

ON THE HEMOKINASE ACTIVITY OF ERYTHROCYTES
IN PATIENTS WITH CIGAR

HUMISOOLI TOIMEST TERVETESSE JA EKSPERIMENTAALSE HÜPERTÜREOOSIGA VALGETESSE HIIRTESSSE

V. SUI,
meditsiinikandidaat

Humisool on Eesti meremudast saadud ravimpreparaat, mis sisaldb 0,01% humiinhapeterikast mudafraktsiooni (HF) füsioloogilises keedusoolalahuses (Кеель, 1960, 1963). Humisooli toimet on seni vähe uuritud, kusjuures enamik eksperimentaalseid töid on tehtud preparaadi suurte või isegi väga suurte annustega. Sellest lähtudes seadsime käesoleva töö üheks eesmärgiks uurida humisooli raviannuse ja viimases 10 korda suurema annuse toimet tingitud refleksi kujunemise kiirusesse, kehakaalusse ja töövõimesse hiirtel. Arvestades, et hüpertüreooosi puhul peetakse mudaravi vastunäidustatuks (Шерешевский, 1958) ja et mõned kroonilise polüartriidiga samaaegselt hüpertüreooosi põdevad haiged ei ole talunud humisooliravi (Вейнпалау jt., 1961), otsustasime jälgida humisooli toimet mainitud näitajatesse ka eksperimentaalse hüpertüreooosi puhul.

Metoodika

Tingitud refleksi kujunemise kiiruse uurimisel kasutati Aleksandrovi ja Tsöbina (Александров, Цыбина, 1957) tingitud reflekside kambrit. Tingimatuks ärritajaks oli elektrivool 20 V. Tingitud ärritajana kasutati taskulambipirni valgust, mis lülitati sisse 10 sekundiiks. Tingitud ärritajat korrati katses viis korda. Ärritaja toimel hüppas hiir elektrivoolust isoleeritud karbile. Katseid tehti kolm korda nädalas. Peale selle uuriti humisooli, türeoidiini ja nende kombineeritud toimet ka katselooma ujumise kestusse (Рылова, 1964) ja kehakaalusse.

Arvesse võttes tingitud refleksi kujunemise kiirust ja looma kehakaalu eelkateis, jagati põhikateiseks valitud 60 valget hiirt viide võrdsesse rühma. I rühmale (kontrollrühm) süstiti nahaalusi 0,3 ml füsioloogilist lahus, II rühmale — humisooli 0,06 γ HF 0,3 ml füsioloogilises lahuses (s. o. inimese päevaole raviammusele vastav annus), III rühmale — 10-kordne raviannus humisooli, s. o. 0,6 γ HF 0,3 ml füsioloogilises lahuses; IV rühma hiirtele viidi sondiga makku 5%-list türeoidiini suspensiooni füsioloogilises lahuses üks kord päevas, V rühmale samuti türeoidiini, kuid lisaks süstiti veel 0,06 γ HF.

Türeoidiini annuseks esimesel katsenädalal oli 10 mg kuivainet hiire kohta. Et vastavate katseloomade kehakaal selle aja jooksul oli väiksem kui teistes rühmades, karv sasi tud ja osal esines kõhulaitisust, siis raskekujulise hüpertüreooosi vältimiseks anti neile järgmisel nädalal türeoidiini annuses 5 mg kuivainet katselooma kohta. Ühtlasi hakati teisest türeoidiini andmise nädalast kõikides rühmades välja töötama tingitud kaitse-refleksi. II, III ja V rühma hiirtele hakati iga päev kuni katsete lõpuni süstima humisooli. Preparaate manustati 3—4 tundi enne tingitud refleksi uurimist.

Katsete tulemused

Artiklis esitatakse statistiliselt kontrollitud andmeid.

Joonisel 1 kujutatakse positiivsete reaktsioonide summat. Humisooli raviannuse toimel ilmnev tendents tingitud kaitserefleksi kujunemise aeg-lustumiseks esimesel katsenädalal ja kiirenemiseks järgmistel nädalatel ei olnud II rühmas erinev kontrollrühmast. III rühmas erines positiivsete reaktsioonide summa kogu katseperioodil kontrollrühma vastavast näitajast väga vähe. IV ja V rühmas lõpetati türeoidiini manustamine pärast ühenädalast tingitud refleksi uurimist. V rühmas oli positiivsete reaktsioonide summa tähendatud nädalal oluliselt väiksem kui kontrollrühmas.

Positiivsete reaktsioonide juurdekasv

Katses-rühm	Nädalad			
	Esimene	Teine	Kolmas	Neljas
I	47	32	8	18
II	34	48	9	10
III	39	32	11	18
IV	44	25	32	-11
V	22	49	-16	54

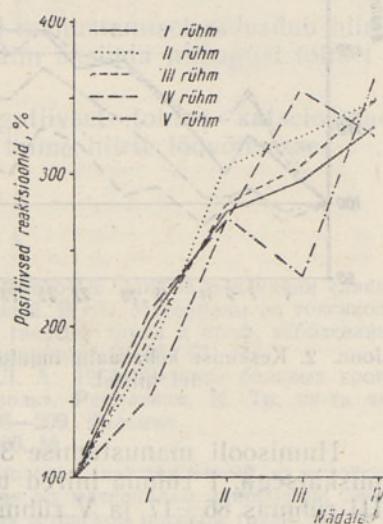
Märkus: Miinusmärk näitab, et juurdekasvu ei olnud, vaid vastupidi: positiivsete reaktsioonide arv langes (märgitud arvu vörra), võrreldes eelmise nädalaga.

Seega vähendas eksperimentaalse hüptüreosi foonil süstitud humisooli positiivsete reaktsioonide summat. Teise nädalal lõpuks aga oli positiivsete reaktsioonide summa V rühmas väga lähedane I, III ja IV rühma vastavale näitäjale. Kolmandal katsenädalal uuriti, kas ka humisooli raviannuse foonil pidurdab türeoidiini hiirtel kaitserrefleksi kujunemist. Selleks manusati IV ja V rühmale kõnesoleva nädala väljal uesti 10 mg türeoidiini päevas. Efekt oli ilmne: V rühmas langes positiivsete reaktsioonide summa märgatavalalt ja oli väiksem kui teistes rühmades. Neljandal nädalal, s. o. pärast türeoidiini manustamise lõpetamist, taastus tingitud refleks V katserühmas täielikult.

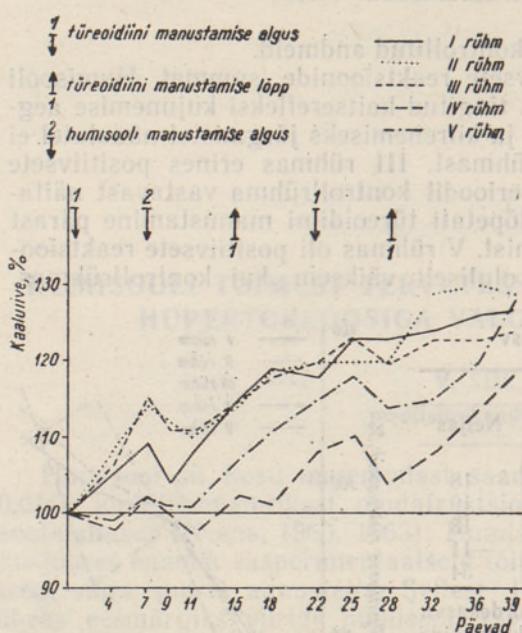
Tabelist nähtub, et positiivsete reaktsioonide juurdekasv I ja II rühmas on nädalate lõikes tublisti sarnane. II rühmas ei ole positiivsete reaktsioonide juurdekasv esimesel nädalal väiksem ega teisel nädalal suurem kontrollrühmast. IV ja V rühmas on positiivsete reaktsioonide juurdekasv teineteisele vastupidine: IV rühmas on see tunduv türeoidiini manustamise ajal (esimesel ja kolmandal nädalal), V rühmas see Neil perioodidel just langeb, kuid töuseb türeoidiini ärajätmisel taas.

Humisooli ja türeoidiini samaaegse manustamise tagajärvel pidurdus tingitud refleksi kujunemine kohe esimestel päevadel. Pidurdus kadus juba teisel päeval pärast ühe või teise preparaadi manustamise lõpetamist.

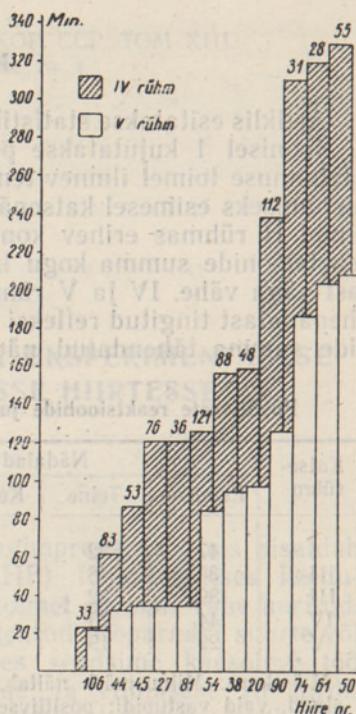
Hiire kehakaalu muutusi alates türeoidiini manustamisest näitab joonis 2. Siit selgub, et IV ja V rühmas oli kaaluiive esimesel nädalal sarnane, kuid teistest rühmadest väiksem. Alates humisooli süstimisest järgmisel nädalal kasvab V rühmas kaaluiive pidevalt, võrreldes IV rühmaga.



Joon. 1. Tingitud refleksi muutused valgetel hiirtel. (Positiivsete reaktsioonide summa eelkatsetes on arvestatud 100%-ks.)



Joon. 2. Keskmine kehakaalu muutus valgetel hiirtel.



Joon. 3. Ujumise kestus IV ja V katserühmas.

Humisooli manustamise 30. päeval lõpetati eksperimenteerimine ujumiskatsega. I rühma hiired ujusid keskmiselt 95 ± 25 , II rühmas 90 ± 26 , III rühmas 86 ± 17 ja V rühmas 97 ± 20 minutit. Seega oli ujumise kestus neis rühmades oluliste erinevusteta. Suurema töövõimega oli see rühm, kellele oli manustatud türeoidiini: vastavad hiired ujusid keskmiselt 172 ± 30 minutit.

Arutelu

Katsed näitasid, et V rühmas vähenes positiivsete reaktsioonide juurdekasv tunduvalt neil perioodidel, millal hiirtele manustati üheaegselt humisooli ja türeoidiini. Nimetatud rühmas hakkas kaaluiive pidevalt kasvama (vrd. IV rühmaga) alates humisooli manustamisest. IV rühma hiired aga, kes said ainult türeoidiini, suutsid ujuda tunduvalt kauem V rühma hirtest. Need faktid näitavad, et kirjeldatud katseis humisool vähendas türeoidiini toimet.

Türoksiini korduva manustamise toime põhiainevahetusse viimase töstmise näol püsib teatavasti kuni kaks kuud pärast süstimise lõpetamist (Закусов, 1960). Ainevahetuse pideva kõrgenemisega tõenäoliselt on selektatav IV rühma hiire pidevalt väike kaaluiive. V rühmas kulus kaaluiibe vördsustumiseks teiste rühmadega umbes nädal aega (vt. joon. 2).

IV rühma hiire suurem vastupidavus ujumiskatsel on tõenäoliselt tingitud ainevahetuse muutustest türeoidiini toimel. Need ainevahetuse nihked osutusid veel küllalt olulisteks isegi kümme päeva pärast türeoidiini manustamist, millal korraldati ujumiskatse.

Reaktsioon tingitud refleksi ja kaaluiibe muutuse näol humisooli ja türeoidiini samaaegse manustamise korral ilmus katseloomadel juba esi-

mestel katsepäevadel. Sellepärast võib arvata, et reaktsioonid, mis tekivad hüpertüreosihäige organismis pärast humisooli manustamist, kulgevad küllaltki kiiresti, sõltudes töenäoliselt ka hüpertüreosi raskusest. See võib-olla selgitab, miks türeotoksikoosiga patsientid kaebasid halba enesetunnit ja üldist ning südame nörkust juba pärast esimesi humisoolisüsteid ja isegi keeldusid humisooliravist, mis neile oli määratud kroonilise liigese-pöletiku töttu.

Järeldused

1. Humisool ravianiinuses ja sellest 10 korda suuremas annuses oluliselt ei mõjusta tingitud kaitserefleksi kujunemist, kaaluivvet ega töövõimet tervetel hürtel.
2. Humisooli ja türeoidiini samaaegsel manustamisel pidurdub hürtel tingitud kaitserefleksi kujunemine. Türeoidiin üksinda niisugust toimet ei avalda.
3. Humisool vähendab türeoidiini negatiivset toimet katseloomade kaaluibesse ja kõrvaldab tema positiivse toime hürite töövõimesse.

KIRJANDUS

- Александров И. С., Цыбина М. Г., 1947. Некоторые данные о влиянии сланцевого бензина на условные рефлексы у мышей. В сб.: Материалы по токсикологии сланцевых продуктов. Тр. Ленингр. ин-та гигиены труда и проф. заболеваний, т. II, ч. 1. Сб. работ токсиколог. лаборатории, вып. 4. 48—53. Л.
- Вейнпалау Э. Ю., Саритс А. А., Верник Л. А., 1961. Лечение больных хроническим полиартритом препаратом «Гумизоль». Ревматизм, II. Тр. ин-та эксперим. медицины АН ЛитССР, т. VII, 295—299. Вильнюс.
- Закусов В. В., 1960. Фармакология, стр. 291—306. М.
- Кеель Э., 1960. Новый лечебный препарат «Гумизоль», изготовленный из эстонской морской грязи. Тезисы докладов совещания по материалам апробации лечебного препарата «Гумизоль», полученного из эстонской морской грязи, стр. 5—6. Таллин.
- Кеель Э. Ю., 1963. Новый лечебный препарат «Гумизоль», изготовленный из эстонской морской грязи. В сб.: Труды по курортологии, I, стр. 19—27. (Изд. АН ЭССР.) Таллин.
- Рылова М. Л., 1964. Методы исследования хронического действия вредных факторов среды в эксперименте, стр. 94—132. Л.
- Шерешевский Н. А., 1958. Тиреотоксикозы. Многотомное руководство «Основы курортологии», т. III, стр. 304—305. М.

NSV Liidu Meditsiiniteaduste Akadeemia
Eesti Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Saabus toimetusse
27. V 1964

О ВЛИЯНИИ ГУМИЗОЛЯ НА ЗДОРОВЫХ МЫШЕЙ И НА МЫШЕЙ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ГИПЕРТИРЕОЗОМ

В. Суй,
кандидат медицинских наук

Резюме

В настоящей работе исследовано действие терапевтической дозы гумизоля (0,06 мкг ГФ, II группа мышей), 10-кратной терапевтической дозы гумизоля (0,6 мкг ГФ, III группа мышей), действие тиреоидина (IV группа мышей) и комбинированного действия тиреоидина и гумизоля (в терапевтической дозе, V группа мышей) на скорость выработки условного оборонительного рефлекса, вес тела и работоспособность. I группа была контрольная.

Каждая мышь IV и V групп в первую неделю получила 10 мг 5%-ного тиреоидина в физиологическом растворе, а на следующей неделе 5 мг ежедневно. Начиная со второй недели введения тиреоидина у всех мышей приступили к выработке условного оборонительного рефлекса. В это же время начали вводить гумизоль мышам II, III и V групп ежедневно до конца опытов.

У V группы сумма положительных реакций и прирост положительных реакций во время введения тиреоидина была достоверно меньше, чем в других группах. На следующей неделе, когда тиреоидин не вводился, сумма положительных реакций у них совпадала с показателями других групп. На третьей неделе мы снова начали вводить ежедневно мышам IV и V групп 10 мг тиреоидина. В этот период высшая нервная деятельность мышей V группы опять ухудшилась. После отмены тиреоидина условнорефлекторная деятельность этих подопытных животных восстановилась.

Прирост веса тела мышей IV и V групп в первую неделю введения тиреоидина был одинаковый, но меньше, чем у других подопытных животных. Начиная с введения гумизоля, т. е. со следующей недели, прирост веса V группы превысил показатель IV группы и в конце опытов достиг прироста веса других мышей.

На 30-й день введения гумизоля эксперимент по исследованию работоспособности был закончен опытом принудительного плавания. Значительно дольше других плавали мыши IV группы.

Резюмируя полученные данные, можно сказать, что гумизоль в терапевтической дозе и в дозе, в 10 раз превышающей последнюю, существенно не влияет на выработку условного оборонительного рефлекса, вес тела и работоспособность мышей. Тиреоидин усиливает выработку условного рефлекса на третьей неделе исследования. При экспериментальном гипертериозе гумизоль оказывает действие, противоположное тиреоидину, так как при одновременном введении этих препаратов выработка оборонительного рефлекса тормозится, отрицательное действие тиреоидина на вес тела уменьшается и ликвидируется положительное действие тиреоидина на работоспособность мышей.

Эстонский институт экспериментальной
и клинической медицины
Академии медицинских наук СССР

Поступила в редакцию
27. V 1964

THE EFFECT OF "HUMISOL" ON HEALTHY WHITE MICE AND THOSE SUFFERING FROM EXPERIMENTAL HYPERTHYRRHEOSIS

V. Sui

Summary

"Humisol" (a parenterally introduced preparation of Estonian sea-mud) in a curative dose and its ten-fold amount does not affect the development of the defensive reflex in healthy white mice, or in their weight growth and working ability. A simultaneous introduction of "Humisol" and thyrrheoidine inhibits the development of the defensive reflex in experimental animals and contributes to a decrease of the negative effect of thyrrheoidine on their growth in weight, at the same time annihilating the influence of thyrrheoidine on the rise in the working ability of the mice.

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

Received
May 27th, 1964