

MÕNINGATE RAVIMITE TOIMEST *TRICHOMONAS VAGINALIS*'ELE

I. Osarsooli, sanasiini ja nende kompleksset toimet *in vitro*

J. TERAS,
meditsiiniteaduste kandidaat

Urogenitaaltrakti trihhomoniaasi raviks ei ole senini leitud veel efektiivseid vahendeid ja rahuldavaid ravimeetodeid. Osalt on see seletatav viimaste aastateni esinenud raskustega *Trichomonas vaginalis*'e kultiveerimisel ja puhaskultuuride saamisel, mis ei võimaldanud selle infektsiooni eksperimentaalset uurimist. See on ka üheks peamiseks põhjuseks, miks enamik praktilises meditsiinis kasutatavaid urogenitaaltrakti trihhomoniaasi ravimeid on võetud kasutusele empiirilisel, nende toimet eelnevalt *in vitro* ja *in vivo* loomkatsetes uurimata. Seejuures on mõned kirjanduses soovitatud ja praktiliselt rakendatud ravimeetodid paljudel juhtudel isegi raskendanud protsessi kulgu [7, 17 jt.] või põhjustanud tõsiseid komplikatsioone [1, 18]. Ka teiste algloomade poolt põhjustatud infektsioonide raviks kasutatavad ravimid ei ole osutunud trihhomoniaasi vastu efektiivseks ja nii on urogenitaaltrakti trihhomoniaas jäänud tänini väga raskelt ravitavaks haiguseks.

Teiseks oluliseks põhjuseks, mis on tunduvalt pidurdanud urogenitaaltrakti trihhomoniaasi probleemiga seosesolevate küsimuste ja eriti trihhomoniaasi profülaktika ja ravi edukat lahendamist, on olnud paljude autorite [3, 6, 14, 20 jt.] ekslik arvamus, et *Trichomonas vaginalis* on saprofüüt ja tema esinemine urogenitaaltraktis on pigem mingist kahjustavast tegurist häiritud talitluse tulemuseks kui selle põhjustajaks. *Trichomonas vaginalis*'e osa alahindamine urogenitaaltrakti põletikkude tekkel on omakorda põhjustanud selliste põletikkude kausaalse ravi ignoreerimise.

Viimaste aastate uurimistööga on küllaldase veenvusega suudetud näidata, et *Trichomonas vaginalis*'el on suur tähtsus urogenitaaltrakti põletikkude geneesis ja et selle algloomana põhjustatud infektsioossetele protsessidele peab omistama senisest hoopis suuremat tähelepanu, seda enam et paljude autorite andmeil maailma erinevatest maadest on see haigus elanikkonna hulgas väga laialt levinud [16, 19, 21 jt.].

Kliinilises praktikas on trihhomoniaasi ravimisel saadud kõige paremaid tulemusi osarsooliga (stovarsool, spirotsiid). Samal ajal on kirjanduse andmeil tehtud täpsemaid uurimusi osarsooli toime kohta *Trichomonas vaginalis*'ele *in vitro* ja *in vivo* vähe. Samuti puudulikult on uuritud mitmesuguste antibiootikute toimet ning ravimite kompleksset toimet sellele algloomale.

Lähtudes peamiselt praktilise meditsiini vajadustest ja pidades tarvilikuks ravimite eksperimentaalset uurimist enne nende kliinilist rakendamist, võttis autor endale ülesandeks:

1. Määrata *in vitro* praktilises meditsiinis laialdaselt urogenitaaltrakti trihhomoniaasi raviks kasutatava ravimi — osarsooli — toime *Trichomonas vaginalis*'e tüvedele.
2. Määrata *in vitro* sünteetilise antibiootiku — sanasiini — toime *Trichomonas vaginalis*'e tüvedele.
3. Uurida *in vitro* sanasiini ja osarsooli kompleksset toimet *Trichomonas vaginalis*'e tüvedele.

Metoodika

Ravimite toimet *in vitro* uurisime külvimeetodiga. Söötmete valmistamisel võtsime aluseks «TV»-söötme, mida oleme juba varem kirjeldanud [9, 10], ja modifitseerisime selle koosseisu ning valmistamismetoodikat vastavalt ravimite uurimise vajadusele. Sanasiini toime uurimiseks modifitseeritud «TV»-söödet nimetasime «TV-1»-söötmeks, osarsooli ja mõlema ravimi kompleksse toime uurimiseks kasutatud söödet «TV-2»-söötmeks.

Osarsooli lahustamiseks kasutasime Šilmani [13] soovitatud meetodikat. 4%-lise osarsoolilahuse valmistamiseks võtsime 3,72 g osarsooli, 1,44 g NaHCO_3 ja ad 93,0 ml destilleeritud vett. Saadud lahuse steriliseerisime läbi Seitz'i asbestkiudfiltrit. Pärast korduvat steriilsuse kontrolli kasutasime osarsoolilahust erinevate lahjendite (1:350 — 1:1250) saamiseks «TV-2»-söötmes.

Sanasiini steriliseerisime 105° C temperatuuril 20 minuti jooksul. Sellisel viisil steriliseeritud 0,4%-list vesilahust lisasime «TV-1»-söötmesse vajalikkude kontsentratsioonide (1:2500 — 1:12 000) saamiseks. Osarsooli ja sanasiini kompleksse toime uurimiseks *in vitro* lisasime mõlemat ravimit «TV-2»-söötmesse samades annustes nagu nende toime uurimisel eraldi.

Ravimilahjendi valmistasime vahetult enne külve. Külviks vajalikkude puhaskultuuride saamiseks kasutasime meetodikat, mida oleme kirjeldanud juba varem [10, 11]. Külvid tegime osarsooli, sanasiini ja mõlemat ravimit sisaldavasse söötmeisse võimalikult üheaegselt, kasutades selleks kahe kuni kolme päeva vanuseid, peamiselt ainult liikuvaid, viburitega trihhomoonaseid sisaldavaid kultuure. Kõikidesse söötmetesse külvasime võrdse hulga algloomi. Seejärel loksutasime hoolikalt kõiki katseklaase ja paigutasime termostaati 37° C temperatuuri. Samaaegselt tegime külvid ka ravimeid mittesisaldavasse «TV-1»- ja «TV-2»-söötmeisse. Tulemusi jälgisime nii ravimeid sisaldavais kui ka kontrollisöötmeis iga 24 tunni järel, alates külvide tegemisest. Negatiivseks hindasime kasvu pärast 20-päevast jälgimist ja kontrollikülve ravimeid mittesisaldavasse söötmeisse.

Osarsooli toimet *in vitro* uurisime kolmekümne kolmel, sanasiini toimet neljakümnel ja nende kompleksset toimet kahekümnesitsmel *Trichomonas vaginalis*'e tüvel, mis isoleeriti akuutset, subakuutset või kroonilist trihhomonaalset kolpiiti või ureetriiti põdevailt haigeilt. Akuutse põletikuga oli 10, subakuutse põletikuga 9 ja kroonilise põletikuga 21 juhtu.

Töö tulemused

Osarsooli toime *in vitro* uurimisel *Trichomonas vaginalis*'e tüvedele saadud tulemuste põhjal selgus, et uuritud algloomade tüved ei olnud ühtlase osarsoolitundlikkusega.

Enamiku tüvede (tüved 1—21) osarsoolitundlikkuse piir oli kontsentratsioonide 1:350 kuni 1:550 juures. Ülejäänud kaheteistkümne tüve (tüved 22—33) osarsoolitundlikkuse piiriks olid kontsentratsioonid 1:625 kuni 1:900. Sellest nähtub, et uuritud tüved erinesid omavahel osarsoolitundlikkuse poolest. Nii toimis osarsool ühele osale tüvedest kaks korda nõrgemas kontsentratsioonis kui teisele osale (näiteks oli tüvedel 1, 2 ja 3 osarsoolitundlikkuse piirikontsentratsioon 1:350, tüvedel 24, 25 ja 26 aga 1:715).

Osarsooli toime uurimisel *Trichomonas vaginalis*'ele *in vitro* selgus, et neis ravimit sisaldavais söötmeis, kus tekkis algloomade kasv, avaldus selgesti osarsooli kasvupidurdav toime. Kontrollisöötmeis tekkis trihhomoonaste kasv tavaliselt 1.—2. päeval ja kasvu maksimum 3.—5. päeval pärast külve. Aeg paljunemise algusest kuni kasvu maksimumini oli peaaegu kõikide tüvede juures kontrollisöötmeis 3—4 päeva. Seevastu ravimit sisaldavais söötmeis tekkis nii algloomade kasv kui ka kasvu maksimum tunduvalt hiljem. Samuti palju pikem kui kontrollisöötmeis oli aeg paljunemise algusest kuni kasvu maksimumini.

Osarsooli kasvupidurdav toime oli uuritud tüvede juures kõige tugevam piirikontsentratsioonidele järgnevais ravimilahjendais, kus algloomade kasv tekkis paljude tüvede korral 6—14 päeva hiljem kui kontrollisöötmeis. Aeg paljunemise algusest kuni kasvu maksimumini oli siin enamiku tüvede korral 7—10 päeva, kuid mõnel juhul isegi kuni 16 päeva. Kasvupidurdav toime vähenes ravimi lahjenduse suurenemisega.

Kirjanduse andmeil leidsid Jirovec ning Peter [18], et isegi osarsoolilahjendis 1:200 on trihhomoonased eluvõimelised ja alles lahjend 1:10 mõjub neile surmavalt. Nende autorite andmete suur erinevus meie tulemustest on tõenäoliselt seletatav erineva katsete meetodikaga, sest Jirovec ning Peter

lisasid uuritavaid ravimeid trihhomoonaseid sisaldavale valgevoolusele ja vahetult pärast seda jälgisid tulemusi mikroskoobi abil. Sellise katsetoetikaga saab uurida küll ühe või teise ravimi trihhomoonaseid surmavat toimet, kuid ei saa otsustada nende kasvupidurdava toime üle. Meie töö tulemuste põhjal selgus, et osarsool avaldab trihhomoonastele peamiselt just kasvupidurdavat toimet.

Paljude osarsooli sisaldavais kultuurides, kus algloomade kasv tekkis väga pika viivitusastme järele, leidsime tavalistest *Trichomonas vaginalis*'e vormidest morfoloogiliselt tunduvalt erinevaid trihhomoonaseid. Need algloomad olid märksa suuremad teistest trihhomoonastest: nende läbimõõt oli tavaliselt 30—50 mikronit, kuid mõnel juhul isegi kuni 60 mikronit. Kujult olid nad ümarad. Kuni 2700-kordsel suurendusel oli näha selliste rakkude servas mitut blefaroplasti-taolist moodustist. Igast sellisest blefaroplastist väljus mitu viburit, mille arvu ei õnnestunud nende aktiivse ja kiire liikumise tõttu kindlaks määrata. Jälgides selliseid vorme mitme tunni jooksul, nägime korduvalt täiesti ümara alglooma kuju muutumist: tekkisid protoplasma väljasopistused, mis olid algul rakuga ühenduses paksu protoplasmalise «silla» kaudu. Järk-järgult muutus ühendus õhemaks, kuni lõpuks oli side nähtav veel ainult peenikese niidina. Ühenduse katkemist meil näha ei õnnestunud. Niisuguseid väljasopistunud rakuosi, millel tavaliselt oli näha ainult üks blefaroplast koos viburitega, tekkis vahel 2—3, kusjuures nad polnud võrdsed ei kujult ega suuruselt. Kõikidel juhtudel jäi põhirakk palju suuremaks tekkinud väljasopistustest. Kogu protsessi jooksul oli näha intensiivset viburite liikumist, kuid rakk tervikuna koos väljasopistustega püsis peaaegu paigal. Selliseid suuri, ümaraid, mitme blefaroplasti ja viburiterühmaga trihhomoonaseid oleme näinud üksikjuhtudel ka ravimilisandita kultuurides. Niisuguseid vorme on vaja edaspidi uurida üksikasjalikumalt. Seniste tähelepanekute alusel võib oletada, et need olid trihhomoonaste paljunemismvormid. Seevastu Adler [¹⁵], kes uuris kolhitsiini toimet *Trichomonas vaginalis*'ele *in vitro*, täheldas samuti suuri (kuni 70 mikronit), tavalistest trihhomoonastest morfoloogiliselt erinevaid vorme, pidades selliseid gigantseid algloomi ravimi toimel muundunud trihhomoonasteks.

Samuti selgus sanasiini toime *in vitro* uurimisel saadud tulemuste põhjal, et uuritud tüved olid erineva ravimitundlikkusega. Kõige sanasiinitundlikumate tüvede (tüved 30, 33, 39 ja 40) kasv oli pidurdatud umbes kolm korda nõrgemas ravimilahjendis kui madala sanasiinitundlikkusega tüved (tüved 1, 3, 4 jt.). Sanasiinitundlikkuse põhjal võis uuritud tüved jaotada kahte rühma. Esimese rühma moodustasid need 20 tüve, kus sanasiinitundlikkuse piirikontsentratsiooniks olid lahjendid 1:3500 kuni 1:5000. Teise rühma kuulusid ülejäänud 20 tüve, sanasiinitundlikkusega 1:6000 kuni 1:12 000. Osarsooli ja sanasiini toimet omavahel võrreldes selgus, et sanasiin toimis *Trichomonas vaginalis*'ele kasvupidurdavalt keskmiselt 10—20 korda nõrgemates kontsentratsioonides.

Rozina, Gaidamaka, Savtšenko ning Bogdanova [⁸] andmeil avaldab sanasiin bakteritele kasvupidurdavat toimet, aeglustades rakkude poolustumist. Nimetatud autorite uurimuste kohaselt mõjub sanasiin vesiniku aktseptorina bakterite hingamisprotsessis. Meie töö tulemustest selgub, et sanasiin toimib ka *Trichomonas vaginalis*'ele kasvupidurdavalt, mis avaldus eriti selgesti enamiku tüvede juures piirikontsentratsioonile järgnevais ravimilahjendesis. Neis oli algloomade kasv täheldatav tavaliselt 5.—8. päeval ja kasvu maksimum 7.—12. päeval pärast külve. Paljunemise algusest kuni kasvu maksimumini kulus enamasti 3—6 päeva. Järgnevates, suuremates lahjendustes, tekkis trihhomoonaste kasv tavaliselt umbes samal ajal kui kontrollisöötmeis, kus täheldasime algloomade kasvu harili-

kult juba 1.—3. päeval. Kasvu maksimum oli siin enamikul juhtudel 3.—5. päeval, aega paljunemise algusest kasvu maksimumini kulus 3—5 päeva. Seega oli ajavahemik paljunemise algusest kuni kasvu maksimumini ravimisisaldusega söötmeis umbes sama mis kontrollisöötmeis. Ainult üksikutel tüvedel kulus paljunemise algusest kuni kasvu maksimumini palju rohkem aega (isegi kuni 12 päeva).

Kirjandusest ei õnnestunud leida teisi andmeid sanasiini toime kohta *Trichomonas vaginalis*'ele. Kõrvutades aga meie uurimistulemusi kirjanduse andmetega sanasiini toime kohta mitmesugustele teistele mikroobidele nähtub, et umbes samasuguse sanasiinitundlikkusega on ka meningokokid, stafülokokid, *Bact. dysenteriae* Shiga ja Flexneri, *Mycobacterium tuberculosis*, *Corynebacterium diphtheriae* jt. [2].

Uurides osarsooli ja sanasiini kompleksset toimet *Trichomonas vaginalis*'e tüvedele selgus, et siin ilmnis kasvupidurdav toime palju suuremates ravimilahjendites kui samade ravimite korral üksikult. Ka ravimite kompleksel uurimisel selgus, et *Trichomonas vaginalis*'e tüved ei olnud ühtlase ravimitundlikkusega.

Andmed osarsooli, sanasiini ja mõlema ravimi kompleksse toime piirikontsentratsioonide kohta tüvedele 1—27 on esitatud joonisel 1.

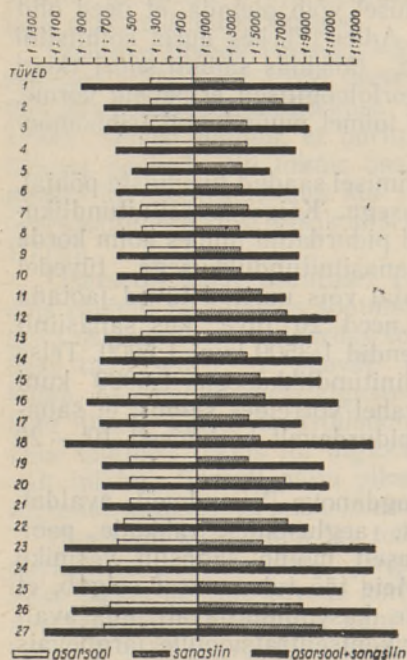
Jooniselt selgub, et ravimite kompleksne toime avaldus keskmiselt 1,5—3 korda tugevamini, võrreldes osarsooli või sanasiini toimega üksikult. Ravimite kombineeritud kasutamisel avaldunud tugevam kasvupidurdav toime on tõenäoliselt seletatav osarsooli ja sanasiini erineva toimega trihhomonaaste ainevahetusele. Edaspidi vajab see küsimus üksikasjalikumalt biokeemilist uurimist.

Tugev kasvupidurdav toime avaldus osarsooli ja sanasiini kombineeritud kasutamisel ka piirikontsentratsioonile järgnevates ravimilahjendites, kus algloomade kasv tekkis tunduvalt hiljem kui kontrollisöötmeis. Seevastu aeg paljunemise algusest kuni kasvu maksimumini oli ravimeid sisaldavais kultuurides tavaliselt ainult 1—3 päeva pikem kui kontrollisöötmeis.

Kirjanduses leidub rohkesti andmeid ravimite kombineeritud kasutamise kohta paljude infektsioonide raviks. See on osutunud tunduvalt efektiivsemaks kui samade ravimite kasutamine üksikult. Osarsooli ja sanasiini kombineeritud kasutamisel saadud tulemused lubavad meil seetõttu oletada, et ka urogenitaaltrakti trihhomoniaasi ravimisel võib osarsooli koos sanasiiniga manustades saada paremaid resultate.

Kõrvutades osarsooli ja sanasiini toime uurimisel saadud tulemusi haigetel esinenud trihhomonaalse põletiku kliinilise leiaga ilmneb, et nende vahel on teatav seos.

Haigetel esinenud trihhomonaalse põletiku kliiniliste vormide jagunemine kahte erineva osarsoolitundlikkusega rühma on avaldatud tabelis 1.



Joonis 1. Osarsooli, sanasiini ja mõlema ravimi kompleksse toime piirikontsentratsioonid *Trichomonas vaginalis*'e tüvedele 1—27 *in vitro*.

Tabel 1

Trihhomonaalse põletiku kliiniliste vormide jagunemine erineva osarsoolitundlikkusega rühmadesse

Kliiniline vorm	Üld-arv	I rühm (1:350 — 1:550)		II rühm (1:625 — 1:900)	
		Arv	% üldarvust	Arv	% üldarvust
Akuutne	9	9	100	—	—
Subakuutne	6	6	100	—	—
Krooniline	18	6	33	12	67
Kokku	33	21		12	

Huvitav on märkida, et need kroonilist trihhomonaalset põletikku põdevad haiged, kellelt isoleeriti 6 madala osarsoolitundlikkusega *Trichomonas vaginalis*'e tüve, olid saanud korduvalt osarsooliravi. Seevastu ülejäänud kroonilise põletikuga haigetelt isoleeritud tüved olid kõik kõrge osarsoolitundlikkusega.

Esitatud andmete põhjal võib oletada, et madala osarsoolitundlikkusega olid need *Trichomonas vaginalis*'e tüved, mis isoleeriti haigetelt, kelle reaktiivsus oli tõenäoliselt langenud. Seevastu need tüved, mis isoleeriti kroonilist trihhomonaalset ureetriiti või kolpiiti põdevatelt haigetelt, kelle organismi reaktiivsus oli tõenäoliselt tugevam, olid kõrgema osarsoolitundlikkusega.

Võib oletada, et uuritud tüvede osarsoolitundlikkus on teatavas seoses ka varajasema osarsooliraviga. Selle poolt räägivad need tüved, millel madal osarsoolitundlikkus võis olla tekkinud hiljutisest osarsooliravist. Võib arvata, et osarsooli toimetl arenevad välja *Trichomonas vaginalis*'e ravimiresistentsed tüved, mille poolt räägivad ka mitmete autorite kliinilised tähelepanekud. Nii märgivad Katsenelenbaum [4] ja Levinson [5], et arseni sisaldavate preparaatide kasutamine võib põhjustada ravimiresistentsete trihhomoonaste tüvede tekkimise. Samuti on Tutajev ning Makarova [12] kliiniliste tähelepanekute põhjal veendunud, et osarsooliravi mitteefektiivsus võib olla tingitud trihhomoonaste osarsooliresistentsusest. See praktilise meditsiini seisukohalt väga oluline küsimus vajab edaspidi üksikasjalikumalt eksperimentaalset uurimist.

Haigetel esinenud trihhomonaalse põletiku kliiniliste vormide jagunemine kahte erineva sanasiinitundlikkusega rühma on toodud tabelis 2.

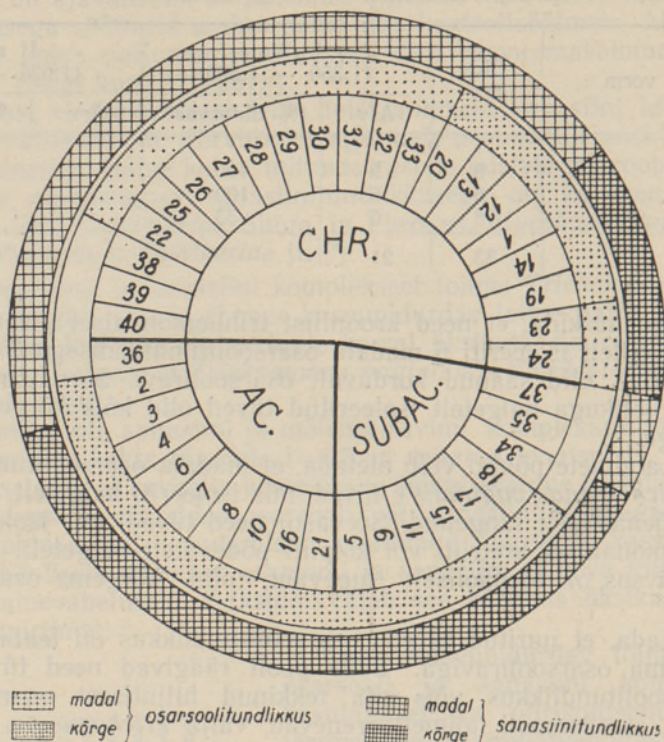
Tabel 2

Trihhomonaalse põletiku kliiniliste vormide jagunemine erineva sanasiinitundlikkusega rühmadesse

Kliiniline vorm	Üld-arv	I rühm (1:3500 — 1:5000)		II rühm (1:6000 — 1:12 000)	
		Arv	% üldarvust	Arv	% üldarvust
Akuutne	10	8	80	2	20
Subakuutne	9	7	77	2	23
Krooniline	21	5	24	16	76
Kokku	40	20		20	

Esitatud tabelist selgub, et enamik akuutse ja subakuutse põletikuga haigetelt isoleeritud *Trichomonas vaginalis*'e tüvedest olid madala sanasiini-

tundlikkusega ja enamik kroonilise põletikuga haigetelt isoleeritud tüvedest kõrge sanasiinitundlikkusega (joon. 2).



Joonis 2. Seos trihhomonaalse põletiku kliiniliste vormide ja *Trichomonas vaginalis*'e tüvede erineva ravimitundlikkuse vahel.

Nii osarsooli- kui ka sanasiinitundlikkuse uurimise tulemused näitavad, et need *Trichomonas vaginalis*'e tüved, mis isoleeriti haigetelt, kelle organismi reaktiivsus oli tõenäoliselt langenud, olid tunduvalt madalama ravimitundlikkusega kui kroonilise põletikuga haigetelt isoleeritud tüved. Sellest nähtub, et urogenitaaltrakti trihhomoniaasi ravi efektiivsus oleneb suurel määral makroorganismi reaktiivsusest. Seda asjaolu arvestades tuleb urogenitaaltrakti trihhomoniaasi ravimisel kasutada ühelt poolt haiguse tekitaja vastu suunatud ravimeid ja teiselt poolt — organismi reaktiivsust tõstvaid ning ümberkõlastavaid vahendeid.

Huvitav on märkida, et trihhomonaalset kolpiiti põdeva naise ja tema seksuaalpartneri urogenitaaltraktist isoleeritud *Trichomonas vaginalis*'e tüved olid peaaegu samasuguse osarsooli- ja sanasiinitundlikkusega. Samasuguse ravimitundlikkusega trihhomoonaste leid mõlema seksuaalpartneri urogenitaaltraktis viitab urogenitaaltrakti trihhomoniaasi veneerilisusele ja räägib vajadusest reinfektsioonide vältimiseks ravida naist ja meest samaaegselt.

Järeldused

1. Käesolevas töös uuritud *Trichomonas vaginalis*'e tüved olid osarsoolitundlikud lahjendites 1:350 — 1:900 ja sanasiinitundlikud lahjendites 1:3500 — 1:12 000, kusjuures kõik tüved ei olnud ühesuguse osarsooli- ega sanasiinitundlikkusega.

2. Sanasiin toimib *Trichomonas vaginalis*'ele *in vitro* umbes 10 — 20 korda väiksemas kontsentratsioonis kui osarsool. Osarsooli ja sanasiini kompleksne toime *Trichomonas vaginalis*'ele *in vitro*, võrreldes nende ravimite toimega eraldi, oli umbes 1,5 — 3 korda tugevam.

3. Uuritud haigetel esinenud trihhomonaalse põletiku kliinilise vormi ja *Trichomonas vaginalis*'e tüvede osarsooli- ja sanasiinitundlikkuse vahel *in vitro* avaldus seos. Ägeda ja alaägeda trihhomonaalse põletikuga haigetelt isoleeritud algloomade tüved olid tunduvalt madalama ravimitundlikkusega kui kroonilise põletikuga haigetelt isoleeritud tüved.

KIRJANDUS

1. Антоньев А. А., К вопросу об осароловых дерматитах. Вестник венерологии и дерматологии, 1951, № 1, lk. 52—53.
2. Деркач В. С., Саназин и его применение. Труды Украинского ин-та эпид. и микробиологии им. Мечникова. Антибиотики, том XVIII, 1951, lk. 5—16.
3. Каплан А. Л., Лечение трихомонадного кольпита. Фельдшер и акушерка, 1952, № 9, lk. 55—57.
4. Каценеленбаум Л. И., Трихомонадный кольпит, его значение и лечение. Советская медицина, 1938, № 11—12, lk. 28—32.
5. Левинсон М. И., К вопросу об эффективности различных методов лечения трихомонадных кольпитов. Акушерство и гинекология, 1950, № 6, lk. 42.
6. Молдавская-Свет Е. Д., К вопросу о влагалищной трихомонаде. Акушерство и гинекология, 1936, № 10, lk. 1171—1172.
7. Робачевский Г. Р., Проблема трихомониаза и организация борьбы с трихомонадными заболеваниями женщин. Акушерство и гинекология, 1952, № 6, lk. 43—47.
8. Розина Л. С., Гайдамака М. Г., Савченко А. М., Богданова В. И., К механизму действия саназина на бактерии. Труды Украинского ин-та эпид. и микробиол. им. Мечникова, том XVIII, Антибиотики, 1951, lk. 57—68.
9. Teras, J., Eksperimentaalne uurimus *Trichomonas vaginalis*'e patogeensusest. Disertatsioon meditsiiniteaduste kandidaadi teadusliku kraadi saamiseks. Käsikiri Tartu Riikliku Ülikooli Raamatukogus. 1954.
10. Teras Ю. X., О выращивании *Trichomonas vaginalis* в чистых культурах. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1955, № 8, lk. 64—66.
11. Teras, J., *Trichomonas vaginalis*'e patogeensusest. Eesti NSV Teaduste Akadeemia Toimetised, IV köide, 1955, nr. 4, lk. 661—670.
12. Тутаяв Г. В., Макарова З. А., Лечение трихомонадного кольпита препаратом из медвежьего лука. Новости медицины, вып. 34, 1953, lk. 15—18.
13. Шилман М. Г., Опыт лечения возвратного тифа внутримышечными вливаниями осаросола. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1954, № 8, lk. 52—53.
14. Эпштейн Г. В., Патогенные простейшие, спирохеты и грибки. Гос. Мед. Издательство, Москва, 1931, lk. 292.
15. Adler, S., The presence of amylase in the karyoplasm of *Trichomonas vaginalis*. Acta Medica Orientalis the Israel Medical Journal, 1953, 12:7—8, lk. 204—205.
16. Chappaz, G., Note sur la trichomonase genitale, humaine. Sa frequence chez l'homme et la femme; et le mode de contamination placeraient actuellement cette infection au premier rang des maladies veneriennes. Bull. Acad. nat. med., vol. 139, 1955, No. 1—2, lk. 45—48.
17. Hees, E., Das Fluorproblem (Trichomonasproblem III. Mitteilung). Klinische Wochenschrift, 1933, Nr. 44, lk. 1737—1741.
18. Jirovec, O., Peter, R., Chemotherapie der *Trichomonas vaginalis*-Infektionen. I. Versuche an Trichomonaden *in vitro*. Dermatologica, vol. 91, 1945, No. 1, lk. 319—340.
19. Rodecurt, M., Ist *Trichomonas vaginalis* pathogen oder nicht? Zentralblatt für Gynäkologie, 1952, lk. 1056—1062.
20. Schröder, R., Zur Pathogenese und Klinik des vaginalen Fluors. Zentralblatt für Gynäkologie, 1921, Nr. 45, lk. 1350.
21. Trussell, R. E., *Trichomonas vaginalis* and *Trichomoniasis*. Springfield-Illinois, 1947.

О ДЕЙСТВИИ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ НА ВАГИНАЛЬНУЮ ТРИХОМОНАДУ

Сообщение I

О действии осарсола, саназина и комбинации их *in vitro*

Ю. Х. Терас,

кандидат медицинских наук

Резюме

В клинической практике наилучшие результаты в лечении трихомониаза получены при применении осарсола (стоварсола, спироцида). Более точных же исследований действия осарсола на *Trichomonas vaginalis* *in vitro* и *in vivo* проведено недостаточно.

Так же недостаточно изучен вопрос о действии различных антибиотиков и комплексного действия лекарственных веществ на это простейшее.

Исходя из потребности практической медицины и считая необходимым экспериментальное исследование действия лекарственных веществ до их внедрения в клиническую практику, автор считал необходимым установить *in vitro* действие осарсола и синтетического антибиотика саназина, а также определить комплексное действие их на штаммы *Trichomonas vaginalis*.

Действие лекарственных веществ *in vitro* изучалось методом посева.

Действие осарсола *in vitro* было изучено на 33, действие саназина на 40 и комплексное действие их на 27 штаммах *Trichomonas vaginalis*, которые были выделены у больных острым, подострым и хроническим трихомонадным кольпитом или уретритом. Случаев с острым воспалением было 10, подострым — 9 и хроническим — 21.

Изученные штаммы вагинальной трихомонады обладали различной чувствительностью по отношению к осарсолу. Граница чувствительности большинства штаммов (21 штамм) колебалась в пределах концентраций осарсола от 1:350 до 1:550. Границей чувствительности остальных 12 штаммов были концентрации осарсола от 1:625 до 1:900. Отсюда видно, что по чувствительности к осарсолу штаммы сильно отличались друг от друга. На часть штаммов осарсол действовал в два раза более низких разведениях, чем на остальные.

Изученные штаммы *Trichomonas vaginalis* отличались различной степенью чувствительности и по отношению к саназину. Рост штаммов с высокой чувствительностью задерживался в три раза более низкими концентрациями саназина по сравнению со штаммами с низкой чувствительностью к саназину. С точки зрения различной чувствительности к саназину изученные штаммы можно разделить на две группы. Первую группу составляют 20 штаммов, граница чувствительности которых к саназину колеблется между концентрациями 1:3500 до 1:5000. Ко второй группе относятся 20 штаммов с границей чувствительности при концентрациях от 1:6000 до 1:12 000.

Сравнивая действие осарсола и саназина, видно, что саназин задерживает рост штаммов вагинальной трихомонады в разведениях, в 10—20 раз более низких, нежели осарсол.

Совместное действие осарсола и саназина задерживает рост штаммов при употреблении в 1,5—3 раза более низких разведений каждого из них, чем употребляемые при действии их порознь.

Это позволяет предположить, что и при лечении трихомониаза мочеполовых путей можно получить лучшие результаты путем одновременного назначения осарсола и саназина.

При сравнении результатов, полученных в ходе исследования действия осарсола и саназина, выявилась их определенная связь с характером клинического течения заболевания.

Низкой чувствительностью к лекарственным веществам обладали те штаммы, которые были выделены у больных с пониженной реактивностью организма, а высокую чувствительность к лекарственным веществам имели штаммы, изолированные у больных с более высокой реактивностью. Весьма вероятно, что чувствительность к осарсолу некоторых штаммов имела определенную связь с ранее проведенным лечением осарсолом.

Можно предполагать, что лечение осарсолом способствует появлению осарсоло-резистентных штаммов вагинальной трихомонады.

ABOUT THE ACTION OF SOME DRUGS ON *TRICHOMONAS VAGINALIS*1. About the Compound Action of Osarsolum, Sanasinum and Drugs Containing the Above Mentioned *in vitro*

J. Teras

Summary

The action of various antibiotics and the compound action of drugs on *Trichomonas vaginalis* has been investigated rather insufficiently.

The author has set himself the task to fix *in vitro* the action of osarsolum, of sanasinum a synthetic antibiotic, and the compound effect of both sanasinum and osarsolum on the strains of *Trichomonas vaginalis*.

The action of these drugs has been investigated *in vitro* by means of the inoculation method.

The investigated strains of *Trichomonas vaginalis* were not of the same sensitivity in regard to osarsolum. The limit of the osarsolum sensitivity with most of the strains (21 strains) was reached in a dilution of 1:350 to 1:550. With the rest of the 12 strains the limit of the osarsolum sensitivity was attained in a dilution of 1:625 to 1:900.

The investigated strains of *Trichomonas vaginalis* appeared to be of a different sanasinum sensitivity as well. The growth of the most sanasinum-sensitive strains was slowed down in about three times a weaker concentration in comparison with the growth of the strain with a low sanasinum sensitivity.

On the basis of sanasinum sensitivity it was possible to divide the investigated strains into two groups. To the first group belong the 20 strains which had for their limit concentration the dilutions from 1:3500 to 1:5000. To the other group (20 strains) belong the strains with the sanasinum sensitivity of 1:6000 to 1:12000.

By comparing the effect of both osarsolum and sanasinum, it becomes clear that sanasinum acted as a preventive on the growth of *Trichomonas vaginalis* in about 10—20 times weaker dilutions than osarsolum.

The compound effect of osarsolum and sanasinum on *Trichomonas vaginalis* as preventives of growth reveals itself in much weaker dilutions of the drugs than with the same drug used singly (about 1.5 to 3 times). This allows us to suppose that it is possible to achieve better results at the treatment of trichomoniasis both with osarsolum and sanasinum together.

Comparing the results of the research on osarsolum and sanasinum with the clinical investigations of the cases of the disease it was possible to trace a certain link between them. A weak drug sensitivity was displayed by the strains of *Trichomonas vaginalis* which were obtained from the patients with a low reactivity, and higher drug sensitivity was noticed with the strains obtained from the patients with a comparatively high reactivity.

It is most probable that osarsolum sensitivity of some investigated strains had to some extent been influenced by an earlier treatment with osarsolum.

It is also quite probable that drug-resistant strains of *Trichomonas vaginalis* develop under the influence of osarsolum.

Academy of Sciences of the Estonian SSR,
Institute of Experimental and Clinical Medicine

Received
March 27, 1957