati hommikuti kella 7 ja 9 vahel.

Väikese maoga koertel Pavlovi ja Heidenhaini järgi jälgiti maomahla sekretsiooni 3—7 tunni jooksul iga veerandtunni järel. Vaba HCl, seotud HCl, üldhappesus ja fermentatiivne aktiivsus määrati ühe tunni vältel saadud kogustes. Ösofagotomeeritud koeral koguti maomahla iga 5 minuti järel ja vaba HCl, seotud HCl ning üldhappesus määrati veerandtunni kogustes. Vaba HCl, seotud HCl ja üldhappesus määrati 0,1 n NaOH-lahusega tiitrimise teel, fermentatiivne aktiivsus — Metti järgi.

KATSETE TULEMUSED

Maomahla sekretsioon eri toiduainete puhul

Maomahla sekretsiooni stabiilse kõvera väljakujunemine toitelistele ärritajatele segatoidu foonil toimus keskmiselt 2—3 nädala jooksul, mille vältel järk-järgult vähenesid esialgsed maomahla sekretsiooni erinevused eri päevadel ja lõpuks jäi püsima kindel sekretsioonikõver, mis on iseloomulik ühele või teisele toitlisele ärritajale. Väljakujunenud sekretsioonikõvera puhul esines ainult mõnemilliliitrilisi kõikumisi maomahla koguses üksikutel tundidel eri päevadel, mille tõttu kõikus ka maomahla üldhulk (3—7 tunni üldhulk) Pavlovi väikese maoga koertel kuni 10 ml võrra ja Heidenhaini väikese maoga koertel kuni 3 ml võrra. Seejuures suhteliselt kõikus aga maomahla üldhulk Heidenhaini väikestel magudel mitte vähem kui Pavlovi väikestel magudel, sest sekretsiooni üldhulk oli Heidenhaini väikestel magudel märgatavalt madalam. Happesuse väärtused mõlemas koerte grupis kõikusid kuni 20 tiitriühiku võrra.

Säilinud ergulise ühenduse korral oli väikese maoga koertel sekretsiooni maksimum liha puhul 1.—2. tunnil, piima puhul 2.—3. tunnil ja leiva puhul 1. tunnil. Latentsusperioodid olid 5—20 minuti piirides. Denerveeritud väikese maoga koertel oli maomahla sekretsioon tunduvalt väiksem kui väikese maoga koertel säilinud ergulise ühenduse korral. Üsikutoiduainete puhul ilmnasid järgmised erinevused: suurim maomahla hulk eritati piimale, järgnes liha, ja kõige vähem maomahla eritati leivale. Latentsusperioodid olid koeral Poiss 45—120 minuti piirides, koertel Kaaru ja Susi aga 6—30 minuti piirides. Koeral Kaaru väljendus selgesti ka tingitud reflektorne maomahla sekretsioon (tabel 1). Kaheaastase katseperioodi vältel toimus aeglane maomahla sekretsiooni vähenemine Heidenhaini väikese maoga koertel: ühel koeral (Poiss) läks see kuni maomahla sekretsiooni lakkamiseni normaalseis tingimustes, kuna kahel ülejäänud koeral (Kaaru ja Susi) oli vähenemine väike. Pavlovi väikese maoga koertel püsis maomahla sekretsioon kogu katseperioodi vältel ühtlasena nii hulga kui ka sekretsioonikõvera dünaamika osas.

Meie andmed maomahla sekretsiooni erinevuste kohta eri toiduainete puhul on kooskõlas Pavlovi laboratooriumi tööde andmetega [2, 7, 9 jt.].

Maomahla sekretsiooni muutused uinutite manustamisel

Katsete tulemused Pavlovi väikese maoga koertel (16 katseseertat)

Luminaali, barbamüüli ja kloraalhüdraadi annuste korduval manustamisel oli kõige tüüpilisemaks muutuseks maomahla hulga ja happesuse tõus üle normaalse. Seda esines kõigis katseseeriates. 9 katseseerias tekkis tõus uinuti manustamise esimesest päevast, vaheldudes mõnepäevase langusega; 7 katseseerias toimus tõus teatava aja möödumisel, mille vältel maomahla hulk ja happesus olid langenud (joonised 1 ja 2). Maomahla hulga ja happesuse tõus, alates uinuti manustamise esimesest päevast, esines kõigis katseseeriates koeraga Pontu ja sama uinutiannuse puhul korduvates katseseeriates koeraga Kaspi. Maomahla sekretsiooni näitajate ajutist langust uinuti manustamise algul esines koertel esimeses katseseerias, välja arvatud katseseerias koeraga Pontu, ning korduvates katseseeriates uinuti või uinuti annuse vahetamisel koeraga Kaspi.

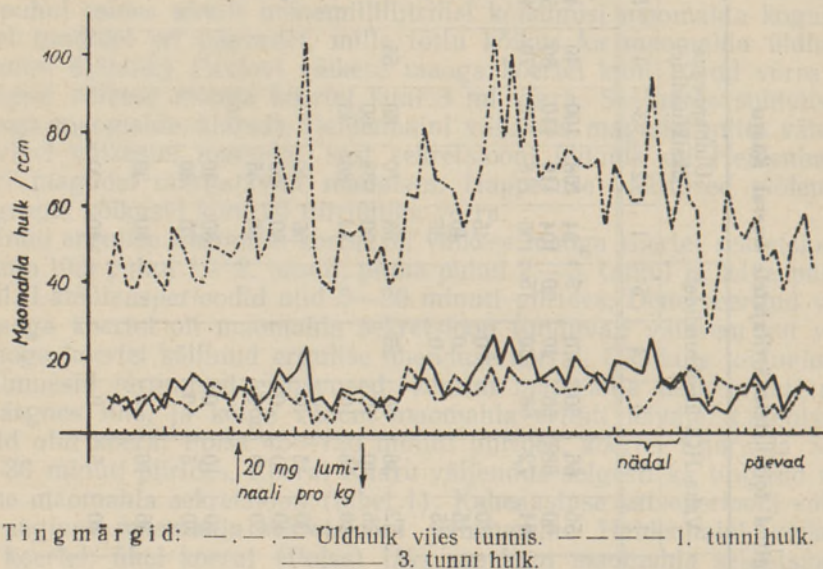
Maomahla hulga ja happesuse langus kestis 13 katseseerias 1—5 päeva, 3 katseseerias aga 7—12 päeva. Need terminid olid lühemad uinuti manustamisel väiksemates annustes ja pikemad uinuti kasutamisel suuremates annustes. Langenud maomahla hulk moodustas 35—90% normaalsest maomahla

Tabel 1

Maomahla sekretsioon tingimata ja tingitud toitelistele ärritajatele koeral Kaaru

Kuupäev	Latentsus- period minutites	Maomahla hulk ml-tes üksikundidel					Maomahla ühik	Vaba HCl üksikundidel					Üldhappesus üksikundidel					Toiteline ärritaja
		1	2	3	4	5		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	
4. XI 1954	15	11	12,5	3	1	0,5	28/5	56	66	60	10	5	94	108	100	40	40	600 ml piima
5. XI 1954	15	10	12,5	4,5	1	0,5	28,5/5	60	68	56	40	20	104	116	110	80	50	" "
6. XI 1954	10	11,5	12,5	3,5	1,5	0,5	29,5/5	64	72	68	30	15	106	118	115	70	40	" "
19. XI 1954	8	1,7	0,5	0,5	0		2,7/3	20			0		45					200 g leiba
20. XI 1954	8	2,3	0,5	0,5	0		3,3/3	15			0		40					" "
21. XI 1954	10	2	0,5	0,5	0		3/3	15			0		35					" "
18. XII 1954	10	5,5	2,2	1,6	1,4		10,7/4	52	36	30	25		98	70	60	55		200 g liha
20. XII 1954	10	5,2	2,5	1,5	1		10,2/4	56	40	10			100	88	60			" "
21. XII 1954	8	6	1,5	1,2	1		9,7/4	40	36	10			84	80	45			" "
11. XI 1955	10	2,5	1	0			3,5/2	30	15	0			65	40				400 ml vett
12. XI 1955	12	3	1	0			4/2	40	20	0			80	60				" "
13. XI 1955	10	2,8	1				3,8/2	30	10	0			68	35				" "
14. XI 1955	12	1,8	1				2,8/2	40	10	0			80	40				toidu näitamine
15. XI 1955	10	2	1				3/2	30	5	0			70	30				" "
16. XI 1954	8	2,2	1				3,2/2	36	10	0			80	30				katsetingimustes
17. XI 1954	10	2,4	0,8				3,2/2	40	5	0			80	20				viibimine
																		" "

maahla hulgast. Vaba HCl ja üldhappesuse muutused maomahlas kulgesid paralleelselt maomahla hulga muutustega ning happesuse näitajad moodustasid 50—90% normaalnäitajaist. Fermentatiivse aktiivsuse osas täheledatai uuritud katseseeriates märgatavat langust: fermentatiivne aktiivsus moodustas kuni $\frac{1}{3}$ normaalsest. Latentsusperioodid maomahla sekretsiooni langemisel pikenesid prevaleeruvalt. Niisiis olid sel puhul haaratud kõik uuritud näitajad, kuid maomahla sekretsiooni langus oli lühiajaline ja asendus alati sekretsiooni tõusuga üle lähteväärtuste.



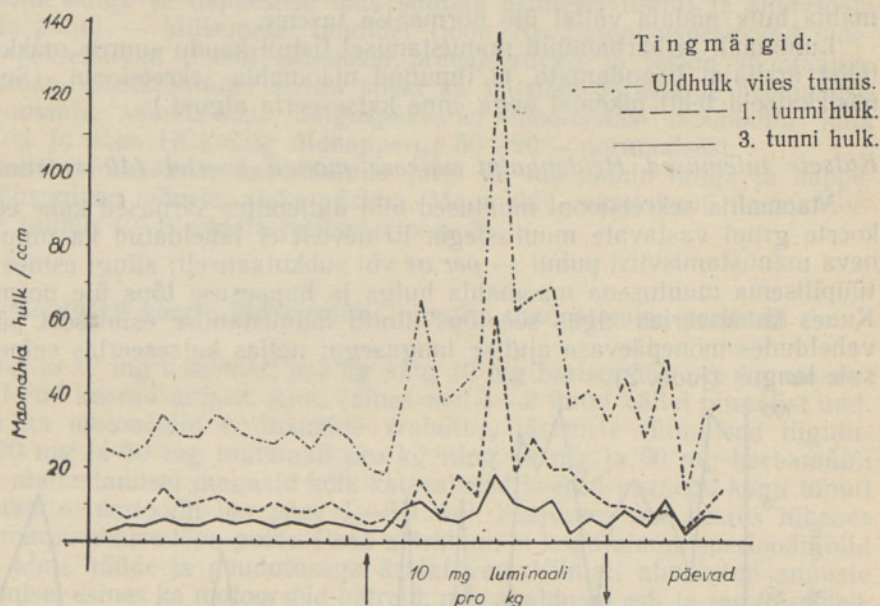
Joon. 1. Maomahla hulga muutused luminaali katseseerias koeral Pontu piimatoidu puhul.

Uinuti manustamise perioodil kestis maomahla hulga ja happesuse tõus üle normaalse teatud kõikumistega uinuti manustamise lõpuni, näidates lõpu poole langustendentsi (joonised 1 ja 2). Maomahla hulga tõus moodustas 110—250% normaalsest. Neljas katseseerias oli maomahla hulga tõus suurem esimestel tundidel (I faas), seitsmes katseseerias — hilisematel tundidel (II faas); viies katseseerias oli see kõigil tundidel peaaegu võrdne. Suurem maomahla hulga tõus esimestel tundidel esines väiksemate uinuti annuste puhul (joon. 2), kuna suuremate annuste puhul oli kas suurem tõus hilisematel tundidel või võrdne tõus kõigil tundidel. Analüüsides maomahla hulga sõltuvust toidust (liha, piim) ilmnes, et olenemata uinuti annusest ja uinutist (luminaal, barbamüül, kloraalhüdraat) esines hilisematel tundidel piimatoidu puhul märgatavalt suurem maomahla hulga tõus (II faas) kui lihatoitu puhul, kusjuures esimestel tundidel tõus sageli isegi puudus (joon. 1). Vaba HCl ja üldhappesuse muutused kulgesid paralleelselt maomahla hulga muutustega ning happesuse väärtused moodustasid 110—200% normaalnäitajaist. Fermentatiivse aktiivsuse osas täheledatai uuritud katseseeriates vähest tõusu, alates uinuti manustamise teisest või kolmandast nädalast. Hulga ja happesuse dünaamika osas oli maomahla sekretsiooni kõver enamikul juhtudel häiritud. Latentsusperioodid maomahla sekretsiooni tõusul lühenesid prevaleeruvalt ja ilmus spontaanne sekretsioon (maomahla eritumine enne toitelise ärritaja rakendamist); ainult üksikjuhtudel võisid latentsusperioodid pikeneda.

Pärast uinuti manustamise katkestamist jäid maomahla kõrgeenenud sekretsioon ja häiritud sekretsiooni dünaamika mõneks ajaks püsima ning

osas katseseeriates maomahla hulga ja happesuse tase isegi ületasid oma uinutiaegse tõusu väärtusi esimestel uinuti ärajätmise päevadel. Maomahla sekretsiooni normaliseerumine toimus keskmiselt alles 2—3 kuu jooksul (joonised 1 ja 2).

Kahes katseseerias täheldati pärast uinuti manustamise katkestamist mao limaskesta orgaanilist kahjustust. Koeral Kaspil, kellele manustati 28 päeva vältel 5 mg luminaali pro kg, tekkis kolmandal uinuti ärajätmise nädalal vere lisandus maomahla ja gastroskopeerimisel täheldati temal



Joon. 2. Maomahla hulga muutused luminaali katseseerias koeral Kaspil lihatoidu puhul.

väikese mao limaskesta erosiooni. Koeral Unt, kellele manustati 21 päeva vältel 20 mg luminaali pro kg, leiti sektsioonil väikeses maos haavand (surma põhjuseks oli haavandi perforatsioon peritoniidi ja verejooksuga).

Maomahla sekretsiooni muutused väljendusid kõigil koertel kõige tugevamini esimeses katseseerias nii uinuti manustamise perioodil kui ka järelperioodil, kuna hilisemates katseseeriates vähenes uinuti toime efekt.

Barbamüüli ja kloraalhüdraadi puhul väljendusid maomahla sekretsiooni muutused vähemal määral, võrreldes luminaaliga.

Tuleb märkida, et väljaselgitamiseks, kas spontaanse sekretsiooni esinemine pole tingitud seedeprotsessist, süstiti koerale Pontu uinuti manustamise perioodil spontaanse sekretsiooni olemasolu korral ühel juhul 8 mg apomorfiini oksendamise esilekutsumiseks. Kuid maos toitu ei leidunud.

Katsete tulemused näilise toitmise puhul (2 katseseeriat)

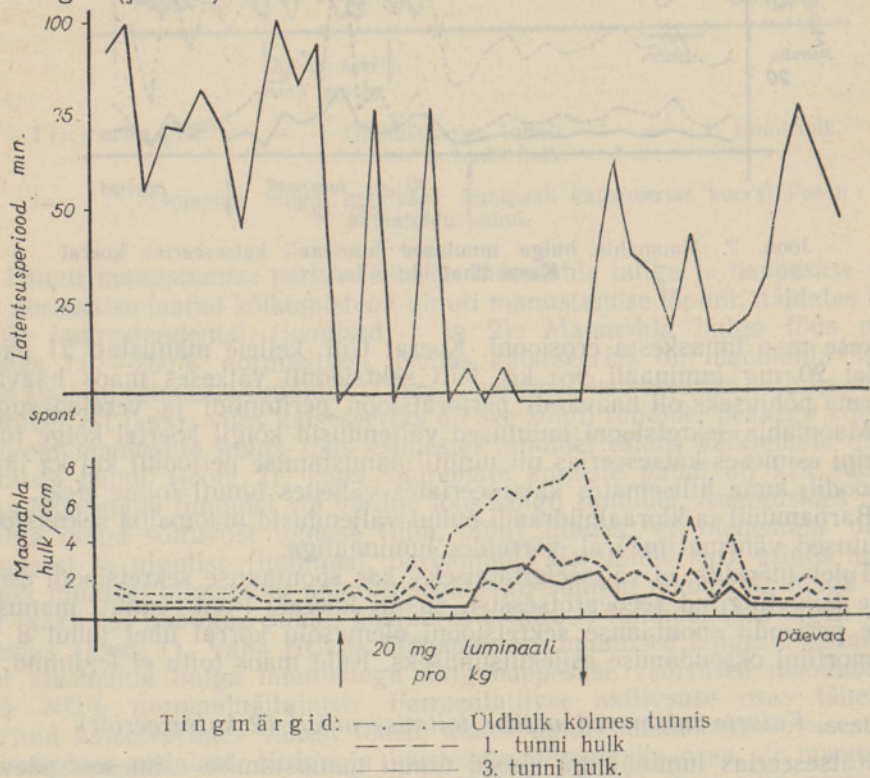
Katseseerias luminaaliga tõusid uinuti manustamise esimesest päevast alates maomahla hulk ja happesus ning pikenes sekretsiooni aeg, kestes üle 2½ tunni (normaalselt lõppes alati hiljemalt teiseks tunniks). Latentsusperioodides ei esinenud muutusi uinuti manustamise esimestel päevadel; alates uinuti manustamise seitsmendast päevast kadusid latentsusperioodid ning tekkis spontaanse sekretsioon. Järelperioodis jäi maomahla hulga ja happesuse tõus 3 päeva vältel püsima.

Katseseerias barbamüüliga aga algasid muutused maomahla hulga ja happesuse langusega. Ühtlasi lühenes maomahla sekretsiooni kestus $\frac{1}{2}$ —1 tunni võrra ja ühel päeval ei tekkinudki enam maomahla eritust. Latentsusperioodid pikenesid 5 minutilt 8 minutile. Erinevalt kõigist eelmistest katseseeriast vältas maomahla hulga ja happesuse langus selles katseseerias kaua — 26 päeva. Kahel viimasel uinuti manustamise päeval tõusis maomahla hulk üle lähteväärtuste; happesus samadel päevadel jäi aga normaalsuse kõrgeimale piirile; sekretsiooni kestus vastas pikimale normaalsele ajale; latentsusperioodid olid normaalsed. Järelperioodil püsis maomahla hulk nädala vältel üle normaalse taseme.

Luminaali ja barbamüüli manustamisel fistuli kaudu suurde makku, toitelist ärritajat lisandamata, ei ilmunud maomahla sekretsiooni. (Selliseid üksikkatseid tehti pikemat aega enne katseseeria algust.)

Katsete tulemused Heidenhatni väikese maoga koertel (10 katseseerial)

Maomahla sekretsiooni muutused olid üldjoontes sarnased kahe eelneva koerte grupi vastavate muutustega. Erinevust ei täheldatud ka uinuti erineva manustamisviisi puhul — *per os* või subkutaanselt; siingi esines kõige tüüpilisema muutusena maomahla hulga ja happesuse tõus üle normaalse. Kuues katseseerias algas see tõus uinuti manustamise esimesest päevast, vaheldudes mõnepäevase ajutise langusega; neljas katseseerias eelnes tõusule langus (joon. 3).



Joon. 3. Maomahla hulga ja latentsusperioodi muutused luminaali katseseerias koeral Poiss lihatoidu puhul.

Maomahla hulga tõus püsis teatud kõikumistega uinuti manustamise lõpuni. Kõnesolevas koerte grupis ei ilmnunud uinuti manustamise lõpu

poole nii märgatavat maomahla hulga langustendentsi nagu väikese maoga koerte katseseeriates ergulise ühenduse puhul; osas katseseeriates esines isegi tõusutendentsi (vrd. jooniseid 1, 2 ja 3). Maomahla hulga tõus moodustas normaalsest 130—300%, vaba HCl ja üldhappesus 120—200%. Kolmes katseseerias oli maomahla hulga ja happesuse tõus esimesel tunnil suurem kui hilisematel tundidel ja kuues katseseerias vastupidi. Kõnesolevates katseseeriates ilmnis sama seaduspärasus mis ergulise ühendusega väikese maoga koerte juures, nimelt: uinuti väiksemate annuste puhul oli maomahla hulga ja happesuse tõus suurem esimesel tunnil ja suuremate annuste puhul — hilisematel tundidel (joon. 3). Latentsusperioodid maomahla sekretsiooni tõusul lühenesid prevaleeruyalt ja tekkis spontaanne sekretsioon. Üksikjuhtudel esines siiski ka latentsusperioodide pikenemist.

Maomahla sekretsiooni languspäevadel moodustas maomahla hulk 40—80% ja vaba HCl ning üldhappesus 50—90% normaalsest.

Uinuti manustamise katkestamise järel jäi maomahla hulga ja happesuse tõusunivoo mõneks ajaks püsima. Maomahla sekretsiooni normaliseerumine toimus 2—3 nädala jooksul (joon. 3).

Muutused koerte üldseisundis uinutite manustamise perioodil

5 mg ja 10 mg luminaali pro kg ning 10 mg barbamüüli pro kg manustamisel olid koerad unised. Ajuti esines neil 1—2 tunni vältel pinnalist und. Ilmnis ka motoorseid erutusnähte (rahatus, jäsemete rütmilised liigutused). 20 mg ja 30 mg luminaali pro kg ning 30 mg ja 60 mg barbamüüli pro kg manustamisel magasid kõik katsealused koerad peaaegu kogu uinuti manustamise perioodil iga päev 1—5 tundi, kusjuures une kestus lühenes uinuti manustamise lõpu poole. Peab märkima, et kogu uinumisperioodil olid koerad alati hüüde ja puudutusega äratatavad. Viimati nimetatud annuste kasutamisel esines ka motoorseid häireid, mis avaldusid esi- ja tagajäsemete nõrkuses. Koeral Poiss esines kloraalhüdraadi manustamisel esimestel päevadel pärast 15 minuti möödumist oksendamine. Enamikus katseseeriates täheldati koertel söögiisu tõusu.

Võrreldes maomahla sekretsiooni muutusi koera üldseisundi muutustega ilmnis, et une esinemisel ja selle sügavusel ei olnud seost maomahla sekretsiooni muutustega. Maomahla sekretsioon võis olla tõusnud või langedud ja tema muutused mõlemas suunas võisid väljenduda ka koera ärkveloleku ajal. Nii esines meie poolt manustatud suure annuse luminaali puhul, mis põhjustas ühel koeral pikaajalise ja sügava une, mitte maomahla sekretsiooni langus, vaid — tõus.

KATSETULEMUSTE ANALÜÜS

Meie katsetes olid kahel Heidenhaini väikese maoga koeral lühikesed maomahla sekretsiooni latentsusperioodid, nagu on iseloomulik Pavlovi väikese maoga koertelegi. Seejuures väljendus ühel neist koertest toidu näitamisel selgesti ka tingitud reflektorne maomahla sekretsioon. Viimase tekkimist Heidenhaini järgi isoleeritud maost samadel tingimustel on kirjeldanud ka Burstall ja Schofield^[1]. Nemat oletasid, et sekretsiooni vallandajaks on püloroantraalse piirkonna spetsiifiline hormoon — gastriin. Razenkov^[7] ja tema kaastöötajad^[9] aga selgitasid, et gastriin ei ole ainsaks sekretsiooni vallandavaks hormooniks, vaid et on olemas veel rida hormonaalseid aineid, mis asuvad nii maos eneses kui ka sooletrakti teistes osades, ning peale nende veel toidu seedeproduktid. Maomahla sekretsiooni

tekkimise põhjuseks Heidenhaini väikese maoga koeral tingitud reflektorse ärritaja puhul oli tõenäoliselt see, et tingitud reflektorne ärritaja vallandab erguliste lülide kaudu reaktsiooni ka maomahla sekretsiooni humoraalsetes lülides. Seda tõendavad ka Pavlovi ja Razenkovi [¹⁶, ¹⁷, ¹⁹] laboratooriumide andmed. Samuti on võimalik, et maomahla sekretsiooni tekkimine toidunäitamise puhul Heidenhaini väikese maoga koeral on täiesti ergulise mehhanismiga, sest Heidenhaini väikese mao operatsioonil ei ole tagatud täielik denervatsioon (võib säilida närvid kulg veresoonte kaudu).

Kõigil kolmel koerte grupil esinenud maomahla sekretsiooni muutused korduval uinutite manustamisel näitavad, et uinutite toimet tekkivatest nihetest mao sekretoorses tegevuses on kaasa tõmmatud nii sekretsiooni I (liitreflektorne) kui ka II faas (neurohumoraalne). Need muutused ei piirdunud ainult maomahla hulga tõusu või langusega, vaid hõlmasid, kuigi suhteliselt vähemal määral, ka kvalitatiivseid näitajaid: maomahla hulga tõusul esines vaba HCl ja üldhappesuse kõrgenemist ning fermentatiivse aktiivsuse tõusu, maomahla hulga langemisel aga nende näitajate langust.

Maomahla sekretsiooni muutused uinutite puhul avaldusid kõigil kolmel koerte grupil ühetüübiliselt, nimelt maomahla sekretsiooni tõusuga, mis uinuti manustamise alguspäevadel vaheldus mõnepäevase langemisega. Erinevus üksikute koertegruppide vahel esines aga maomahla sekretsiooni normaliseerumises uinuti manustamise järelperioodil: ergulise ühendusega väikese maoga koertel toimus normaliseerumine 2—3 kuu jooksul, denerveeritud väikese maoga koertel aga juba 2—3 nädala jooksul. Viimane asjaolu arvatavasti tõendab seda, et niikaud, mis tekitab uinuti toimet nii maomahla sekretsiooni regulatsiooni ergulistes kui ka humoraalsetes lülides, püsivad märgatavalt kauem ergulises lülis kui humoraalses lülis.

Mis puutub sõltuvusse toiduga, siis ilmnes, et lihatoidu puhul avaldusid uinutitest põhjustatud muutused nii maomahla sekretsiooni I kui ka II faasis, kuna piimatoidu puhul ilmnemise nad peamiselt II faasis. Solovjov [¹⁹] selgitas, et maomahla sekretsiooni I faas toimub peamiselt *nervus vagus*'e ja II faas *nervus sympathicus*'e vahendusel ning et maomahla sekretsioon lihale on seotud harilikult *nervus vagus*'ega ja ainult osaliselt *nervus sympathicus*'ega; sekretsioon piimale seevastu on seoses aga *nervus sympathicus*'ega. Siit näeme, et nimetatud toiduainetele avaldusid uinutitest põhjustatud muutused tugevamini nendes sekretsioonifaasides, kus normaalseltki oli sekretsiooni maksimum. Need muutused näitavad, et uinuti manustamise puhul toimivatest reguleerimismehhanismidest on kaasa haaratud nii *nervus vagus* kui ka *nervus sympathicus*, kusjuures ühe või teise komponendiga seostuv maomahla sekretsiooni tugevnemine võiks olla seletatav dominandiprintsiibi alusel.

La Barre ja Wauters [¹³] täheldasid barbituraatide manustamisel maomahla sekretsiooni pidurdust, kloraloosi manustamisel aga mitte. Seda erinevust seletasid nad mainitud uinutite kuulumisega nende toime lokaliseerimise alusel kas «subkortikaalsete» või «kortikaalsete» rühma. Analoogiliselt Merkulovile [¹⁵], Lindbergile [¹⁴] jt. ei saa meie oma katsetulemuste alusel seda jaotust kinnitada, sest kloraalhüdraadi ja barbituraatide toime maomahla sekretsioonile, kuigi selles toimes ilmnes väiksemaid iseärasusi, on põhiliselt ühesugune.

Enamikus katseseeriates täheldasime uinuti manustamise perioodil söögiisu tõusu koertel (koerad sõid kiiremini, apilamalt). See lubab arvata, et on tegemist toitentsentrumi erutuvuse tõusuga, millest tingituna maomahla sekretsioon suurenes. Missugusel määral on maomahla sekretsiooni langus seostuv toitentsentrumi erutuvuse muutustega, ei saa käesoleva katsematerjali alusel öelda, sest osal juhtudel me ei täheldanud koertel maomahla sekretsiooni languspäevadel isu langust, vaid isegi selle tõusu ja energilise-

mat söömist, võrreldes normaalsega. Samuti ei luba meie katsematerjalid välja selgitada, millisele refleksikaare osale toimisid kasutatud uinutid — kas perifeersele retseptorile või refleksikaare mingile tsentraalsele osale või mitmele osale korraga. Oksereflexi teke pärast kloraalhüdraadi manustamist vihjab selle uinuti otsesele ärritavale toimele perifeersele retseptorile alale (mao limaskestale), mis ühtib ka kirjanduses avaldatud andmetega [5, 10, 17]. Barbituraatidel sellist toimeefekti ei esinenud. Uinutite lokaalne ärritav toime ei ole nähtavasti ainsaks sekretsiooni muutuse põhjustajaks.

Mitmed autorid [4, 14, 18] on seisukohal, et juba väikesed barbituraadi annused avaldavad mõju tingitud reflektorsele talitlusele, seega ajukoorele, nõrgendades algul sisemise pidurduse protsesse ja edaspidi ka erutusprotsesse, millele kaasneb peaaajukoore üha süvenev pidurdus. Silla [18] kasutas osas katsetes samu luminaali annuseid (5, 10 või 20 mg luminaali pro kg), mis meiega, ja täheldas koertel uinuti manustamise esimestel päevadel positiivsete tingitud reflekside langust ja edaspidi nende tõusu. Negatiivsete tingitud reflekside jämedam diferentseering näitas sisemise pidurduse paranemise tunnuseid; peenemal diferentseeringul esines paranemistunnuseid vähem.

Ka meie oma katsetes võisime koera välise käitumise järgi täheldada tingitud reflektorse talitluse tõusu: koerad tulid kiiremini katsetuppa, hüppasid jõulisemalt pukki (välja arvatud katsepäevad tugevate koordinatsioonihäiretega; kuid isegi neil päevadel tegid koerad katset pukki hüpata). Samuti olid koerad mõnel päeval märgatavalt elavamad, mängutuulisemad ja sõbralikumad, eriti oma eksperimentaatori suhtes. Paljudel juhtudel maomahla sekretsiooni tõusu päevadel täheldasime spontaanset sekretsiooni, mille ilmumine oli nähtavasti samuti põhjustatud tingitud reflektorse erutuvuse tõusust. See spontaanne sekretsioon polnud tingitud mao seedeperioodi pikenemisest, sest magu oli järgneva päeva katse alguseks tühi, mida näitas järelevaatust ösofagotomeeritud koeral ja apomorfiini süst oksendamise esilekutsumiseks spontaanse sekretsiooni foonil.

Maomahla hüpersekretsioonile kaasnesid ka mao limaskesta troofika häired, millele vihjab kahel juhul tekkinud haavand väikeses maos. Tuleb märkida, et Pavlovi laboratooriumides on normaalseis tingimustes ainult ühel juhul kirjeldatud väikeses maos haavandi esinemist. Teiselt poolt täheldas Guljajeva [6] üheteistkümne katsealuse koera juures kahel juhul maohaavandi teket tingitud ärritajaga esilekutsutud erutus- ja pidurdusprotsesside kokkupõrke toimet. Nähtavasti nende orgaaniliste kahjustuste tekkel, arvestades Bökovi ja Kurtsini [3] maohaavandi tekke teooriat, on otsustav tähtsus tsentraalnärvisüsteemis toimunud närviprotsesside omavahelistes tasakaalulistes nihetes, mis ühel juhul on tekkinud erutus- ja pidurdusprotsesside kokkupõrke toimet ning teisel juhul uinuti toimet.

Nähtavasti on kõigi uinutitest põhjustatud maomahla sekretsiooni muutuste tekkes juhtivaks lüliks muutused tsentraalnärvisüsteemis ja eriti selle kõrgeimas osas — ajukoores. Sellele vihjavad eriti tingitud reflekside muutused uinutite toimet [4, 14, 18]. Tuginedes Razenkovi laboratooriumi rikkalikule katsematerjalile [9, 10, 17], kus leiti, et keemiliste ärritajate mõjul muutub seedenäärmete funktsionaalne seisund, mille on esile kutsunud kas nende keemiliste ainete mõju perifeersele vastuvõtuaparaadile (näärmerakkudele) otseselt või kesknärvisüsteemi vahendusel või samaaegselt mõlemal viisil, näivad meie poolt uuritud uinutid toimivat viimati märgitud mooduse kohaselt.

KOKKUVÖTE

Luminaali, barbamüüli ja kloraalhüdraadi mitmesuguste annuste manustamisel ergulise ühendusega väikese maoga koertele, denerveeritud väikese maoga koertele ja ösofagotomeeritud koerale näilise toitmise katses tõusid maomahla hulk ja happensus, mis enamikul juhtudel vaheldus esimestel uinuti manustamise päevadel ajutise langusega.

Uinuti manustamise katkestamise järel jäi maomahla kõrgenenud sekretsioon mõneks ajaks püsima ja normaliseerumine toimus ergulise ühendusega väikese maoga koertel 2—3 kuu jooksul ja denerveeritud väikese maoga koertel 2—3 nädala jooksul. Nähtavasti püsivad uinutite toimetel tekkinud muudatused maomahla sekretsiooni ergulises regulatsioonis kauem kui humoraalses regulatsioonis.

Uinutitest põhjustatud maomahla sekretsiooni muutustest olid haaratud nii maomahla sekretsiooni I kui ka II faas.

Maomahla sekretsiooni muutused lihatoidu puhul avaldusid maomahla sekretsiooni I ja II faasis, piimatoidu puhul aga peamiselt maomahla sekretsiooni II faasis.

Luminaali puhul olid uinutitest tingitud maomahla sekretsiooni muutused tugevamad ja kestvamad kui barbamüüli ja kloraalhüdraadi puhul.

Maomahla sekretsiooni muutused igas järgnevas katseseerias nõrgenesid (maomahla sekretsiooni tõus oli väiksem).

KIRJANDUS

1. Амиров Н. Ш., Влияние медикаментозного сна на секрецию желудочных желез у собак. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Рукопись. Москва, 1955.
2. B a b k i n, В., Die äussere Sekretion der Verdauungsdrüsen. Berlin, 1928, lk. 172—451.
3. Быков К. М. и Курцин И. Т., Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. 1952.
4. Денисова А. С., Действие малых доз люминала и кофеина на высшую нервную деятельность. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград, 1952.
5. Goodman, S., Gilman, A., The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York, 1956, lk. 123—156.
6. Гуляева Л. Н., Секреторная деятельность желудка после столкновения пищевого и оборонительного рефлексов. Труды инст. физиолог. им. И. П. Павлова, т. III, 1954, lk. 67.
7. Хижин П. П., Отделительная работа желудка собаки. Диссертация. Петербург, 1894. (Asub Eesti NSV Riiklikus Meditsiinilises Raamatukogus.)
8. Караваев П. Т., Медикаментозное торможение секреции желудка в эксперименте и клинике. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Рукопись. Черновицы, 1953.
9. Коштоянц Х. С., Влияние различных длительных пищевых режимов на секреторную деятельность желудочных желез. Журнал exper. мед., т. I, № 1, lk. 109.
10. Криницин Д. Я., Изменчивость реактивной способности железистого аппарата желудка и поджелудочной железы в связи с величиной (силой) частотой нанесения и качеством раздражителей. Сборник «К механизму регуляции деятельности пищеварительных желез», Москва—Ленинград, 1937, lk. 3.
11. Курцин И. Т., XIX Международный физиологический конгресс. Ленинград, 1954, lk. 38.
12. K ä e r - K i n g i s e p p, E., Uriini eritumise muutustest pikaajalisel uinutite manustamisel. Nõukogude Eesti Tervishoid, 1955, nr. 3, lk. 7.
13. La Barre, J. and Wauters, M., Einfluss von Barbitol und Chlorose auf die nach Insulineinfuhr eintretende Hypersekretion des Magens. Berichte über die gesamte Physiologie und Pharmakologie, 1932, lk. 406; 1933, lk-d 172, 553.

14. Линдберг А. Л., К вопросу о действии различных снотворных на деятельность коры больших полушарий головного мозга. Материалы к V Всесоюзному съезду физиол., биох. и фармакол. Тезисы и автореферат. Москва, 1934, lk. 64.
15. Меркулов Л. Г., Наркотики и секреторная функция кишечника. Физиол. журнал СССР, т. 19, 1935, № 4, lk. 871; т. 20, 1936, № 1, lk-d 116, 127.
16. Павлов И. П., Физиология пищеварения. Москва, 1952.
17. Разенков И. П., Новые данные по физиологии и патологии пищеварения. Москва, 1948.
18. Silla, R., Muutustest tingitud reflektorses talitluses koertel luminaali ja veronaali korduval manustamisel. Dissertatsioon meditsiiniteaduste kandidaadi teadusliku kraadi saamiseks. Käsikiri. Tartu, 1955.
19. Соловьев А. В., Роль и значение нервной системы в регуляции секреторной функции желудка и поджелудочной железы. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград, 1953.
20. Стамболцян Р. П., Дифференцированное лечение язвенной болезни сном. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Рукопись. Ереван, 1952.

Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Saabus toimetusse
7. VI 1957

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ КОЛИЧЕСТВА И КИСЛОТНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА У СОБАК ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ НЕКОТОРЫХ СНОТВОРНЫХ

М. Э. Теосте

Резюме

Задача настоящей работы заключалась в исследовании деятельности желудочных желез в условиях измененного функционального состояния их под влиянием снотворных — химических веществ, имеющих большое практическое значение в повседневной медицине. В литературе нет единой точки зрения по вопросу об изменениях желудочной секреции, происходящих при введении снотворных (имеются указания как на понижение, так и на повышение количества желудочного сока).

Наблюдения производились в 28 сериях хронических опытов: на трех собаках с маленьким желудочком по Павлову, на двух собаках с маленьким желудочком по Гейденгайну, на одной собаке с двумя маленькими желудочками — один по Павлову, а другой по Гейденгайну, и на одной эзофаготомированной собаке. Пищевым раздражителем служило мясо или молоко на фоне обычной смешанной пищи. Снотворные применялись в дозах, не вызывающих глубокого наркотического состояния (люминал от 5 до 30 мг, барбитал от 10 до 60 мг и хлоралгидрат в дозе 200 мг на кг веса тела животного) и вводились ежедневно один раз в сутки внутрь или подкожно в течение 1—4 недель.

Нормы желудочной секреции на пищевые раздражители определялись в течение одного месяца при ежедневной постановке опыта. У собак с маленьким желудком по Павлову латентные периоды были короткими (от 5 до 20 минут); максимальное отделение при мясе приходилось на первый час, при молоке — на второй и даже на третий час. У одной собаки с маленьким желудком по Гейденгайну латентные периоды были длительными (45—120'), а у двух других наблюдались короткие латентные периоды (7—30'), причем у одной из них была ясно выражена и условнорефлекторная фаза желудочной секреции (на показ пищи). Секреция желудочного сока из денервированных маленьких желудочков в течение двухлетнего опытного периода постепенно уменьшалась: у одной собаки это уменьшение доходило до прекращения секреции, у двух остальных оно было выражено значительно слабее. В то же время у собак с маленьким желудочком по Павлову секреция желудочного сока на пищевые раздражители в течение опытного периода была равномерной как в количественном отношении, так и в отношении динамики секреторной кривой.

При введении исследуемых снотворных количество и кислотность желудочного сока увеличивалась, и это увеличение начиналось либо с первых дней введения снотворного, чередуясь с несколькодневным понижением, либо же через определенный срок, в течение которого количество и кислотность желудочного сока были понижены. Количество желудочного сока увеличивалось на 50—100%, доходя в отдельных случаях до 300% выше нормы. Повышение свободной соляной кислоты и общей кислотности колебалось в пределах от нескольких десятков процентов до 100% выше нормы. Латентные перио-

ды преимущественно сокращались и наблюдалась спонтанная секреция. Повышение желудочной секреции при мясном питании проявлялось как на первой, так и на второй фазе. При молочном питании желудочная секреция увеличивалась почти без исключений на второй фазе. После отмены снотворного повышенный уровень желудочной секреции удерживался таковым на протяжении некоторого времени; нормализация у собак с маленьким желудочком по Павлову происходила в течение 2—3 месяцев, у собак с денервированным желудочком — в течение 2—3 недель. Исходя из этого, можно полагать, что снотворные нарушают нервную регуляцию на более продолжительный срок, чем гуморальную. Введение снотворных перорально или подкожно давало одинаковые результаты. Принципиального различия в изменениях желудочной секреции при введении хлоралгидрата и примененных барбитуратов не наблюдалось. Самой вероятной причиной изменения секреции желудочного сока при введении снотворных могут быть нарушения в центральной нервной системе (нарушения равновесия между возбуждающими и тормозными процессами, сонное торможение) и изменения функционального состояния железистых клеток желудка. Последние изменения, по всей вероятности, вызваны как непосредственным действием снотворных на железистые клетки желудка, так и воздействием через центральную нервную систему.

Институт клинической и экспериментальной медицины Академии наук Эстонской ССР Поступила в редакцию
7 VI 1957

ÜBER DIE VERÄNDERUNGEN DER MENGE UND DER AZIDITÄT DES MAGENSAFTES BEI HUNDEN, BEI ANDAUERNDEN GEBRAUCH EINIGER SCHLAFMITTEL

M. Teoste

Zusammenfassung

Aufgabe der Arbeit war die Erforschung der funktionell veränderten Tätigkeit der Magensaftdrüsen unter dem Einfluss von Schlafmitteln. Bei der Bearbeitung dieser Frage wurden 28 Serien von Experimenten an folgenden Versuchstieren vorgenommen: drei Hunde mit kleinem Magen nach Pawlow, zwei Hunde mit kleinem Magen nach Heidenhain, ein Hund mit zwei kleinen Magen (nach Pawlow und nach Heidenhain), sowie ein oesophagotomierter Hund. Als Speisereizmittel wurde Milch oder Fleisch gebraucht. An Schlafmitteln wurde Luminal (in Dosen von 5 bis 30 mg pro kg Körpergewicht), Barbamyl (in Dosen von 10 bis 60 mg pro kg Körpergewicht) und Chloralhydrat (in Dosen von 200 mg pro kg Körpergewicht) im Laufe von 1—4 Wochen 1mal alle 24 Stunden per os eingeführt oder subkutan injiziert.

Die Grösse der Magensaftabsonderung nach Einwirkung der Speisereizmittel wurde im Laufe eines Monats täglich experimentell ermittelt. Bei Hunden mit kleinem Magen nach Pawlow waren die latenten Perioden kurz (5—20 Minuten) und durch eine scharf ausgeprägte reflektorische Phase auf Fleisch charakterisiert. Bei Hunden mit kleinem Magen nach Heidenhain waren die latenten Perioden bei einem Hunde lang (45'—120'), bei zwei Hunden aber kurz (7'—30'): bei einem Hund war auch die bedingt-reflektorische Phase klar ausgedrückt (beim Erblicken der Kost).

Beim Gebrauch der angewandten Schlafmittel nahmen Saftmenge und Azidität zu. Es erfolgte dies entweder vom ersten Tage an oder erst nach einiger Zeit, wobei Saftmenge und Azidität zu allererst abnahmen. Die Saftmenge stieg um 50—100% über die Norm, in einzelnen Fällen war die Zunahme bis 300%. Die Azidität stieg um einige zehn Prozent (bis 100%) über die Norm. Die latenten Perioden wurden kürzer und es stellte sich «spontane Sekretion» ein. Die Magensaftsekretion vermehrte sich bei Fleischkost sowohl in der ersten als auch in der zweiten Phase. Bei Milchkost vermehrte sich die Magensaftsekretion fast ausnahmslos in der zweiten Phase. Nach Abbruch der Zuführung von Schlafmitteln blieb die Magensaftsekretion während einiger Zeit erhöht. Sie normalisierte sich beim Hunde mit kleinem Magen nach Pawlow im Laufe von 2—3 Monaten und beim Hunde mit kleinem Magen nach Heidenhain im Laufe von 2—8 Wochen; allem Anschein nach stören die Schlafmittel die nervöse Regulation andauernder als die humorale. Es waren keine grundlegenden Differenzen in den Veränderungen der Magensaftsekretion beim Gebrauch von Chloralhydrat und der angewandten Barbiturate festzustellen.