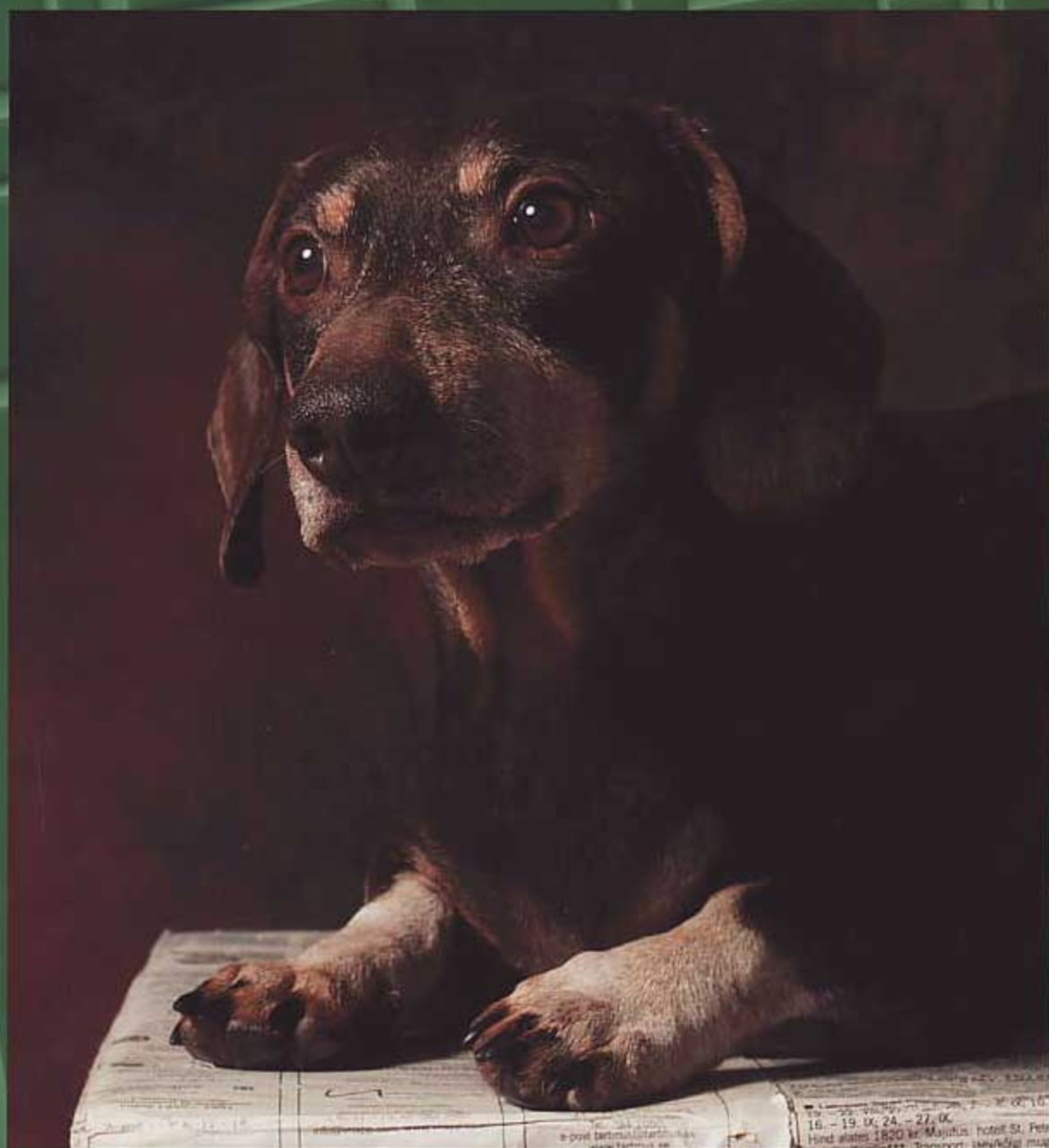


Eesti Loomaarstlik Ringvaade



2

2004

ISSN 1024-2600

Eesti Loomaarstlik Ringvaade

E E S T I L O O M A A R S T I D E Ü H I N G U A J A K I R I

THE ESTONIAN VETERINARY REVIEW • ESTNISCHE TIERÄRZTLICHE RUNDSCHAU • REVUE VÉTÉRINAIRE ESTONIENNE

Sisukord

Teooria ja praktika

Veterinaarbioloogia: 5. Sissejuhatus arengugeneetikasse — Ü. Pavel, E. Reintam	2
Epilepsia: teekond diagnoosist ravini või vastupidi? — R. Viitmaa	12
Uurimus ulukiskjaliste ussnugilistest Eestis — T. Järvis	16
Pörsaste neonataalsest koktsidioosist Eestis — L. Laaneoja	17
Puugid ja nende patogeensus — T. Järvis	20
Suguorganite düsgenees mullikal — H. Kübar, M. Valdmann, A. Valdmann, M. Jalakas	23

Ravimid ja meetodid

Puhas enantiomeeriline bioloogiliselt aktiivne aine: uus tee farmakoloogias	26
Pneumoonia ravim Draxxin® — "ravikuur vaid ühe süstiga"	30

Loomaarstiteaduskonnas

EPMÜ loomaarstiteaduskonna akrediteerimisest — T. Tiirats	31
---	----

Memuaare

40 aastat Tartus — M. Aidnik	32
------------------------------------	----

Juubilarid

Hiljar Pärn 70	34
----------------------	----

In memoriam

Ülo Puusepp	40
-------------------	----

Eesti Loomaarstide Ühing

Kreutzwaldi 62
51014 Tartu
Tel/faks: 742 2582
e-post: ely@eau.ee
www.eau.ee/~ely/
Reg. nr. 80077287
Kontor avatud E-R 9-16

President

Paul F. Mõtsküla

Pangaarved

1120072962 Hansapank
10102001501001 Eesti Ühispank

«ELR» toimetus

Peatoimetaja:

Toomas Tiirats
Tel 518 2064
e-post: ttiirats@eau.ee

Toimetajad:

Jaagup Alaots, Arvo Viltrop,
Evald Reintam

Toimetuse sekretär

Ingrid Veske

Reklaam ja kuulutused

Tel./faks 742 2582

Küljendus ja kaane kujundus

Tiit Lepp

Trükk

Triip, Tartu

Kaanefoto:

Tiit Lepp

Tellimusi vormistab ELÜ, tel 742 2582



Veterinaarbioloogia:

5. Sissejuhatus arengugeneetikasse

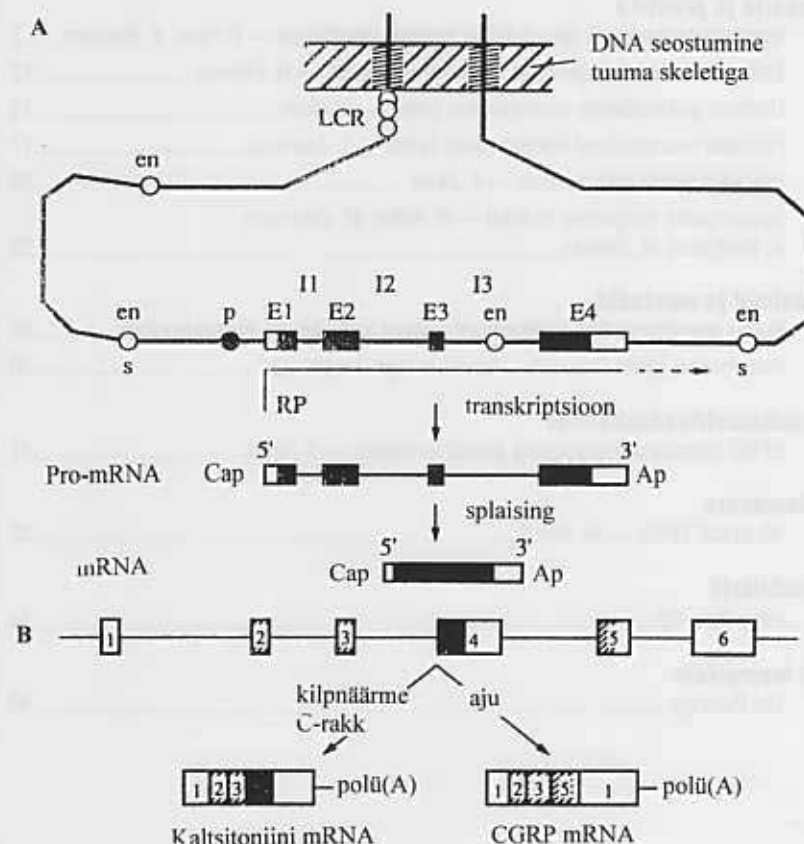
Ülo Pavel, Evald Reintam
EPMÜ

Sissejuhatus

Kuna isendiareng ja füsioloogiline keemia on veterinaarias olulised (eeskätt noorloomade arengu suunamisel), siis toetudes L.I. Korochkini, (1999), T. Maimetsa (1999), Ü. Paveli jt. (2000 a, b), S.F. Gilberti (1997) ja osaliselt ka W.A. Mülleri (1997) raamatutele, püüame lugejat tutvustada arengu regulatsiooni molekulaargeneetiliste mehhanismidega. Närvisüsteemi arengut käsitleme L.I. Korochkini ja A.T. Mihhailovi (2000) seisukohtade põhjal.

Organismi arengu mõjutamine algab juba suguloomade täisväärtusliku söötmisega (Wiesner jt., 1970) soodustamaks sugurakkude, eriti munarakkude arengut. Järgneb tiine emaslooma hooldamine. Tööstusliku elukeskkonna, aga ka mitmesuguste loodusõnnetuste (nt vulkaanide pursete) tagajärjel, satuvad keskkonda mitmesugused toksilised ühendid. Paljud neist häirivad loote arengut. Oppurite halva edasijõudmise põhjusena koolipõlves on oluline tegur keskkonna saastumine (Wadman, 1996).

L. Korochkin (1999) vaatleb isendiarengut (ontogeneesi) protsessina, mis algab viljastatud munaraku makromolekulide geneetiliselt määratud asetusega, järgnevad arengu protsessid, morfogenees, täiskasvanud organismi staadium, vananemine ja surm. Organismi ehituse plaan on geneetiliselt määratud. Seejuures iga idulase rakk, olenevalt oma asukohast saab naaberrakku-



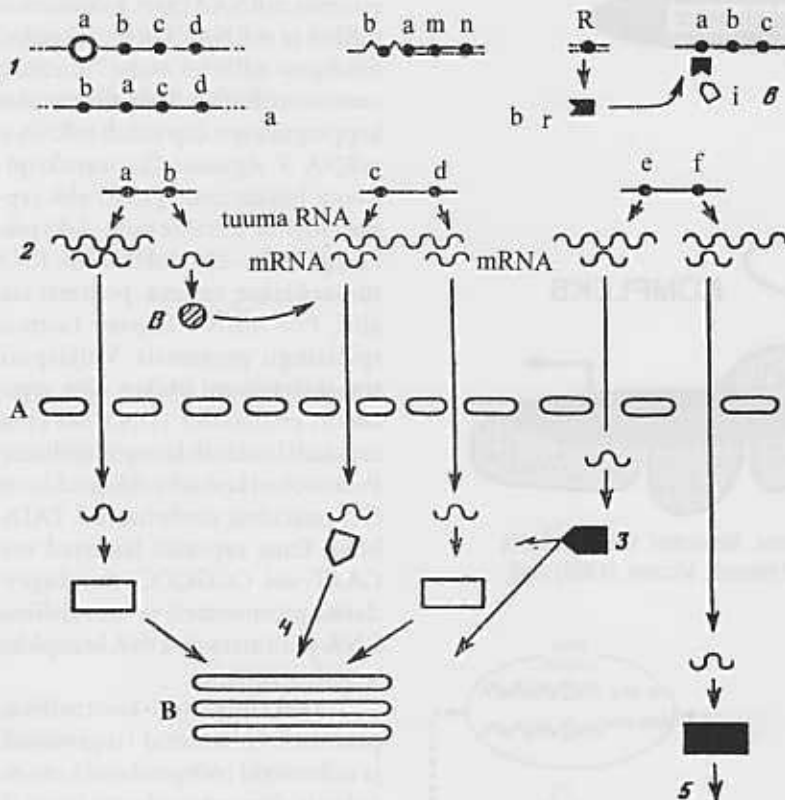
Joonis 1. A- geeni mudel; E-eksoonid, I-introonid, LCR-lookust kontrolliv järjestus, en-enhanser, s-sailenser, p-promootor, RP-RNA-poliümeraas, Ap-poli(A). G.P.Georgijevi ja L.I.Korochkini (1995) järgi. B- Geeni alternatiivse splaisingu näide. Grenshaw et al. (1987) järgi.

delt bioaktiivseid molekule, tekivad keemiliselt mosaiiksed rakurühmad (nn. positsiooniline informatsioon) ja rakkude vastastikuse mõjustuse tulemusena realiseerub nende molekulaarspetsiifiline programm. Leiavad aset morfogeneetilised protsessid, mida juhivad rakku-

de enda geenid. Korochkin eitab morfogeneetiliste väljade olemasolu. Siiski esinevad organismis erineva fenotüübiga rakud, mis interakteerudes moodustavad nii kudesid kui ka organeid. Selles keerulises protsessis osalevad süsteemsed faktorid nagu kesknärvisüsteem,



Joonis 2. DNA funktsionaalne domeen: insulaatorid, tuuma maatriksile kinnitumise ja initsiatsiooni saidid MAR ja LCR. Lewini (1998) järgi.



Joonis 3. Interaktiivsed geeniekspressiooni reguleerivad tasemed.

- 1 - transkriptsiooni tase: inversioon (a), translokatsioon (b) ja induktsioon (c); a, b... - struktuurgeniid, R- geen-regulaator, r- repressor, i- induktor;
 - 2 - posttranslatsiooniline regulatsioon mRNA transpordi tasemel. B- reguleeriv kompleks;
 - 3 - interaktsioon sünteesi kiiruse ja lõhustumise vahel;
 - 4 - translatsiooni produkti seostumine rakumembraani või inhibiitoritega;
 - 5 - rakkudevahelised interaktsioonid (morfogenees, induktsiooni jm.);
- A - tuuma- ja B- rakumembraanid. Korochkini (1981) järgi.

hormonaalsüsteem jt. regulaatorid (Dandekar, Sharma, 1998). Imetajatel esineb üle 100 rakutüübi, kus on aktiivsed erinevad geenid. Inimese organismis on ca 10^{14} rakku, nende seas diferentseerumisvõimelised ja omnipotentsed tüvirakud. Igal päeval hävib 10×10^9 sooleepiteeli rakku ja 2×10^9 erütrotsüüti. Samal ajal moodustuvad uued rakud, näiteks 400×10^6 sperm. Närviraku elukestvuseks võib olla inimese iga,

sooleepiteeli rakul aga 1—2 päeva. Ka mõõtmelt, ehituselt ja kujult on rakud väga erinevad.

Mitmekesine on ka rakkude molekulaarne struktuur ja funktsionaalne spetsiifilisus. Näiteks närvirakkude ergilisus — toota vastavat keemilist mediaatorit. Nii sünteesivad adrenergilised sümpaatilised rakud katehoolamiini, koliinergilised *n. vaguse* rakud moodustuvad atsetüülkoliini, pidurdavad rakud

sünteesivad gamma-aminovõihapet. Hüpotalamuse erinevad rakud sünteesivad riliising-faktoreid, mis stimuleerivad hüpofüüsis hormoonide vabanemist. Eri kudede rakud erinevad veel ensüümide jt. aktiivsete valkude poolest. Eelkirjeldatud rakkude molekulaarspetsiifika avaldub juba varakult.

Tänapäeva meetodid võimaldavad rakubioloogidel makrofaagidest saada näiteks dendriittrakte. Rakutuuma juhtivat osa arengus ilmselt kloonimine. Somaatilise rakutuuma ülekandmisel enukleeritud munarakku, võib areneda loom (nt lammast, lehma, siga).

Arengugeneetika (nimetatud ka fenogeneetikaks, epigeneetikaks) rajajateks võib lugeda Thomas Hunt Morgani ja Richard Goldschmidti. Suure panuse andsid fenogeneetika arengusse S.F. Gilbert, E. Hadorn, C.H. Waddington jt. Kaasaegne arengugeneetika tekkis 4 distsipliini — geneetika, embrüoloogia, biokeemia ja molekulaarbioloogia baasil.

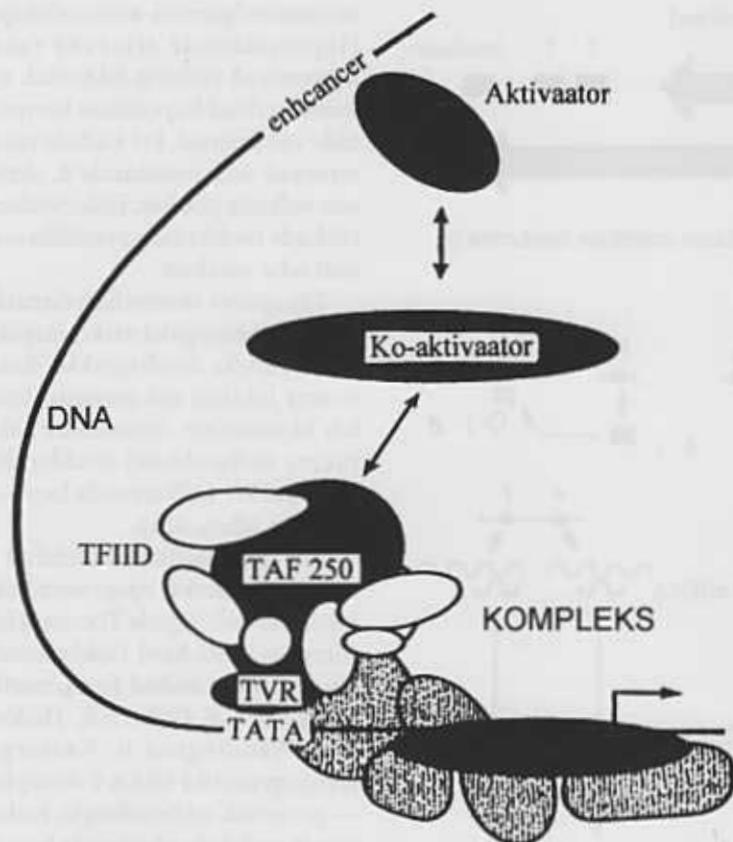
L. Korochkin eristab järgmisi arengugeneetika põhijooni.

1. Geenide diferentsiaalne (valikuline) aktiivsus, mis määrab areneva organismi heterogenisatsiooni.
2. Rakutuuma — tsütoplasma vastastikuse toime juhtiv roll loote regionaliseerumises.
3. Geenide vastastikune toime ontogeneesis, mida iseloomustavad ekspressiivsus, penetrantsus, geeni toime spetsiifilisus, geeni ajaline aktiveerumine, reaktsiooninorm, DNA → RNA → valk, geneetilised regulaatorüsteemid, DNA regulaator-tsoonid, liikuvad geneetilised elemendid, transgeensed loomad.

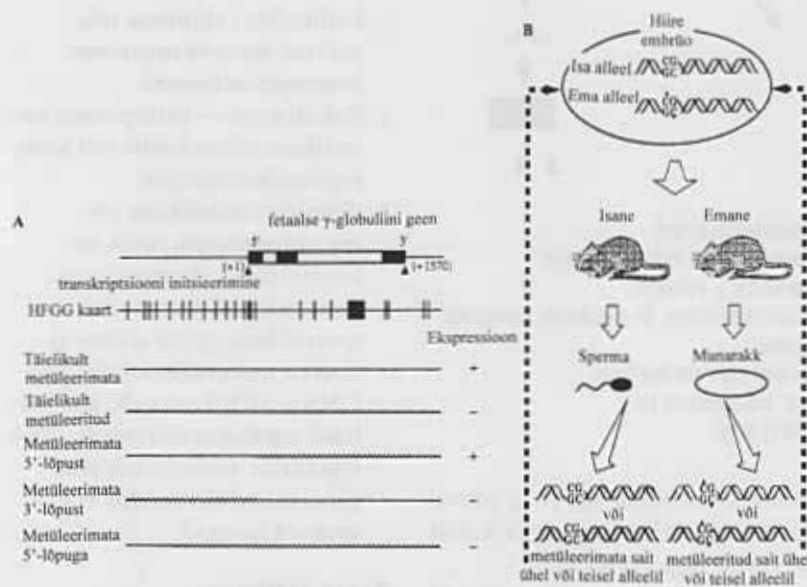
Geeni aktiivsuse regulatsiooni tasemed

Eukarüootide geenid koosnevad valke kodeerivast järjestustest — eksoonidest ja neid lahutavatest mittekodeerivatest järjestustest — introonidest (joon. 1).

Transleeriva mRNA sünteesi kodeeriv osa algab initsieeriva



Joonis 4. Transkriptsiooni reguleerivad komponendid. Aktivaatori, koaktivaatori ja guanosiintrifosfaadi interaktsioon (kahe-suunalised nooled). Mizzen, (1998) järgi.



Joonis 5. A - Globiinide geeni metüleerimise skeem. Busslinger et al. (1983) järgi. B - Imprinting. Isas- ja emasalleeli eristamine hiirte gametogeneesi käigus metüleerimise alusel. Lewini, (1998) järgi.

kodooniga ja lõpeb termineerivaga. Äärestajad on 5' ja 3' mittetransleerivad alad. Translatsiooni protsesse reguleerivad just mittetransleerivad

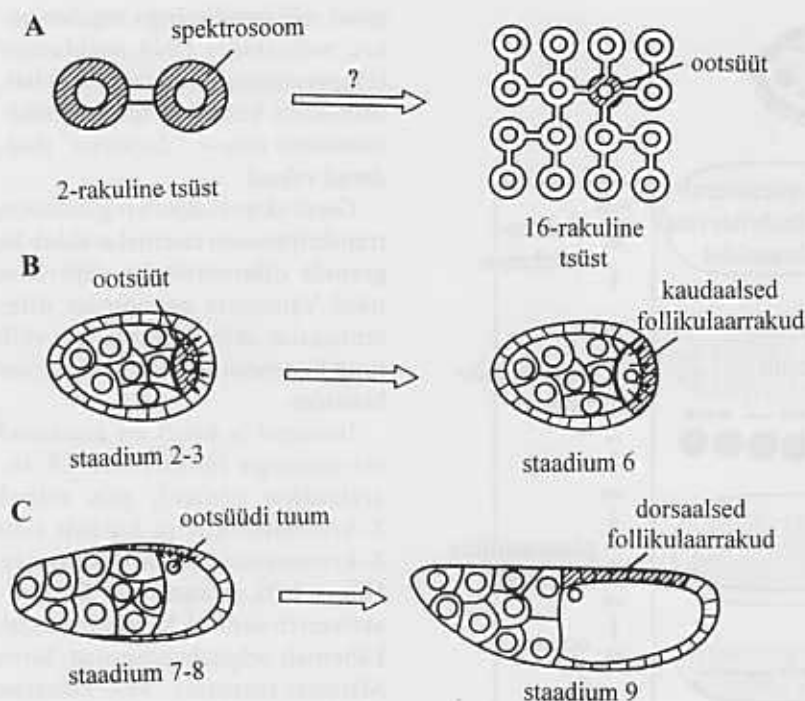
mRNA'd. Eukarüoodi raku 3'-mittetransleerivad alad mõjutavad aga translatsiooni protsessi efektiivsust. Selline esmane transkript (pro

mRNA) allub splicing'ule (väljalõigatud introonide ja eksoonide põimimine üheks mRNA molekuliks), kusjuures pro-mRNA on kümneid kordi pikem kui küps mRNA. Eksoonide ja introonide olemasolu võimaldab ka alternatiivset splaisingu protsessi, kus ühe ja sama transkriptsiooni ühiku erinevad eksoonid moodustavad mitu erinevat mRNA'd (näit. kaltsitoniini mRNA ja mRNA CGRP). Sel puhul liitub pro-mRNA 5'otsale 7-metüülguanosiintrifosfaat. Seda nimetatakse kappinguks sest cap säilib mRNA-s. mRNA 3' algusosa (ka transkriptsiooni initsiatsiooni punkt ehk cap-site) adenüleeritakse polü-A-ks pikkusega 100–250 nukleotiidi. RNA sünteesitakse vastava polümeraasi abil. Pro-mRNA küpseb tuumas splaisingu protsessis. Väljaspool transkriptsiooni ühikut olev regulaator: promootor (DNA osa enne cap-saiti) määrab koospetsiifilisuse. Promootori keskseks elemendiks on GC paaridest ümbritsetud TATA-boks. Enne cap-saiti leiduvad veel CAAT või CCGCCC, mis tugevdavad promootorit ja on vajalikud RNA-polümeraasi-DNA kompleksi moodustamiseks.

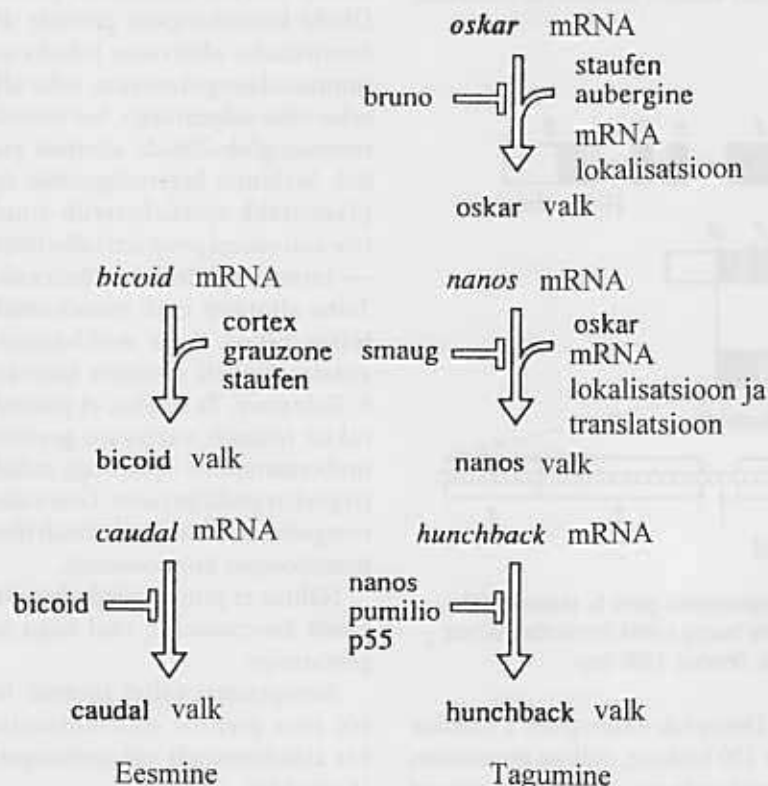
Transkriptsiooni kontrollivad peamiselt enhanserid (tugevdajad) ja sailenserid (nõrgendajad). cis-reguleeriv element insulaator (joon. 2) blokeerib enhanseri ja promootori interaktsiooni, kui ta asub nende vahel. cis-elementid on vajalikud regulaatorvalkude kinnitumiseks DNA'le. DNA aasad kinnituvad tuuma maatriksi (MAR) domeenile.

Üks geen omab mitut enhanseri ja sailenseri, mis muudavad geeni konformatsiooni ja seega funktsionaalset seisundit. DNA moodustab aasasid, millel toimub transkriptsioon. Sailenseri ja enhanseri omadus on sellest, milliseid regulaatorvalke rakk toodab.

Insulaatori ja LCR (locus control region) järjestused mõjustavad geeni ekspressiooni ja asudes geeni otstes tingivad nad geeni iseseisvuse. Geeniekspressioon sõltub eritasemelistest interaktsioonidest (joon. 3).



Joonis 6. Kolm asümmeetrilist varianti polaarsuse tekkeks oogeneesi käigus. Snustadi (1997) järgi.



Joonis 7. Paralleelsete sündmuste kaskaad, mis kujundab arenevas äädikakärbse embrüos esmase kehaplaani — eesmise ja tagumise polaarse gradiendi. Korochkini, 1999 järgi.

Transkriptsiooni ja posttranskriptsiooni tase

DNA seostub aluseliste valkude — histoonidega, moodustades struktuuri ühikuid — nukleosoomi. Iga selline lüli seondub naabriga (niitja linker DNA'ga).

Transkriptsioon kaasneb enam kui 50 polüpeptiidist koosneva preinitsiatsioonilise kompleksi (PIC) moodustumisega. Selles kompleksis on veel transkriptsiooni faktorid (TFIA, TFIIB jt.) ja RNA-polümeraas. Multimeerne valgukompleks TFIID koosneb TATA-box proteiinist (TVR) ja sellega seostuvatest faktoritest TAF₂₅₀ (joon. 4).

Transkriptsiooni mõjustavad veel kaks protsessi — DNA metüleerimine ja kromosoomi valgu atsetüleerimine. Metüleerimist teostab ensüüm metülaas, mis seondab metüülrühma tsütosiinile. See muudab DNA konfiguratsiooni ja transkriptsiooni. Täielikult metüleeritud geen inaktiveerub (joon 5-A). Demetüleerimine aktiveerib geeni. Gametogeneesi mitoosi protsessis metüleerumis-seisund kandub üle tütrakkudele. Kuna isa- ja emageenide metüleerumise aste erineb, siis sugulisel järglasel on sellest, kummalt vanemalt on vastav kromosoom saadud (joon. 5-B). Seda nähtust nimetatakse imprintinguks.

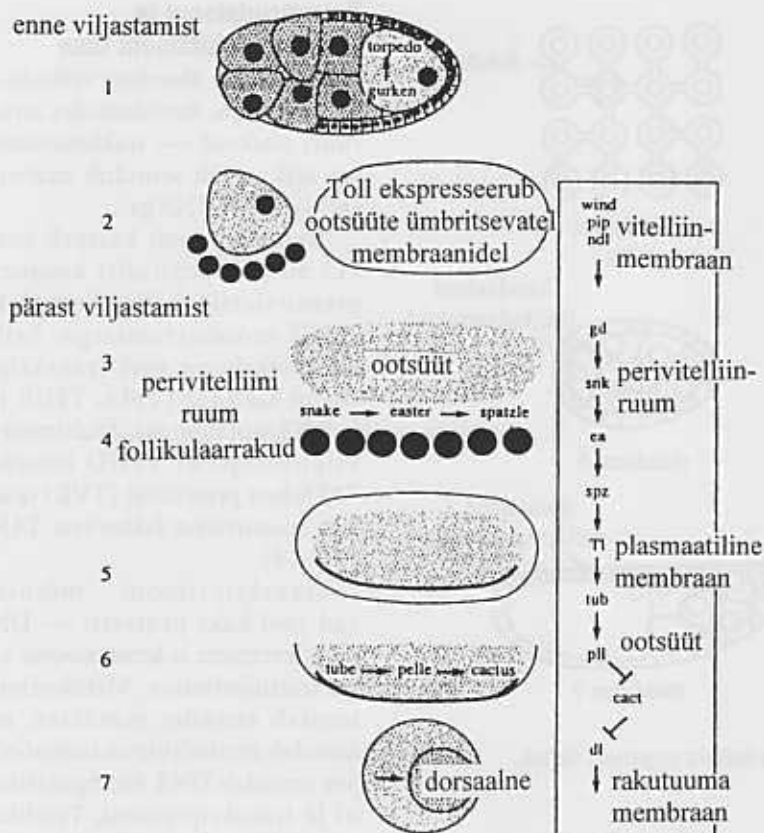
Seega metüleerimine on geeni avaldumise üks viisidest. Transkriptsiooni reguleerib veel histoonide atsetüleerimine nukleosoomis, kusjuures mitteatsetüleerunud histoonid pärsivad transkriptsiooni.

DNA ja valgu seondumist reguleerib väike valgu piirkond — domeen(id), mis sisaldavad kuni 100 aminohapet. Just valgumolekuli konfiguratsioon võimaldab tema seondumist DNA'ga.

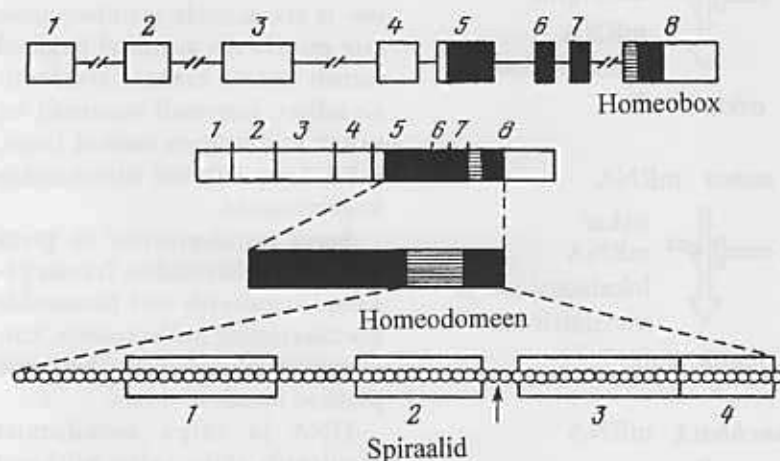
Tuntakse kolme domeeni tüüpi.

- Heeliks-pöörde-heeliks (*helix-turn-helix*, HTH).
- Zn-proteiinid, aktivaatorid.
- Leutsiin (*zipper* e. *tõmbeluk*), sisaldab 4–5 leutsiini jääki.

DNA kromosoomi valgu muun-



Joonis 8. Dorso-ventraalset gradienti kontrolliv geenide süsteem äädikakärbe munarakus. Lewini, 1988 järgi.



Joonis 9. *Antennapedia* geen, mRNA ja valg. a- *Antennapedia* geen; b- eksoonid 1-8, nende transkriptid (c) moodustavad mRNA (triibuline tsoon), mRNA transkribeeruv osa on tähistatud mustaga; d- homeodomeeni struktuur. Dondua, 1998 järgi.

dused võivad muuta DNA kompaktsiks, mittetranskribeeruvaks heterokromatiiniks. Kui mingi geen inversiooni või translokatsiooni tagajärjel satub heterokromatiin-tsooni, siis ta enam ei transkribeeru (asukoha efekt).

Drosophila melanogaster'il tuntakse üle 120 lookuse, milliste mutatsioon kutsuvad esile nn. asukoha variatsiooni efekti (PVE). Selles mängivad rolli ka histoonid, retrotransposoonid ja korduvad satelliit-järjestused (GAGA, GAGAAA). Viimased män-

givad rolli isendiarengu regulatsioonis, mõjustades DNA avaldumist (ekspressiooni) nii ajas kui kohas. Mõnikord kutsuvad heterokromatisatsiooni esile— "Zn-sõrmi" sisaldavad valgud.

Geeni ekspressiooni regulatsioon transkriptsiooni tasemel avaldub ka geenide diferentsiaalse aktiivsuse näol. Vanemate genoomide diferentsiaalse aktiivsuse näitena võib tuua isagenoomi hilise avaldumise blastulas.

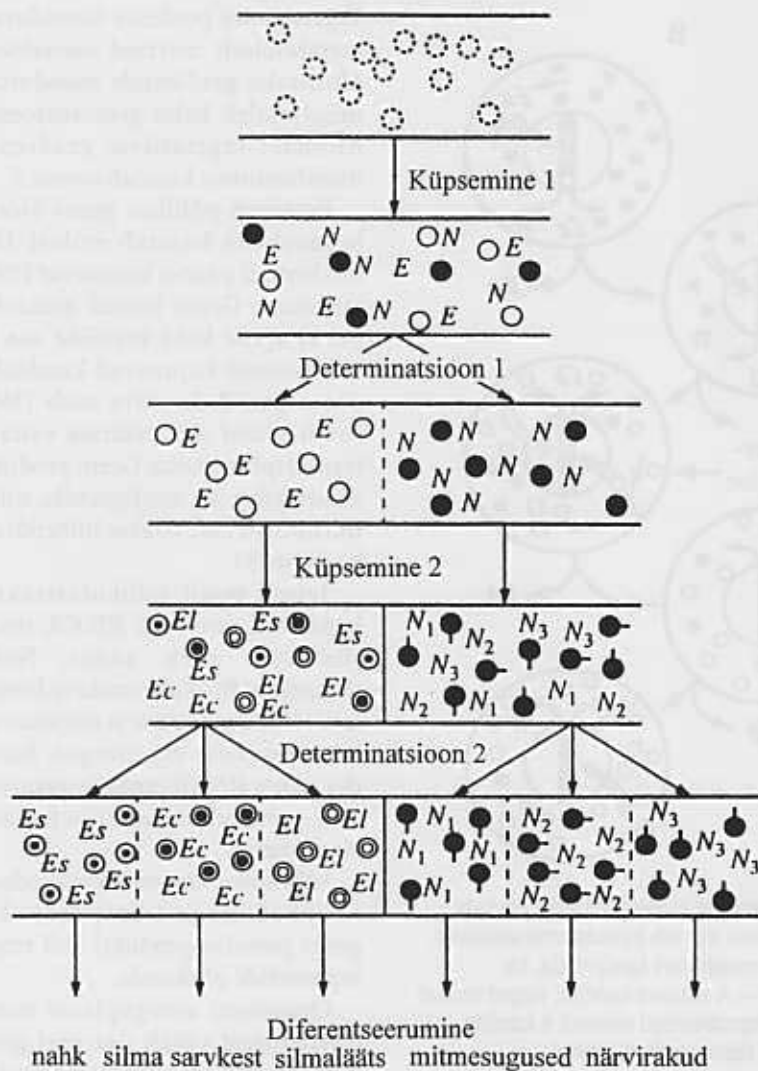
Inimesel ja hiirel on avastatud cis-toimega lookus Xic (*X-inactivation center*), mis esineb X-kromosoomis ja kutsuvad esile X-kromosoomi inaktiveerumise. Hiljem leiti, et transkript XIST inaktiveerib samuti X-kromosoomi. Lähemalt selgitab küsimust Toivo Maimets raamatus "Molekulaarne rakubioloogia" (1999).

Real juhtudel on täheldatud tuumakese organisaatori diferentsiaalset aktiivsust kromosoomi piirkonnas, kus asuvad ribosoomi RNA'd (rRNA) kodeerivad geenid. Üheks homologsete geenide diferentsiaalse aktiivsuse juhuks on immuunkompetentsuse teke all-eelse välja sulgemisega. See toimub immuunglobuliinide sünteesi puhul. Seejuures heterosügootide iga plasmarakk spetsialiseerub ainult ühe autosoomi produkti (allotüübi) — immuunglobuliini sünteesile. Teine allotüüp võib moodustuda teises rakus. Selle mehhanismi avastas Nobeli preemia laureaat S. Tonegawa. Ta tõestas, et plasmarakus toimub vastavate geenide ümberasetumine (splaising), millele järgneb transkriptsioon. Geeni aine reorganisatsioon toimub ainult ühes homologses kromosoomis.

Nähtus ei pruugi piirduda mitte ainult kromosoomi, vaid kogu isa genoomiga.

Autogeneesi vältel toimub isa või ema geenide sisselülitumine kas asünkroonselt või samaaegselt (Korochkin, 2000).

Geenide aktiivsuse regulatsiooni omapäraseks vormiks on amplifikatsioon ja magnifikatsioon, mis tugevdavad mõnede konkreet-



Joonis 10. Küpsemise järjestikuste protsesside skeem. Hadorni, 1965 järgi.

sete geenide transkriptsiooni.

Amplifikatsiooni korral DNA osad, mis peavad sünteesima suuri DNA hulki, kopeeruvad paljukordselt.

Harva esineb amplifikatsioonile sarnane nähtus — magnifikatsioon, kus esineb ebaproportsionaalne ribosoomi DNA (rDNA) replikatsioon. Protsess võib üle kanduda ja jätkuda järgnevatel põlvkondades.

Transkriptsiooni mõjutavad ka liikuvate geneetiliste elementide sisestamine (insertsioon) geeni. I. Zhimuljev täheldas äädikakärbsel hormoonidest tingitud geeni aktiivsuse transkriptsioonilist regulatsiooni kaskaadi.

Pro-mRNA küpsemine toimub splicingu kaudu. Protsessist võta-

vad osa restriктаasid, metülaasid, polüadenüleerivad ja "kepireerivad" ensüümid, ning mitmed valgud, mis moodustavad tuuma ribonukleoproteiini (RNP). Järgmises etapis "küps" mRNA stabiliseerub — polüadenüleerub. Polü-A "saba" pikkusest oleneb mRNA eluiga ja tema translatatsioon tsütoplasmas. Diferentsiaalne mRNA stabiilsus võib olla üheks diferentseerimise mehhanismiks. Kolmandat etappi tähistab mRNA transport rakutuumast tsütoplasmasse. Tuumamembraani läbimine on selektiivne ja osa mRNA'sid lõhustatakse.

Translatiooni ja posttranslatiooni tase

Geneetilised uurimused eri hiirte

liinidel näitavad, et ensüümi (näit. aminolevulinaathüdraasi) aktiivsus maksas on eri liinidel — AK, alleel Lv-a ja C57BL16 — alleel Lv-b, erinev. Osa genee kontrollivad ensüümi sünteesi intensiivsust.

Translatiooni kiirus oleb ka ensüümi aminoatsüül — tRNA-süntetaasi ja eri tRNA'de suhtest. Lisaks toimivad paljud geenid — modifikaatorid. Tähtis on ensüümi eluiga. Geneetiline faktor, määrab hiire maksa katalaasi lõhustumiskiiruse. Liin C57BL/Ha kuhjab kolm korda rohkem katalaasi degradatsiooni määravat ensüümi kui DBA/2 ja C57BL/6. Hiirtel muteerunud geen albino omab pleiotoopset efekti. Ta kontrollib membraani valkude sünteesi vähendab glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi aktiivsust ja mõjustab morfogeneesi.

T. Maimets näitab, et posttranslatiooni etapil modifitseeritakse polüpeptiide kas inhibitoorse järjestuse eemaldamise või väikemolekuli lisamise teel. Paljud valgud lõhustatakse aga kohe pärast sünteesi, või nendele seondub inhibeeriv ligand. Mitmed valgud moodustavad komplekse teiste valkude või polüpeptiididega.

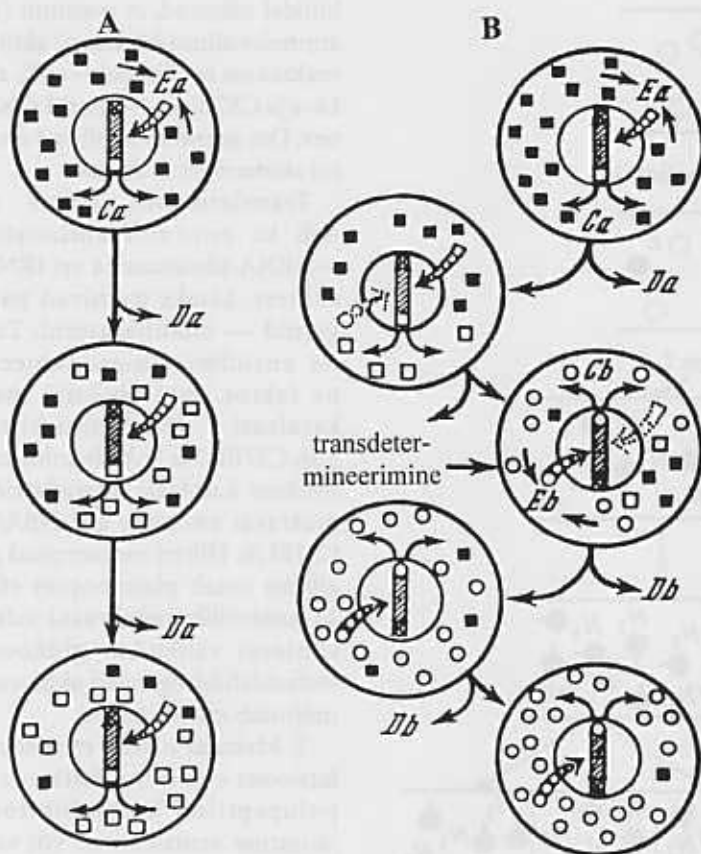
Peptiidsed hormoonid aktiveeruvad alles pärast mõne aminohappe eemaldamist proteaaside poolt. Need protsessid on rakuspetsiifilised.

Insuliin moodustub preproinsuliinist. ACTH'st moodustub hüpofüüsi vaheosas α -MSH e. intermediin.

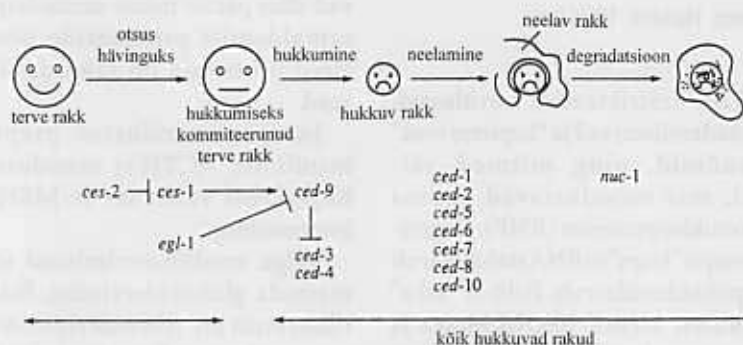
Valgu modifitseerimistest võib mainida glükosüleerimist, fosforüleerimist jm. (Geenide ekspresiooni posttranslatioonilisest kontrollist vt. veel T. Maimets, 1999, lk. 134—159.)

Organismi ehitusplaani determineerimine

Juba Morgan rõhutas, et munarakk on kõige spetsialiseeritum rakk organismis ja ta määrab organismi ehitusplaani. Munaraku valmimine seisneb tema tsütoplasma heterogeensuses, nn. ooplasmataatilisest segregatsioonist (joon. 6). Sel pe-



Joonis 11. Raku jagunemise ja determinatsiooni kandjate sünteesi kiirused. Hadorni, 1965 järgi. A- muutumatu raku pärilikkus; B- protsess mis viib transdeterminatsioonile, Ea, Eb — genotroopsed efektorid, Ca, Cb — determinatsiooni kandjad, Da, Db — spetsiifiline diferentseerumine. Mustad ruudud — A eellased-kandjad, valged ruudud — A uuesti sünteesitud kandjad, ringid — transdetermineeritud seisundi B kandjad. Geenid rakutuumas aktiivsed (heledad ruudud) või represseritud (ristike).



Joonis 12. *Caenorhabditis elegans* programmeeritud raku surm. On isoleeritud 14 geeni, mis erinevates staadiumites avaldavad mõju sellele protsessile. Mutatsioonid mis mõjutavad otsust rakkude hukkumiseks avalduvad ainult väikestes rakuühikutes. Seevastu geenid, mis on seotud raku hukkumise edasiste etappidega on ühised selle organismi kõikidele rakkudele. Geen *ced-9* kaitseb raku surma eest. —> - positiivne regulatsioon, —| - negatiivne regulatsioon. Stelleri, 1995 järgi.

rioodil talitlevad kõik vajalikud geenid ja tulemuseks on vastavate mRNA koopiade kuhjumine. Paljusid neist vajatakse alles hilisemates arengustaadiumides. Organismi

ehitusplaani aluseks on *polaarsete gradientide* (bioaktiivsete RNA ja valkude järkjärguline jaotumine muna animaalse ja vegetatiivse pooluse vahel) moodustumine.

Vegetatiivses pooluses koonduvad metaboolselt inertsed varuained. Munaraku gradientide moodustumisel osaleb kolm geenisüsteemi. Animaal-vegetatiivse gradiendi moodustumist kujutab joonis 7.

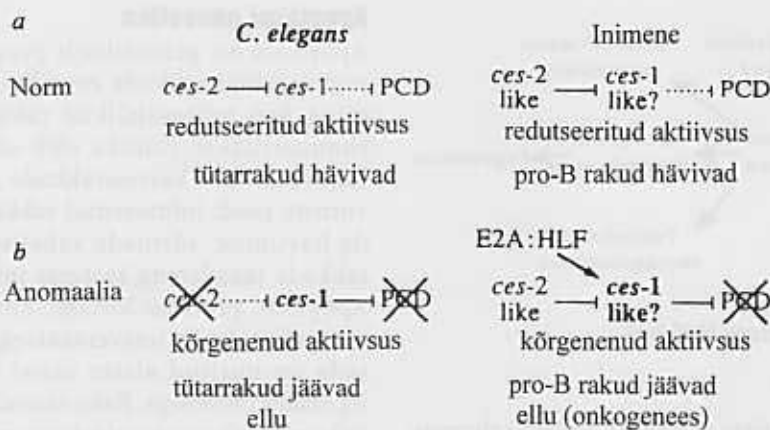
Protsessi põhilise geeni *bicoid* homeoboks kujutab endast 180 nukleotiidi paarist koosnevat DNA järjestust. Geeni *bicoid* mutantidel ei arene keha eesmine osa ja selle asemel kujunevad kaudaalse osa organid. *In vitro* saab DNA sondi *bicoid* abil määrata vastava transkripti asukoha. Geeni produkti nimetatakse ka *morfogeeniks*, mille uurimiseks kasutatakse hübriidvalke (joon. 9).

Teiselt poolt follikulaarrakud kannavad ootsüüdi RNA'd, mida sünteesib geen *nanos*. Need mutantsed RNA'd koonduvad vegetatiivsesse poolusesse ja mõjustavad loote tagumise osa arengut. Süstides *nanos* RNA'd embrüo eesmisele osale, arenevad seal tagumise pooluse struktuurid.

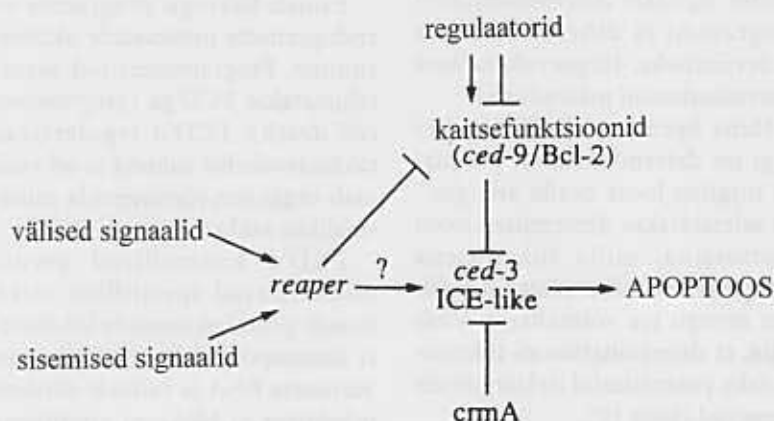
Valk *nanos* sünteesitakse kaudaalses pooluses ja transporditakse geeni *pumilio* produkti abil rinna segmentide piirkonda.

Organismi arenguplaani moodustamisest võtab osa veel geen *hunchback*, mis funktsioneerib nii ema kui sügooti genoomis. *Hunchback* geeni aktiveerib valk *bicoid*, mis kuhjub animaalsesse loote ossa ja kus moodustuvad pea ja rinna struktuurid.

Dorso-ventraalse gradiendi moodustumist kontrolliva geenisüsteemi aktiveerumise järjekord on toodud joon. 8. Juba enne viljastumist ootsüüdis annavad geenid signaali geen *torpedo* poolt kodeeritud retseptoritele (1) Geen *torpedo* on osaliselt homoloogne selgroogsetel esinevale kasvufaktori (EGF) retseptorile. Seejuures follikulaarrakkudes funktsioneerivad geenid *pipe*, *nudel*, *windbeutel* saadavad signaali ootsüüdi keskpäirakonda (2). Pärast viljastumist geenid *snake*, *easter* kodeerivad geeni *spätzle* (3) proteaase. *Spätzle* produkt aktiveerib *Toll*i (4). Edasi *Toll*i produkt aktiveerib geeni *pelle* poolt kodeeritud kinaasi, mis fosforüleerib



Joonis 13. Valkude CES-2 ja onkoproteiini E2A:HLF osa rakkude surmas. PCD — *programmed cell death* — programmeeritud raku surm. Metzsterni, 1996 järgi.



Joonis 14. Signaalide konvergenst apoptoosi puhul. Äädikakärbse geen reaper on apoptoosi universaalne aktivaator. Selle geeni deletsioon hoiab ära raku surma. Geen reaper talitleb regulaatorina ega kuulu raku surma programmeerivate geenide hulka. Stelleri, 1995 järgi.

geeni *cactus* produkti (5). Selle tulemusena vabaneb rakutuuma sisenev geeni *dorsal* produkt (6).

Geen *Toll* on vajalik dorsoventraalsuse moodustumiseks ja tema valgu jaotub munas ühtlaselt. Selle valgu ligand moodustub lokaalselt ja seondub kiiresti Toll retseptoritega. Embrüol Toll retseptor (TLR) puudub ja ligand difundeerub perivittelaarsesse ruumi.

TLR aktiveerumine vabastab kompleksist dorsalcactus valgu dorsal, mis tegutseb kui transkriptsiooni faktor.

Kolmas geenisüsteem kontrollib embrüo terminaalset struktuure — mittesegmenteeritud peamist otsa akronit, ja mittesegmenteeritud sabamist otsa — telsoni. Võtme roll selles protsessis on geenil *torso*.

Homeoosi geenid

Termini *homeosis* lõi geneetikasse William Bateson, kes mõtles selle all ühe keha osa muutumist teiseks. Homeootiliste mutatsioonide nt on äädikakärbse antenni muundumine jalaks (*antennapedia*). Need geenid on koondunud kolmandasse kromosoomi kobarana (*cluster*) ja paiknevad järgmiselt: *bithorax* (bx), *Contrabithorax* (Cbx), *Ultrabithorax* (Ubx), *bithoracoid* (bxd), *postbithorax* (pbx).

Mutatsioon *bithorax* muudab kaks tiiba defektseks. Mutatsioon *postbithorax* muudab rindmikki, mutatsioon *bithoracoid* muudab samuti rindmikki, mutatsioon *Ultrabithorax* mõjustab kõikide nende mutatsioonide avaldumist.

Homeootilised mutatsioonid

muudavad isendiarengu plaani. Osalevad geenid on koospetsiifilised. Kõigil homeootilistel geenidel on üks väga konservatiivne piirkond, mida Walter Gehring nimetas *homeobox*'iks. Selle kodeeritud valgu üht piirkonda (60 aminohapet) nimetatakse homeodomeeniks.

Homeobokse sisaldavad geenid esinevad ootuspäraselt kõikidel loomadel (käsna, nematoodid, imetajatel jt.), ja nad reguleerivad transkriptsiooni protsessi. Tänapäeval nimetatakse selle klasteri genee HOX-geenideks. Täpsemalt on neid uuritud hiirel ja inimesel. Imetajate genoomis esineb nelja klasterisse koondunud 38 HOX-geeni.

Kui homoloogsed geenid asuvad eri liikidel samas asendis, siis neid nimetatakse *ortoloogilisteks*. Kui sama liigi geenid asuvad eri klasterites samas positsioonis, siis neid nimetatakse *paralooogilisteks* (joon. 9).

Huvi homeootiliste geenide vastu on suur veel seetõttu, et nad on morfogeneetiliste protsesside reguleerijad (sh rakkude paljunemine, mitoosilise värtna orientatsioon mitoosis, rakkude aktiivne liikumine ja passiivne asukoha muutumine, rakkude suuruse ja kuju lokaalsed erinevused, lokaalne rakkude hävimine — apoptoos).

Morfogenees seisneb kompartmentide moodustumises, kus raku kloonid moodustavad polüklooni ja need omakorda morfogeneetilise tsooni ehk välja. Homeootilised geenid kujutavad endast omapäraseid *geene-selektoreid* (E. Crick jt.).

Tuleb märkida, et diferentsiaalne transkriptsioon on tingitud paljude regulaatorgeenide produktide interaktsioonist. Jan-Erik Edström eristab seejuures super-regulaatorgeene (*Master-Genes*) ja allugeene (*Slaves-Genes*). Walter Gehring tõestas seda katseliselt transgeensete drosofiilatega. Ta näitas, et pärmi aktivaator GAL4 aktiveerib transkriptsiooni keha eri osades.

Geenid ja embrüonaalne induksioon

Embrüonaalne induksioon seisneb



Joonis 15. Apoptoosi hüpoteetiline mudel. Thompsoni, 1995 järgi.

morfogeneesile viivas embrüonaalsete algete interaktsioonis. Esineb kolm embrüonaalse induktsiooni primaarset varianti.

- Arhenkefaalne — moodustuvad eesaju, nina, silm, silmalääts.
- Deuterenkefaalne — moodustuvad kesk- ja tagaaju, kuulmis-põied.
- Mesodermaal-entodermaalne — moodustuvad muud organid.

Hans Spemanni (1938) järgi viib embrüonaalse induktsioonide ahel järk-järgult organite diferentseerumisele, isendi kuju moodustumisele ning struktuuride regionalisatsioonile.

Induktor (varem organisator) kujutab endast kompetentset kude mõjustavat koe alget. Kaasajal kasutatakse rohkem nimetust morfogeen. Induktsiooni näitena vallandab dorsaalne mesoderm liibuva ektoderms kesknärvisüsteemi (KNS) alge.

Mesodermaal-indutseerivatest faktoritest on tuntud transformeeriva kasvufaktori — β (TGF — β) perekonda kuuluv mesodermi induitseeriv faktor Vgl, aktiviin (ja selle inhibiitor -follistatiin), BMP (*bone morphogenetic protein*), FGF (*fibroblast growth factor*), *wnt* ja *noggin*. Neuraliseerivate faktorite hulka kuuluvad *noggin*, *notch*, *wnt*, *dorselin*.

Lähemat teavet eeltoodu kohta leiab S.F. Gilberti jt. (1996) ülevaate artiklist.

Determinatsioon ja molekulaar-geneetiline diferentseerumine

Loote süsteemi teatud osas asuvatele rakkudele on omane nn. *positsiooni*

informatsioon, st. teatud valguproduktide suhe. Valkude jaotumise gradiendid aktiveerivad geenide kogumeid eri rakkudes erinevalt, saades signaale *determinatsiooni* programmi ja *diferentseerumise* täideviimiseks. Järgnevalt mõned determinatsiooni määratlused.

Hans Spemanni ja K. Heideri järgi on determinatsioon põhjuslik tingitus loote osade arengus. Ka seletatakse determinatsiooni protsessina, mille tulemusena kompetentne raku süsteem valib ühe arengu tee võimalikest. Võib väita, et determinatsiooni tulemusel raku potentsiaalid järkjärguliselt ahenevad (joon 10).

Transdeterminatsiooni näiteks on jäseme moodustumine antenni rakkudest (joon. 11).

Determinatsiooni ja diferentseerumise molekulaarse olemuse sedastamiseks tuleb valida geneetiliselt kontrollitav produkt, seda kodeeriv geen ja sünkroonselt moodustatud homogeensete rakkude süsteem (välistamiseks teises suunas diferentseeruvaid lisandeid).

Sel eesmärgil on võimalik kasutada Clement Markerti ja Molleri poolt kasutusele võetud isoensüümide fraktsioneerimist tärglisgeelis. Nad avastasid imetajate lihases (M) ja südames (H) erinevad laktaaldehüdrgenaasi (LDG) mustrid. Selgus, et LDG molekul on tetrameer, mille moodustavad allosade M ja H kombinatsioonid: HHHH, HHHM, HHMM, HMMM ja MMMM. Isoensüümide elektroforeetilise mustri ilmutamiseks kasutatakse vastavat värvainet.

Apoptoosi geneetika

Apoptoos on geneetiliselt programmeeritud rakkude enesehävimine, kus mittevajalikud rakud elimineeritakse. Näiteks võib olla lümfotsüütide, kasvajakarude ja viiruste poolt infitseeritud rakkude hävimine, sõrmede vaheliste rakkude taandareng looteas jms. Apoptoosi protsessi loetakse konservatiivseks ja universaalseks, seda on uuritud alates ussist ja lõpetades inimesega. Raku tasandil iseloomustab apoptoosi rakutuuma kondensatsioon, DNA degradatsioon ja mitokondrite funktsiooni kadumine.

Esineb hävingu programm — endogeensete proteaaside aktiveerumine. Programmeeritud surma tähistatakse PCD'ga (*programmed cell death*). PCD'd reguleerivad rakkudevahelisi suhteid ja sel viisil saab organism elimineerida mittevajalikke rakke.

PCD'd kontrollivad geenid moodustavad spetsiifilisi valke, tõuseb proteiinkinaaside inhibiitori staurosporini kontsentratsioon. Seejuures RNA ja valkude sünteesi inhibiitor ei blokeeri apoptoosi, ka mitte RNA ja valkude sünteesi pärssivad ravimid.

Apoptoosi uurimist alustati väikesel ümarussil *Caenorhabditis elegans*, kelle 1090 rakust häviv apoptoosi toimetel 131 rakku. Selgus, et surma geenideks olid *ced-3* ja *ced-4*, kuna *ced-9* oli surmavastane (joon. 12).

Imetajatel avastati onkogeeni identne *bcl-2*, mis kaitseb immuun- ja närvirakke apoptoosi eest (*ced-9* ja *bcl-2*). Sekvencerimisel (järjestuse analüüsimisel) osutus *ced-9* 23% ulatuses identseks *bcl-2*'ga ning *bcl-2* võib asendada geeni *ced-9* *C. elegans*'il.

Uurides *C. elegans*'i geene, leiti neurotransmitter serotiiniga seonduv geen *ces-2*. See geen on *ces-1* geeni repressor (joon. 13) ja determineerib serotiini sisaldavate närvirakkude surma. Loomadel, kellel on *ces-1* geeni mutatsioon *gain-of-function* — ei esine rakkude apoptoosi.

Geeni *ces-2* mutatsioon *loss-of-function* kutsutakse looma arengu käigus esile farüünksis kahe serotiini-sisaldava täiendrakku (neuroni NSM) tekke. Normaalselt need rakud hävivad apoptoosi tõttu.

Geen *ces-2* kuulub alaperekonda, mis kodeerib bZIP (Zipper) tüüpi transkriptsiooni faktorit. Samasse alaperekonda kuulub ka *hepatic leukaemia factor* (HLF). See kimäärvalk E2A-HLF tõhustab lümfotsüütide paljunemist ja väldib nende hävingut.

Sarnaste järjestustega geenide otsimine geenipangas viis ka *ced-3* ja *ced-4* homologide avastamiseni. Nii leiti uus valku moodustav geen ICE (*interleukin-1 β — converting enzyme*). See proteaas aktiveerib IL-1 β 'd ja lõhustades inaktiivse eellas-valgu on tähtis põletiku mediaator. ICE'd kodeeriv geen on inimese rakkude enesehävitamise geen. Võrreldes valke ICE ja CED-3 esineb neil 28% ulatuses aminohapete järjestuse sarnasust. ICE viimine roti rakukultuuri aktiveerib proteaase ja hävitab rakud. Rakusurma induktsiooni võivad blokeerida kaitsegeenid *bcl-2* ja *crmA*, samuti lehmarõugete viiruse geen.

Apoptoosi ärahoidev toime on ka närvikasvu faktoril NGF'il.

Imetajatel hoiab ICE ära *bcl-2* mõju ainult siis, kui BCL-2 interakteerub valguga BAX ja nende kahe valguga suhe on optimaalne.

Elmärgitud kaks geeni pole aga ainsad rakusurma kontrollijad. Ka puuduva *bcl-2* geeniga *knockout* hiirel esines tiinusajal liigne T-lümfotsüütide häving. Teistes kudedes oli areng siiski normaalne. Seega esineb mõningates kudedes ka teisi *bcl-2* sarnaseid geene. Avasutatud *bcl-x* kodeerib kahte valku: pikk vorm kaitseb lümfotsüüte ja lühike soodustab apoptoosi.

On leitud ka teisi apoptoosi kontrollis osalevaid geene ja valke. Nii kaitseb apoptoosi vastu bakuloviirusest pärit valk p35. Drosofiila embrüo *reaper* geeni mRNA aga asub surmale määratud rakkudes (joon. 14). Universaalse apoptoosi aktivaatori — *reaper*

geeni avaldumine on küllaldane apoptoosi indutseerimiseks.

Imetajatel reguleerivad apoptoosi rakupinna molekulid FasL. Fas ligand kuulub *tuumori* nekroosi perekonda TNF. FasL seondumine retseptor Fas'iga põhjustab raku apoptoosi.

Immuunsüsteemis Fas ja FasL reguleerivad immuunreaktsiooni ja T-rakkude poolt vahendatud tsütotoksilisust. Fas valk on identne nn. Apo-1 pinna antigeeniga ja kuulub retseptorite perekonda TNF.Fas/Apo-1 geen on hiirel defektne lümfoproliferatsiooni lpr lookuses. Mutatsiooni lpr prototüüp vähendab retseptori ekspressiooni, samal ajal kui lpr cg punktmutatsioon "surma domeenis" inaktiveerib retseptori funktsiooni. Homosügootsed lpr cg/cg hiired ei ole võimelised Fas/Apo1 indutseeritud apoptoosiks. See viib immunoloogilistele häiretele nii B kui ka T süsteemides.

Raku proliferatsiooni kontrollivad veel kasvufaktor ja protoonkogeenid. Negatiivselt mõjub *tumor suppressor*. Raku allumatus apoptoosile on patoloogiline nähtus, avaldusvormideks vähk, autoimmuunhaigused, viroosid. Teiselt poolt on patoloogiline ka suurem rakkude hävimine (sh. neurodegeneratiivsed haigused, immuundefitsiidid, osteoporoos).

Toodud nähtusi arvestatakse ravimisel. Näiteks sisestades kasvujate puhul *bcl-2* pärssivaid geene, toimub apoptoosi indutseerimine ja pahaloomulise kasvu pidurdamine (joon. 15). Apoptoos aitab vältida kasvujate arengut normaalses koes. Rakkude onkogeense transformatsiooni põhjuseks võib lugeda raku jagunemist kontrollivate geenide düsregulatsiooni. Enamasti on need tsükliine ja tsükliin-sõltuvaid kinaase kodeerivad geenid. Niisiis normi puhul rakud reageerivad düsbalansile apoptoosiga.

Rakud hävivad veel autoimmuunseisundite puhul. Vastasel korral tekib autoimmuunhaigus. Olulist osa mängib apoptoos ka reumatoidse artriidi, psoriaasi, autoimmuundiabeedi ja virooside

korral. Näiteks lehmade rõugete puhul pärsitakse apoptoosi, kuna geen *crmA* on ICE spetsiifiline inhibiitor. Hiirel on leitud seos *bcl-2* lookuse ja autoimmuundiabeedi vahel.

Apoptoosiga seotus avaldub müokardi infarkti kulus. Haigus algab ägeda verevarustuse häirega (isheemia). Selle kolde keskel rakud nekrotiseeruvad kiiresti, kolde pinnal aga rakud hävivad aeglaselt tänu apoptoosile.

Lõpetuseks

Ontogeneesi mehhanismid on universaalsed ning siin toimuvad protsessid eristuvad ajalisuse ja ruumilisusega. Isendiarengut määravad eeskätt geenide interaktsioon, geneetiliste süsteemide olemasolu ja nende funktsioneerimine.

Geeni transkriptsioon ei pruugi avalduda tunnusenähtuse raku fenotüübis. Tee geenist organismi tasemel avalduva tunnusenähtuse on pikk ja keeruline, olenedes genomist, teiste geenide produktidest, nende jaotusgradiendist ja interaktsioonidest. Seega tegu ei ole geenide autonoomse vaid süsteemse talitlusega. Geenide süsteemid on konservatiivsed ja organiseeritud hierarhilisel printsiibil. Süsteemide kaskaadsus põhineb struktuur- ja regulaatorgeenide talitlusel.

Geenid võivad olla nii aktiveerivad kui ka pärssivad. Oluline on nende produktide vaheline tasakaal. Raku positsioonilise informatsiooni määrab tema asukoht.

Mõned geenisüsteemid aktiveeruvad teatud järjekorras ja on organiseeritud klaster-printsiibil. Homeootiliste geenide kolineaarsuse korral paiknevad geenid lineaarselt ja kontrollivad tunnuseid samas järjekorras (homeootiliselt).

Ontogeneesis toimub geenide ennetuslik funktsioneerimine ja geeni produktid kujuvad lootes kaua enne nende kasutamist.

Esineb osade autonoomia ja terviku ühtsus. Kompaktne kude reageerib indaktorile autonoomselt. Terviklikkus väljendub sünkroniseeritud ja sobitatud kudedes küpsemises.

Summary

The minireview is dedicated to some problems of development, especially to gene activity and its regulation, the organism's bauplan, homeotic genes, embryonic induction, determination, differentiation, and apoptosis.

Kirjandus

Dandekar, T., Sharma K. *Regulatory RNA*. Springer-Verlag, Berlin et al., 1998, 262 p.
Gilbert, S.F. *Developmental Biology*. Fifth Edition. Sinauer Associates Inc. Publishers, Sunderland, Massachusetts, 1997, 988 p.
Gilbert, S. F. et al. *Review. Resynthesising Evolutionary and Developmental Biology*.

— *Developmental Biology*. 1996, 173, 357—372.
Goldschmidt, R.B. *Theoretische Genetik*. Akademie Verlag, 1961, 546 S.
Korochkin L.I. *Introduction to developmental genetics*. Nauka, Moscow, 1999, 253 p.
Korochkin, L.I., Mihhailov, A.T. *Introduction to Neurogenetics*. Nauka, Moscow, 2000, 274 p.
Maimets, T. *Molekulaarne rakubioloogia*. "Ilmamaa", Tartu, 1999, 248 lk.
Morgan, T.H. *Embryology and Genetics*. Columbia Univ. Press, New York, 1934.
Müller W.A. *Developmental Biology*. Springer-Verlag. New

York et al., 1997, 382 p.
Pavel, Ü., Reintam, E., Karus, A. *Veterinaarbioloogia: 1. Varajase isendiarengu lühiülevaade*. — *Eesti Loomaarstlik Ringvaade*, Tartu, 2000a, nr. 4, 149—153.
Pavel Ü., Reintam, E., Karus, A. *Veterinaarbioloogia: 2. Embrüogeneesi determineerivad faktorid*. Samas, 2000b, nr. 5/6, 202—205.
Wadman, M. *Pollutants may harm fetal development*. *Nature*, 1996, 381, No 6582, p. 457.
Wiesner, E., Barschneider, F., Liebenow, H. *Ernährungsschäden der landwirtschaftlichen Nutztiere*. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1970, 766 S.

Epilepsia: teekond diagnoosist ravini või vastupidi?

Ranno Viitmaa

Helsingi Ülikool, Eesti Põllumajandusülikool

Autori kommentaar artiklile

Kui Toomas Tiirats minuga artikli kirjutamise suhtes ühendust võttis, oli esimeseks mõtteks ülevaateartikli kirjutamine. Asja üle järele mõeldes pidin tõdema, et vaevalt küll Ringvaate tavalised lugejad suures osas tõsised neuroloogiahuvilised on. Seega otsustasin asjale veidi teise nurga alt läheneda. Tõstataksin teema, millel võiks olla laiem kõlapind ka väljaspool nn hirmutatavat neuroloogiat. Juba mõnda aega Eestist eemalviibinuna tundub mulle, et veterinaariat vaevavad ka mujal üsna samad probleemid. Reegliliselt tundub olevat mõttemall, kus kolleegid on selgelt orienteeritud ainult ravile. Kui vastuvõtule saabub haige loom, siis kummitab meie peas ainult üks mõte: kuidas ma teda küll ravin? Ja kui mingit päästvat mõtet peas ei koida või kui esmane ravi vilja ei kanna, haarab meid paanika, mis saab edasi. Proo-

vime veel teist ja kolmandatki ravi, järsku näkkab! Või peaks patsiendi kuhugi edasi saatma, saaks vaevast lahti? Stopp!!! Oluline lünk on juba eelnevalt tekkinud. Kas me pole ehk midagi unustanud? Sõnadel "diagnoos" või "diferentsiaaldiagnoos" ei tundu praktilisse veterinaariasse just suurt asja olevat. Aga loomulik mõttemall võiks olla järgmine: leida ja kirjeldada probleeme, eristades kliiniliselt olulised leiud mitteilulistest; leidude alusel koostada võimalike diagnooside nimekiri, mis järgiks tõsiasja, et sagedamini esinevad haigused on tõenäolisemad. Alles diferentsiaaldiagnooside nimekirja alusel peaks järgnema mõttekäik, milliseid diagnostilisi meetmeid peaksime kasutama selleks, et kõige tõenäolisemat diagnoosi kinnitada või vähemtõenäolisi diagnoose ümber lükata. Samas on ka asjatundlik prognoos ilma täpse diagnoosita võimatu.

See, mida praktikas sageli diagnostika nime all kohtab, on nn standardpakett vereproovidest, röntgen- või ultraheliuuringust või natuke enam, sõltuvalt arsti võimalustest. Kuid milleks? Mida me otsime?

Seetõttu eiraksingi meeleldi tüüpilist haigusepõhist kirjutist. Seda põhjendusega, et me ei kohta haigusi või diagnoose sellisel valmis kujul just kuigi tihti. See aga ongi ilmselt põhjus, milleks kohkume ja diagnoosi otsimisest loobume, kui kohe esimesel korral diagnoosi varnast võtta pole.

Diagnoosist ravini või vastupidi?

Kas see teema võiks meile üldse huvi pakkuda? Taandan küsimuse eeskätt väikeloomapraktikutele ning teemale teatud piiride loomiseks — koertele. Kramplevad koerad moodustavad umbes 10% kõigist spetsialisti juurde saadetud

neuroloogilistest patsientidest. Kui paljud meie arstid nendega kokku puutuma peavad, ei oska kahjuks öelda. Epilepsiat on ravinud ilmselt väga paljud meist, kuid oma silmaga krambihoo näinud pole sugugi kõik. Seega on paljuski tegu nii-öelda saladuslike probleemidega, millest küll kuuleme (nt hüsteerilise omaniku telefonikõne), kuid harva ise näeme.

Mis siis on see epilepsia? Krambid on reeglina märk ebanormaalsest ajutegevusest. Kuid selle põhjused võivad peituda kas otseselt ajus või kusagil mujal organismis. Paraku peab mainima, et hetkel on teadmised loomade epilepsiaist veel nii vähesed, et ainult krambihoo kirjelduse alusel ei osata nende tekkepõhjuseid täpselt kindlaks määrata. **Kliiniline pilt** võib olla aga vägagi varieeruv.

Episood võib alata äkki, haarates kogu heha, kestes mõnekümnest sekundist mõne minutini ning kulgeda teadvuse kaoga. Episoodiga võivad kaasneda lühiajaline hingamisseiskus, süljevoolus, tahtmatu põie või soole tühjendamine või kummaline häälitsemine. *Iktaalse (ictal)* faasi all mõeldaksegi episoodi või krambihoo ennast. Episoodi lõppedes võib loom olla mõnda aega väsinud või segaduses, kuid varsti taas täiesti normaalne. Selliseid krambihoo järgnevaid tunnuseid käsitletakse *postiktaalse* faasina. Kirjeldatud episood on tüüpiline *generaliseerunud episood*, mille korral esimesed kliinilised tunnused viitavad mõlema suuraju poolkera aktiivsusele, mootorsete tunnused on sümmeetrilised. Paljudel loomadel esinevad enne otsest episoodi eelnähud, kus loom on rahutu, otsib omaniku lähedust vms. See võib kesta sekundeid, minuteid kuni tunde. Sellise *preiktaalse* faasi sünonüümina on kohati kasutusel termin *aura*, mis aga on humaanmeditsiinis kirjeldatud krambihoo eelneva teatava tundmusena ning mille kasutamist loomadel ei saa päriselt õigustada. *Prodroomina* käsitletakse üle tunni vältavaid krambihoo eelnähte, mil-

lega kaasnevad vaid rahutus ja ärritatud käitumine ilma mootorsete nähtudeta. Episood määratletakse tema esmaste, mitte peamiste tunnuste alusel. Seega *osalise (partial)* või *fokaalse* krambihoo korral viitavad kliinilised tunnused vaid ühe suuraju hemisfääri aktiivsusele, mootorsete tunnuste esinedes on need ebasümmeetrilised (krampidest võivad olla haaratud vaid nägu, üks jase või üks kehapool). Fokaalsed krambid jaotatakse *simple partial* ning *complex partial* episoodideks, peamiselt lähtuvalt sellest, kas teadvus on täiesti säilinud või hägustunud. Samuti on oluline episoodi progresseerumine. Nii räägitakse näiteks fokaalsest episoodist, mis on sekundaarselt generaliseerunud. Osadel loomadel võib esineda enam kui üks epilepsiaepisood päevas nn *klaster (cluster)* või ülipikad episoodid ehk epileptiline seisund (*status epilepticus*).

Dogmana on veterinaarepileptoloogias levinud kaks arusaama. Esmalt on oldud veendumusel, nagu esineks koertel peamiselt generaliseerunud episoodide. Teisalt, et idiopaatilise epilepsia avaldub kliiniliselt peaaegu eranditult n-õ generaliseerunud vormina. Nende mõlema arusaama suhtes on viimasel ajal ilmunud vastuargumente. Ka autori poolt soome püstkõrvadel teostatavate uuringute veel avaldamata tulemused kinnitavad eelnevalt mainitud dogmade paikapidamatust.

Oluline osa meie alginformatsioonist põhineb loomaomanikul. Üksikasjalik *anamnees*, milles üldandmed, alustades looma vanusest ja lõpetades võimaliku trauma või mürgistusega, võivad osutada vägagi oluliseks. Täpne haigushoo kirjeldus peaks võimaldama piltliku ülevaate toimunust. Tähtis oleks ka teada hoogude intervalli, kestust, progresseerumist. Kui eelnevalt on alustatud ravi, siis millist? Selle toime efektiivsus.

Looma üksikasjalikku **kliinilist ja neuroloogilist ülevaatus** pean korrektse diagnoosi suhtes kõige tähtsamaks. Võib juba tunduda tüütusena seda veel kord toonita-

da, kuid see etapp jääb sageli kas täielikult või osaliselt sooritamata. Põhjaliku kliinilise ülevaatusel suudame suuresti oletada, kas tegu võiks olla mõne üldhaigusega. Sellelt pinnalt tekkinud kahtlusi oleks võimalik hiljem sobivate uuringutega kinnitada. On tõsiasi, et lootes ainult epilepsia diagnoosimise põhivarasse kuuluvale vereproovile, võib midagi kahe silma vahele jääda. Neuroloogilise ülevaatusel eesmärk laiemalt on vastata küsimusele, kas tegu on neuroloogilise probleemiga ning kui, siis kus? On kummaline, et patsiendil, kelle puhul peaaegu kindlalt oletame, et tegu on neuroloogilise probleemiga, jätame selle umbes 5 minutit aega nõudva suhteliselt lihtsa toimingut tihti sooritamata. Neuroloogilise uuringu tulemuse na peaksime suutma üsnagi suure tõenäosusega vastata küsimusele, kas meil on tegu n-õ struktuursete ajuprobleemidega. Olulise erandi na võib neuroloogilises uuringus esineda muutusi ööpäeva jooksul pärast krambihoo. Sellisel juhul on lihtsaimaks lahenduseks korjata neuroloogilist uuringut mõne aja möödudes. Muutused, mida sümptomaatilise epilepsia korral kõige suurema tõenäosusega neuroloogilises uuringus leida võime, on jalgade asendi korrigeerimise ehk propriotseptiooni aeglustumine ning ähvardusrefleksi aeglustumine. Neid mõlemaid leide on äärmiselt lihtne looma pealiskaudsel ülevaatusel mitte märgata.

Järmise etapina on **diferentsiaal-diagnooside** nimekirja koostamine. On selge, et see varieerub suuresti just eelnevalt kogutud informatsioonist lähtuvalt. Kui leiti muutuseid looma üldisel kliinilisel või neuroloogilisel ülevaatusel, siis on tegu ilmselt *sümptomaatilise epilepsiaga*. Sümptomaatilise epilepsia põhjusteks oleksid kas mingid konkreetsete ajuhaigused (kasvaja, arengupatoloogiad, põletik vms) või üldhaigused (ainevahetushaigused, mürgistused), mis mõjutavad ajutegevust. Viimati mainitud üldpõhjustest tingitud haigust kutsetakse ka *reaktiivseks epilepsia*ks.

Sagedasemad ekstrakraniaalsed krampide põhjustajad on hüpo-glükeemia (insulinoom), hepaatiline entsefalopaatia (maksasünt), rasked elektrolüütide häired, mürgistused (tina, organofosfaadid või etüleenglükool). Intrakraniaalsetest põhjustest võiks mainida kongenitaalseid malformatsioone (hüdrotsefalus), kasvaja (meningioom, glioomid), degeneratiivseid ja põletikulisi (granulomatoosne meningoentsefaliit) muutusi, veresooneprobleeme (aju infarkt) ning aju traumat.

Seevastu, kui krambihooegade vahel teostatud neuroloogilisel ülevaatusel muutusi ei täheldatud, on kõige tõenäolisemaks haiguseks idiopaatiline epilepsia (IE). Kitsamas tähenduses kiputaksegi terminit *epilepsia* sageli just IE-ga seostama. Sünonüümidega sellele mõistele võib veel kohata *päris* või *tõeline, esmane* või *pärilik epilepsia*. Idiopaatilise epilepsia all mõistetakse ajurakkude ebanormaalsest elektrilisest aktiivsusest tingitud korduvaid krambihooega. Kuigi IE korral esineb esimene episood sagedamini poole kuni viie aasta vanustel koertel, võib seda siiski ilmuda igas vanuses. Idiopaatiline epilepsia on koertel kõige sagedasemaks krampide põhjustajaks, esinedes keskmiselt 1% koertest. Erinevatel tõugudel võib esinemissagedus olla 0,5 kuni 17%. Idiopaatilist epilepsiat on leitud väga paljudel koeratõugudel ning ilmselt oleks lihtsam mainida tõugusid, kellel IE-d pole kirjeldatud. Haiguse pärilikkuse üle on palju spekulieritud. Aretusuringud ning sugupuude analüüsid annavad siiski piisavalt kinnitust haiguse pärilikkust taustast belgia lambakoertel, beaglitel, kuldsetel ja labradori retriiveritel, berni alpi karjakoertel, bokseritel, puudlitel jpt tõugudel. Täpne pärilikkusmudel võib siiski tõuti olla mõneti erinev. Enamikul tõugudel peetakse tõenäolisemaks polügeenset retsessiivset pärilikkusmudelit. Seega otsus, milliseid epileptilise koera sugulasi tohib aretuses kasutada, ei ole sageli lihtne.

Kui eelnevad uuringud annavad põhjust oletada, et kõige tõenäolisemalt on tegu sümptomaatilise epilepsiaga, siis valitakse **diagnostilised meetmed**, mis kõige tõenäolisemalt annaksid vastuse meid huvitavatele küsimustele. Selles, millised uuringud peaksid olema piisavad idiopaatilise epilepsia diagnoosimiseks, ei ole spetsialistid sugugi mitte ühel meelel. Idiopaatilise epilepsia diagnoos pannakse enamasti *per excusioem*. Ulatuslikke vereproove (biokeemiline analüüs, kliiniline veri ja verepilt) ja uriinianalüüsi peetakse reeglina piisavaks, et välistada reaktiivset laadi krampide põhjuseid. Hea tavana kuulub kesknärvisüsteemi probleemide diagnostikapussesse ka tserebrospinaalvedeliku ehk liikvori uurimine. Liikvori analüüs on vereproovist sootuks tundlikum, osutamaks kesknärvisüsteemi põletikulistele, aga ka osadele kasvajaalsetele muutustele. Liikvori proov võetakse tavaliselt analüüsi tarbeks tserebellomedullaar-tsisterni kaudu narkotiseeritud loomal. Kuigi punktsioon pole kuigi keerukas, vajab see loomaarstilt kindlasti teatavaid eelteadmisi ning vastavat treeningut.

Peaju struktuursete muutuste välistamiseks võib sooritada kas *kompuutertomograafia* (CT) või *magnetresonantsuuringu* (MRI). Vastavaid seadmeid meie loomaarstide käsutuses veel pole. Siiski on neid uuringuid vajadusel võimalik sooritada mõnes inimeste haiglas. Nimetatud uuringute üsna kalli hinna tõttu soovitakse neid eeskätt patsientidele, kellel on alust kahtlustada struktuurset intrakraniaalset probleemi. Kõik siiani mainitud uuringud peaksid idiopaatilise epilepsia patsientidel olema positiivse leiuta.

Aju elektriliste impulsside uurimist ehk *elektroentsefalograafiat* (EEG), mis on inimeste uurimisel väga laialt kasutusel, kasutatakse loomade uurimiseks üliharva. See on tegelikult kummaline, kuna viimati mainitud uuringus võib leida epilepsiale iseloomulikke

muutusi. Uuringud teostatakse erinevalt inimestest sedatsioonis või üldanesteesias ning reeglina krambihooegade vahel. Paraku pole neid uuringuid meil Eestis veel hetkel võimalik teha, küll aga Helsingi Ülikooli juures, kus artikli autor hetkel töötab.

Inimestel on epilepsia diagnostikas kasutusel veel terve rida spetsiaalseid uuringuid nagu *positron emissioon tomograafia* (PET), *footon emissioon kompuutertomograafia* (SPECT), *magnetresonantspektroskoopia* (MRS) jne. Osad nendest meetoditest on juba leidnud ka kasutust loomade epilepsia uuringutes. Siiski piirdub nende kasutusala hetkel ainult teadusuuringutega. Kuna need meetodid võimaldavad saada ülevaadet aju aktiivsusest, kasutatakse neid nn funktsionaalsete epileptogeensete piirkondade väljaselgitamiseks.

Nagu ma juba mainisin, ei eksisteeri veterinaarias IE diagnoosimiseks vajalike minimaalsete uuringute soovitus. Kuigi mitmeid eespool mainitud uuringuid võib erinevatel põhjustel olla raske või koguni võimatu teostada, ei saa ma kuidagi soovivalt suhtuda epilepsia diagnoosi, mille on kolleeg telefonitsi määranud. Juba ainult põhjalik üldkliiniline ja neuroloogiline ülevaatus on üllatavalt täpseid orientiire andev. Lisades sellele ulatuslikud vereanalüüsid ning liikvori analüüsi, võime teha üsna kaugeleulatuvaid järeldusi. On leitud, et koertel (reaktiivne epilepsia oli eelnevalt välistatud vereproovidega), kellel leiti muutusi neuroloogilisel uuringul ning liikvoris, esines 97% juhtudel ajumuutuseid ka magnetresonantsuuringutes. Samuti oli magnetuuringu leid positiivne vaid 6% koertest, kellel muutusi neuroloogilisel uuringul ega liikvoranalüüsil ei leitud. Märkusena — eelnevalt alustatud ravi võib muuta võimatuks looma adekvaatse hindamise. Nii võib näiteks prednisolooni ravi peita muutused, mis oleksid tavaliselt leitavad neuroloogilisel ülevaatusel, ja sellest tingituna viia meid vale diagnoosini.

On selge, et kui hoogude põhjuseks on mõni metaboolne haigus, siis vajab loom vastavat ravi. Ka kesknärvisüsteemi anomaaliate, kasvajaalaste ning põletikuliste muutuste korral on järjest enam võimalik pakkuda tõhusat ja sageli spetsiifilist ravi. Ma ei laskuks siiski ehk siinkohal sellise ravi üksikasjadesse. Peatuksin mõnedel idiopaatilise epilepsia ravi suhtes olulistel kriteeriumidel. Epilepsia ravis koertel ei ole hetkel veel välja pakkuda midagi tõeliselt uut. Esimese valikuna kasutatakse enamasti fenobarbitaali. Sobiliku ravimiannuse leidmiseks võetakse vajadusel vereproove, hindamaks ravimi kontsentratsiooni seerumis. Osadele koertele määratakse lisaks veel ka kaaliumbromiidi. On rusikareegel, et kolmandik koeri allub ravile väga hästi, kolmandik rahuldavalt ning kolmandik halvasti. Probleeme põhjustab just see viimane rühm, kuna neile sobiliku ravi leidmine võib osutuda üsna keerukaks, tähendades sageli balansseerimist võimalike kõrvaltoimete ning teatava efekti piiril. Mida saab soovitada teile helistavale hüsteerilisele loomaomanikule, kelle loom parajasti krampleb? Reeglina ei õnnestu loomaomanikul kodustes oludes looma kuigi palju aidata. Omanik peaks tagama loomale ohutuse võimalike väliste vigastuste eest (nt kusagilt allakukkumine või endale midagi pealeajamine). Seda loomulikult mitte ennast ohtu seades. Enamasti vaibub krambihoo mõne minuti jooksul. Kui krambihoo on kestnud juba üle 10–15 minuti, siis oleks neil põhjust kiiresti arsti juurde rutata. Kui loomaomanikul on kodus diazepam ravimküünlaid, siis nende kasutamine võiks olla osadel juhtudel õigustatud. Diazepami rektaalselt manustamisel on leitud olevat järgnevate klaster-episoodide arvu vähendav toime. Seega võib kasutada rektaalselt manustatavat diazepami ka raviskeemis neile loomadele, kellel on eelnevalt esinenud raskeid klaster-episoode või epileptilist seisundit. Üldjuhul on sellised krambihoo nn esmaabi juhtumid,

kuna võivad põhjustada teiseseid ajukahjustusi. Probleemseks võib kujuneda asjaolu, et sageli vajaksid sellised patsiendid ööpäevaringset hospitaliseerimist. Kui krambihoo ei allu tavapärasele intravenoossele diazepamile, fenobarbitaali ravile, võib olukord nõuda radikaalsemate meetmete tarvituselevõtmist. Üheks selliseks meetmeks on üldanesteetikumide (näit. propofol, medetomidin) kasutamine, mis sellisel loomal nõuab omakorda korralikku monitooringut. Samuti on äärmiselt oluline tagada loomale vabad hingamisteed ning piisav hapnikustamine. On mõneti lihtsam, kui tegu on juba diagnoosi omava patsiendiga. Vastasel korral peaks üheaegselt üritama saada selgust krampide põhjustest. Kuna tegemist on kriitilise olukorraga, mis nõuab kiiret tegutsemist, võiks siin olla tegu teatava erandiga, kus ravi alustatakse juba enne lõpliku diagnoosi selgumist.

Ravi alustamine ja lõpetamine

Ka selles küsimuses ei valitse arstide seas täit üksmeelt. Enamik allikaid soovivad alustada ravi juhul, kui krambihoo vahe on väiksem kui 6 nädalat. Samuti ajendab ravi alustama, kui päevas esineb rohkem kui 1 episood või kui episoodi kestus on pikem kui 10–15 minutit. Kuid mida soovitada, kui esineb üks klaster-episood poole aasta jooksul? Reeglina pole mõttekas ravi alustada enne teist episoodi. Krambiepisood võib esineda ka ainult korra elus, samuti pole võimalik niimoodi hinnata algset intervalli krambihoo vahel ja seega ka ravi efektiivsust. Usun, et igale üksikjuhule peab siiski lähenema individuaalselt. Otsuse ravi alustamise suhtes peab langetama lõpuks looma peremees. Oleks oluline rääkida omanikega nende ootustest ravile juba enne selle alustamist. Kuigi ideaalis oleks ravi eesmärk krambihoo kadumine, õnnestub seda kahjuks üsna harva täielikult saavutada. Ravi kestab enamikul juhtudel kogu looma ülejäänud elu, mistõttu kujuneb ka üsna kulukaks. Parem

on aga ravi üldse mitte alustada, kui anda ravimeid siis, kui meelde tuleb. Ravi järsul lõpetamisel võivad krambihoo hoopis sagedeneda. Ravi lõpetamist võib kaaluda juhul, kui 6 kuu jooksul pole krambihoo esinenud. Ravi lõpetatakse võimalike ohtude vähendamiseks tavaliselt järk-järgult.

Kindasti võivad ravimitega esineda ka mõned kõrvaltoimed. Üldjuhul on need ravimid muidu tervele koerale siiski väga väheste kõrvaltoimeteega. Kõige sagedasem kõrvaltoime on loodus fenobarbitaali ravi alustamisel. Esimese nädala jooksul sellised nähud reeglina kaovad. Laialt ka loomaarstide hulgas levinud uskumusel, nagu oleks fenobarbitaal oluliselt hepatotoksiline, ei ole tugevat teaduslikku põhjendust. Sageli fenobarbitaali ravi korral täheldatav maksaensüümide tõus vereseerumis kaob ravi lõpetamisel ning on seletatav maksa aktiivsuse tõusu, mitte maksa püsivate kahjustustega.

Põhjused, mida peaks arst kaaluma, kui ravi ei anna soovitud tulemusi, võiks lühidalt loetledes olla järgmised: vale diagnoos, vale ravi, õige ravi, kuid viga omanikus (nt korrapärase annustamine), ravimite halb imendumine (nt teiste ravimite kõrvaltoimete tõttu).

Sümptomaatilise epilepsia korral sõltub prognoos suuresti primaarhaiguse prognoosist. Enamik IE põhjustatud krambihoo esinemist ei ole kindlasti eluohtlikud ning prognoos on hea. Ohtlikuks võivad kujuneda ülipikad (*status epilepticus*) või üli-sagedased krambihoo (*cluster*). Harva on loomaarst sunnitud koera magama panema, kuna ravi osutub loomaomanikule teostamatuks või ei anna oodatud efekti.

Kirjandus

Bush, W.W., Barr, C.S., Darrin, E.W., Shofer, F.S., Vite, C.H., Steinberg, S.A. Results of cerebrospinal fluid analysis, neurologic examination findings, and age at the onset of seizures as predictors for results of magnetic resonance imaging of the brain in dogs examined because

- of seizures: 115 cases (1992-2000). — *Journal of American Veterinary Medical Association* 2002, 15, 220, 6, 781—784.
- De Lahunta, A. Seizures-convulsions. — *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology / De Lahunta, A. Sec. ed.* W.B. Saunders Company, 1983, 326—343.
- Jaggy, A. & Bernardini, M. Idiopathic epilepsy in 125 dogs: a long-term study. Clinical and electroencephalographic findings. — *Journal of Small Animal Practice*, 1998, 39, 23—29.
- Licht, B.G., Licht, M.H., Harper, K.M., Lin, S., Cutrin, J.J., Hyson, L.L., Willard, K. Clinical presentations of naturally occurring canine seizures: similarities to human seizures. — *Epilepsy & Behavior*, 2002, 3, 460—470.
- March, P.A. Seizures: Classification, Etiologies, and Pathophysiology. — *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 1998, 13, 3, 119—131.
- Müller, P.B., Taboada, J., Hosgood, G., Partington, B.P., VanSteenhouse, J.L., Taylor, H.W., Wolfsheimer, K.J. Effects of Long-Term Phenobarbital Treatment on the liver in Dogs. — *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2000, 14, 165—171.
- Oliver, J.E., Lorenz, M.D., Kornegay, J.N. Seizures and narcolepsy. — *Handbook of Veterinary Neurology 3rd ed.* W.B. Saunders Company, 1997, 313—331.
- Platt, S.R., McDonnell, J.J. Status epilepticus: Patient management and Pharmacologic Therapy. — *Compendium on continuing education for practicing veterinarian*, 2000, 22, 8, 722—728.
- Platt, S.R., McDonnell, J.J. Status epilepticus: Managing Refractory Cases and Treating Out-of-Hospital Patients. — *Compendium on continuing education for practicing veterinarian*, 2000, 22, 8, 732—740.
- Podell, M., Fenner, W.R., Powers, J.D. Seizure classification in dogs from a non-referral-based population. — *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1995, 206, 11, 1721—1728.

Uurimus ulukkiskjaliste ussnugulistest Eestis

Toivo Järvis

Eesti Põllumajandusülikool

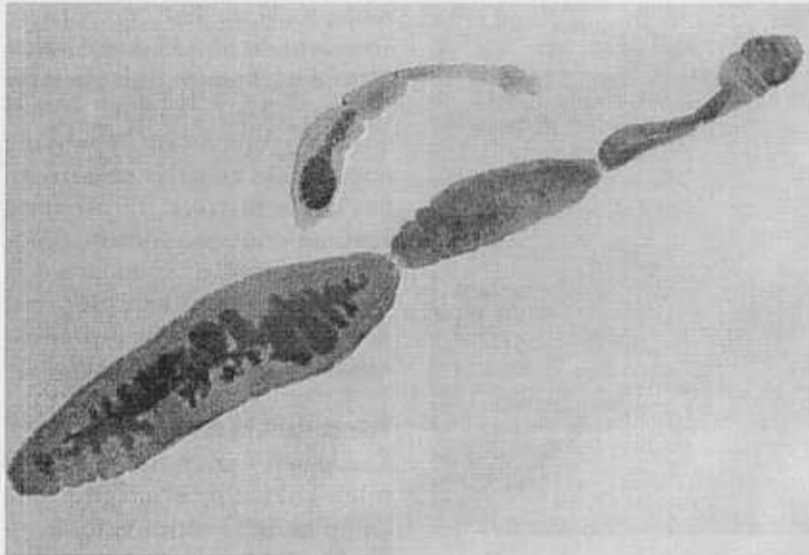
22. juunil k.a. kaitses Epp Moks Tartu Ülikoolis punarebase, kähriku, hundi ja euroopa ilvese helmintofauna alast magistriväitekirja. Tegemist on Eestis esmakordse suurema ulukkiskjaliste parasiite käsitleva uurimistööga, mille käigus identifitseeriti rebasele 16, hundil 8, ilvesel 6 ja kährikul 4 helmindiliiki, lisaks liigiliselt määramata *Taenia* ja *Trichinella* perekondadesse kuuluvad parasiidid. Seni oli Eesti ulukkiskjalistel esinevaid parasiite uurinud vaid Inga Jõgisalu, kes 2003. aastal kaitses TÜ-s bakalaureusetöö hundi helmintidest. E. Moks leiab, et koerlaste (rebase, kährik, hunt) helmintide kooslus on küllalt sarnane, mis tuleneb samade saakloomade kasutamisest. Ehmatav on teada saada, et ühel hundil leiti peensooles 72 paelussi, neist 68 liigist *Taenia*

(*Multiceps multiceps*). Seega peaks meie uluk- või (ja) kodumäetsejalistel esinema nimetatud parasiidi vastsevormi ajutsõnuuri *Coenurus cerebralis*. Paelusse *Mesocestoides lineatus* on autor ühel rebasele loendanud koguni 3757 (!) isendit. Mesotsestoideste vaheperemeesteks on sarvlestad, lisaperemeesteks aga nii kahepaiksed, roomajad kui ka linnud. Lisaperemeestes arenevaid nakkusvõimelisi paelussivastseid nimetatakse tetratüriidideks, mis on võimelised paljunema pikijagunemise teel. Paelussi arenemistsükli võivad osaleda veel säilitusperemehed (mutt, siil, närilised jt). Karnivoorid nakatuvad tetratüriididega nii lisa- kui ka säilitusperemehe süües. Tetratüriidide hulk loomal võib veelgi suurenedu seetõttu, et nad suudavad läbi definiitvise

peremehe soole kehaõõnde tunginult paljuneda ja ka tagasi soolde pöörduda.

Rebasele, hundid ja kährikud olid väga sageli tabandunud vaid mõne mm pikkuse imiussiga *Alaria alata* (invasiooni ekstensiivsus IE=86—94%). Ka invasiooni intensiivsus oli neil suur (keskmine II=177—2222). See tähendab suurt tõenäosust leida metses kui ühe säilitusperemehe lihaskoes *A. alata* vastsevormi, mida on vanemas kirjanduses nimetatud ka *Agamodistomum suis'teks*.

Oluline uurimistulemus on uus teave ehinokokkide esinemise kohta meie ulukfauna hulgas. Kui *Echinococcus granulosus'e* vastsevormide (ehinokokkipõite) esinemine ulukmäetsejalistel oli varem teada (vt ELR, 2004, nr. 1), siis nüüd on dokumenteeritud ka täiskasvanud



Joonis 1. *E. multilocularis* (lühem, kotja emakaga) ja *E. granulosus* (pikem, sagaralise emakaga). Suurendus 50 × (E. Moks, 2004)

parasiidi leid hundilt. Suurt teaduslikku tähtsust omab *E. (Alveococcus) multilocularis*'e esmaleid Eestis (joonis 1). Seni oli üldlevinud arvamus, ja mitte ainult Eesti parasitoloogide hulgas, et selle inimeste alveolaarse ehhinokokkoosi tekitaja leviala nii kaugele põhja ei ulatu. Siiski siia on ta jõudnud, leituna rebastel Tartu ja Hiiu maakondadest. Väärtuslik on asjaolu, et parasiidi morfoloogial põhinev diagnoos on kinnitatud

DNA analüüsil. Üheks oluliseks *E. multilocularis*'e leviku põhjuseks on mitmes riigis olnud rebaste arvukuse suurenemine (ka marutaudivastase vaksineerimise järel). Sellega tuleb ka meil arvestada, samuti kui asjaoluga, et *E. multilocularis*'t on Euroopas leitud ka kährikutel.

Mõlema eelpoolnimetatud uurimistöö ametlikeks juhendajateks olid Heli Talvik (EPMÜ nakkushaiguste õppetool) ja Harri

Valdmann (TÜ erizooloogia õppetool). I. Jõgisalu (1999. aastal) ja E. Moks (2000. aastal) tegid koos loomaarstiteaduskonna IV kursuse üliõpilastega kaasa parasitoloogia ja invasioonihaiguste ainekursuse laboatoorsed tööd ning sooritasid arvestuse, omandades nii edasisteks edukateks uuringuteks vajalikud teadmised ja oskused. Töö praktiline osa toimus suure osas loomaarstiteaduskonna parasitoloogia osakonna ruumides.

Summary

Study on helminths of wild carnivora in Estonia

Master of science thesis on helminths of wild carnivorous hosts in Estonia (E. Moks, 2004) is discussed.

Important for helminthological science is the first finding of Echinococcus multilocularis in Estonia.

Kirjandus

Moks E. *Punarebase (Vulpes vulpes), kährikkoera (Nyctereutes procyonoides), hundi (Canis lupus) ja euroopa ilvese (Lynx lynx) helmintofaunast Eestis: Magistriväitekirj zooloogias. — Tartu, 2004. — 53 lk.*

Põrsaste neonataalsest koktsidioosist Eestis

Liina Laaneoja

Sissejuhatus

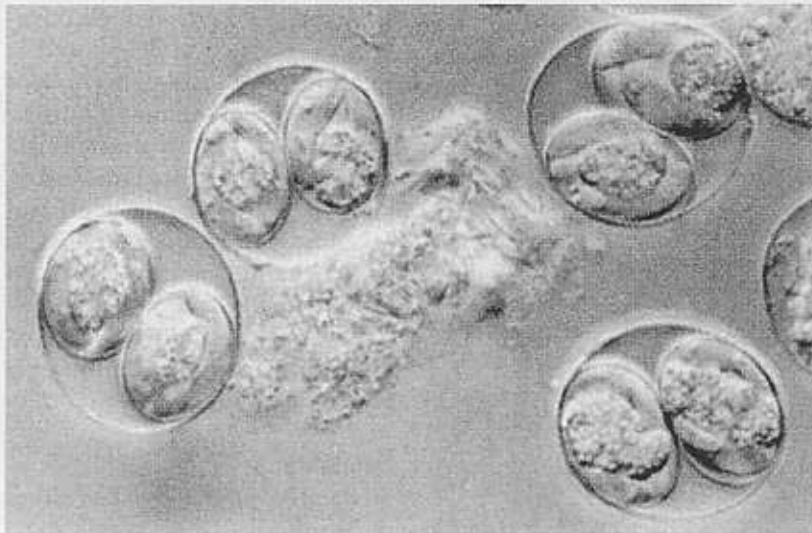
Koktsidioosi esineb üle maailma kõikides intensiivse seakasvatusega riikides ning see on kõige tavalisem diarröaga kulgev haigus põrsastel (Mundt, Dauschies, 2004). Imikpõrsaste koktsidioosi tekitaja on *Isospora suis* (joonis 1) ja eriti ohustatud on põrsad 5.-14. elupäevani.

Sattunud suu kaudu sea organismi, sisenevad koktsiidid sea peensoole seina ning hakkavad paljunema. Paljunemise käigus kahjustavad

koktsiidid soole seina ja põrsastel areneb välja kõhulahtisus: väljaheited on kreemja konsistentsiga ja kollakas-valkja värvusega, kuid ei sisalda vereosiseid. Põrsastel esinev *Isospora suis* on oluline nii kliiniliselt kui majanduslikult. Kõhulahtisus kestab kuni nädal aega ning selle tulemuseks on vähene juurdekasv ja kehamassi vähenemine. Vahel võib kõhulahtisuse algul esineda ka oksendamist ning haiged põrsad võivad muutuda karvaseks. Samuti

kasvavad haiged põrsad teistest põrsastest palju aeglasemalt, mistõttu on ühe pesakonna põrsad ebaühtlase suurusega.

Koktsidioosid tekitavad majanduslikku kahju mitmel moel. Otsest kahju saab mõõta võõrutusel, sest haigete põrsaste kehamass on väiksem tervete omast. Suurem kahju on tulemas aga pärast võõrutamist, kus koktsidioosi põdenud põrsaste nõrgem organism ja kahjustunud soolestik on vastuvõtlik teistele



Joonis 1. *Isospora suis*'e ootsüstid (Mundt, Koudela, 2001 järgi)

suukaudsetele nakkustele, mille suurema võrutuskaaluga porsad suudavad vastu seista.

Koktsiidide ootsüstid on väliskeskonna mõjutuste suhtes väga vastupidavad ja püsivad sigades sulgudes kaua aega nakatusvõimelistena. Ootsüstid ei karda kuivamist ega ka enamikke desovahendeid. Nii võib invasioon karjas väga pikka aega püsida — porsad nakatuvad eelmise pesakonna poolt jäetud haigustekitajatest. Nakatunud porsad omandavad küll tugeva immuunsuse *Isospora suis*'e suhtes, kuid sellel immuunsusel ei ole mingit rolli olemasoleva kliinilise haiguse kulus, sest immuunsus areneb liiga aeglaselt.

Koktsidiooside tõrjes on proovitud hulgaliselt erinevaid vahendeid. Kuid ennekõike tuleb mõista, et meil tuleb elada koos koktsiididega, sest nende hävitamine on võimatu; seda aktsepteerides on võimalik farmides läbi viia edukat tõrjeprogrammi (Mundt, jt, 2001). Farmi hügieen koos sobiva ravimi ja desovahendi kasutamisega võib anda väga häid tulemusi. Eriti pikaajalised kogemused porsaste koktsidiooside tõrjes on Taani seakasvatajatel. Juba aastaid kasutavad nad Bayer Healthcare AG toodetud preparaati Baycox 5% suspensioon. Baycox 5% suspensioonis sisalduv toimeaine toltrasuriil toimib kõikidesse koktsiidide raku-sisestesse staadiumidesse. Pärast suukaudset manustamist imendub

toltrasuriil aeglaselt soolestikust ning annab pikaajalise toime. Manustades Baycoxi 5% suspensiooni suukaudselt neljandal elupäeval, on saadud suurepäraseid tulemusi. Mõnes karjas on saavutatud väga häid tulemusi ning võrutuskaalud on olnud kuni 0,5 kg suuremad (võrutamine 3—4 nädalal). Samas on enamikes farmides vähenenud kliinilise diarröa esinemine teisel ja kolmandal elunädalal, võrutamisel on pesakonnad väga ühtlased ning porsad ise on hästi arenenud (Holm, Volmer-Larsen, 2004).

Eesmärgid

Vaatamata sellele, et porsaste neonataalne koktsidioos on üle maailma levinud, ei olnud Eestis kättesaadavat infot selle kohta, kas seda haigust on diagnoositud ka siin. Iseloomulike kliiniliste tunnuste järgi mitmetes sigalates võis aga oletada, et haigust esineb. Töö eesmärgiks oli hinnata Eesti sigalates peetavate imikporsaste tervislikku seisundit, jälgida neonataalsele koktsidioosile viitavate kliiniliste tunnuste olemasolu ja uurida porsaste roojaproove, et teha kindlaks, kas *Isospora suis* esineb ka Eestis.

Materjal ja meetodika

Ajavahemikus 9.mai 2003.a kuni 8.oktoober 2004.a uuriti 14 farmist (neist 13 suurettevõttest ja 1 talumajapidamisest) kogutud 224 sea

roojaproovi, millest imikporsaste koondproove oli 133. Uuritavatest farmidest koguti imikporsaste (vanuses 2—3 nädalat) proove 6—16 pesakonnast. Proovide kogumiseks eelistati pesakondi, kus esines diarröad. Pesakonnast kogutud erinevate porsaste proovidest moodustati koondproov ja uuriti seda edasi ühte proovina. Koktsiidide ootsüstide otsimiseks kasutati flotatsioonimeetodit.

Tulemused ja arutelu

Kaasaegsetele andmetele tuginedes tuleb koktsidioosi diagnoosida komplekselt, võttes arvesse nii kliinilisi tunnuseid kui laboratoorse uuringu tulemusi. Väljutatud ootsüstide arvuline kogus ei võimalda järeldusi teha näiteks kliinilise koktsidioosi raskusastme kohta (Mundt, Daugschies, 2004a).

Seetõttu pöörati roojaproovide uurimisel tähelepanu vaid sellele, kas koktsiidide ootsüste esineb ning nende arvukusele erilist tähelepanu ei pööratud. Tulemused olid väga erinevad. Sageli osutusid positiivseks ka ilma igasuguste kliiniliste tunnusteta porsaste proovid, samal ajal kui väga iseloomuliku kliinilise pildi korral osutus analüüs negatiivseks. Väga tugeva diarröa puhul on ootsüste raske leida, sest koktsiidid väljuvad liiga kiiresti väliskeskkonda ja ootsüstid ei jõua soolestikus formeeruda. Seetõttu ei saa väita, et negatiivse laboruuringu puhul on porsad koktsiididest vabad. Kõikidest uuritud farmidest leiti imikporsaste roojaproovidest koktsiidide ootsüste 12 farmist ja nende hulgas 7-s farmis olid osades proovides koktsiidide ootsüstid sporuleerunud ning neid oli võimalik määrata kui *Isospora suis*'t. Kahes farmis, mille proovid olid negatiivsed, oli tegemist kontrolluuringuga ravi efektiivsuse määramiseks. Seega 56% uuritud farmidest, kus porsaid koktsidioosi vastu ei ravitud, osutus koktsidioosi tekitajaks *Isospora suis*.

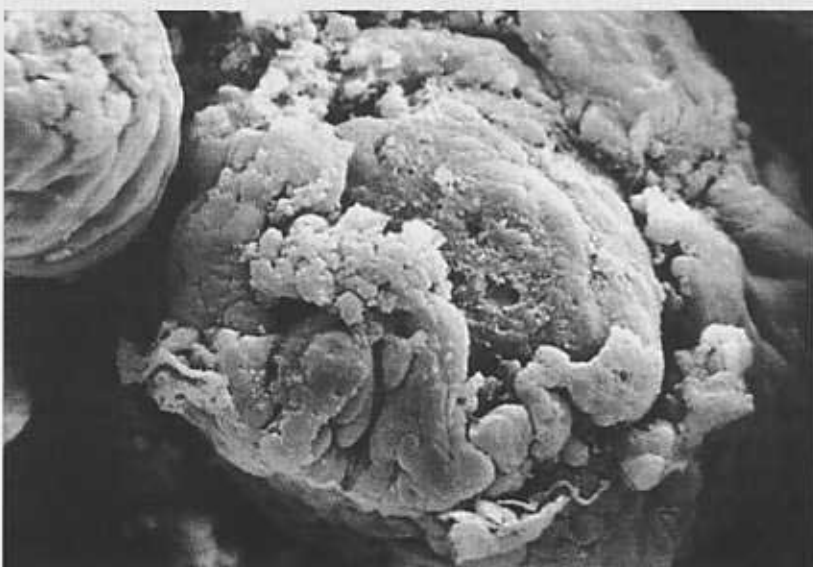
Nendes 7 farmis, kus koktsidioosi tekitajana oli määratud *Isospora suis*, oli uuritud pesakondadest positiivseid 10-60%.

Uuritud farmides oli kliiniline pilt väga erinev. Osades farmides esines koktsidioosile viitavat diarröat paljudes pesakondades ning ka põrsaste suurus pesakonnas oli väga erinev. Oli ka farme, kus kliinilisi tunnuseid diarröa näol esines vähesel määral, kuid laboratoorne uuring osutus positiivseks. Kõikidesse farmidesse mul sisse pääseda ei õnnestunud, mistõttu tuli usaldada arsti arvamust. Vahel väitsid arstid, et koktsidioosile viitavat iseloomulikku diarröat pole, kuid proovide uurimisel märkasid, et roojaproovide konsistents ei olnud tervele põrsale omane ning viitas oma omadustega siiski koktsidioosile. Arstid ja farmerid ei pööra koktsidioosile piisavalt tähelepanu ilmselt seetõttu, et põrsaste surevus on väike, diarröat seostatakse muude põhjustega (koli-infektsioon jm nakkushaigused, mida püütakse ravida antibiootikumidega) ja kord haiguse läbipõdenud põrsas omandab immuunsuse ning haigestumine ei kordu. Küll jäävad aga arstidel nägemata need suured muutused, mida koksiidid põhjustavad põrsa organismis. Kuna tegemist on rakusisese parasiidiga, lõhub selle paljunemine põrsa soole epiteeli ning kahjustab suurel määral soolehatusid. Hiljem need kahjustused küll armistuvad, kuid soolehattude suurus ja terviklikkus ei ole enam sama, mistõttu väheneb söödaväärindus, põrsas kaotab juurdekasvu ja võõrutuskaalud jäävad väiksemaks (Joonised 2, 3 ja 4).

Sõltuvalt nakatumise ajast erineb ka põrsaste suurus pesakonnas, sest mida noorem põrsas nakatub, seda suuremad on kahjustused. Põrsa nakatamiseks on vaja vaid mõnda ootsüsti. Olulisim faktor on hoopis põrsa vanus nakatumise hetkel: mida noorem põrsas on, seda vastuvõtlikum ta on ning seda raskem on kliiniline haigestumine (Mundt, Dauschies, 2004b). Põrsaste erinevat nakatumise aega peetakse ka koktsidioosi nakatunud põrsaste pesakonna ebaühtlase suuruse põhjuseks. Põrsad nakatuvad erinevatel aegadel ning haigestumi-



Joonis 2. Normaalsed soolehatusid (Mundt jt, 2004a järgi)



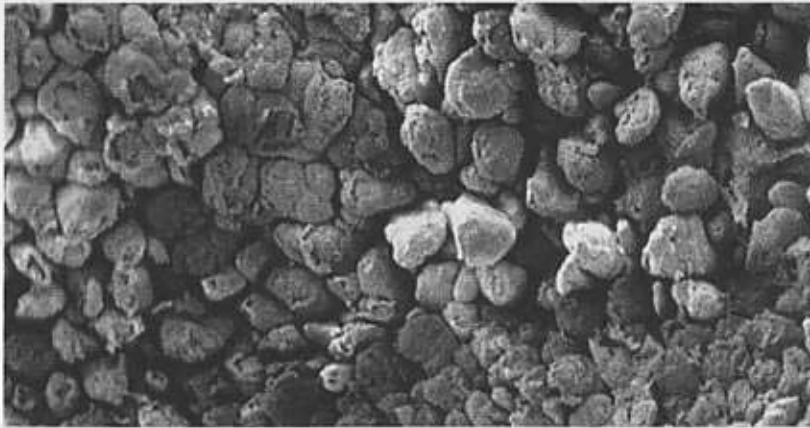
Joonis 3. *Isospora suis*'e nakkuse järgne epiteeli kahjustus soole hatul (Mundt jt, 2004a järgi)

ne avaldab mõju nende organsimile samuti erinevatel aegadel.

Koktsiididega nakatunud põrsas võib kõhulahtisusest vastavate ravimite abil küll terveneda, kuid ta jääb ikkagi parasiidikandjaks: juhul, kui see parasitaarhaigus on jäänud diagnoosimata ja raviks manustatakse vaid kõhulahtisuse, mitte aga koktsidiooside vastaseid ravimeid, kaovad küll haigustunnused, kuid parasiidid jäävad organismi edasi. Selline loom levitab aga haigustekitajaid ning haigus levib tavaliselt kogu karjas. Kuna parasiit teeb oma arengu läbi nii põrsa organismis kui ka väliskeskkonnas, leidub parasiit-

di vahetult — ootsüste — roojas, suluseintel ja teistel pindadel ning tavaliselt on need sinna jäetud juba eelmise pesakonna poolt.

Efektiivseid desovahendeid, mis koktsiididesse toimiks, on väga vähe. Küll aga on saadaval efektiivne ravivahend põrsastele. Bayer HealthCare AG preparaati Baycox 5% suspensiooni on Eesti sigalates kasutatud nüüd juba üle aasta. Esialgsed tulemused on väga head. Kuna ravim üksi ei suuda koktsidioosi probleemi lahendada, on farmi üldine hügieen väga oluline. Sõltuvalt selle tasemest on saavutatud kas häid või väga häid tulemusi. Farmides, kus Baycox on



Joonis 4. Soolehattude atroofia (Mundt jt, 2004a järgi)

kasutusel, on olulisel määral vähenenud või peaaegu kadunud imikpörsaste diarroa, suurenenud on võõrutatud pörsaste arv ühe emise kohta ning vähenenud pörsaste surevus. Kuna käesoleval juhul on tegemist vaid esialgsete tulemustega, siis täielikku analüüsi ei ole veel võimalik esitada. Küll aga saab seniste andmete põhjal väita, et farmides, kus oli võimalik võrrelda pörsaste võõrutuskaalusid, olid need võrreldes Baycoxi kasutamisele eelnenud ajaga suurenenud 0,5 kuni 1,35kg. See on väga oluline majanduslik kasu ning sellist farmi ei ole meie andmetel seni esinenud, kus oleks puudunud Baycox'i positiivne mõju. Oluline on teada seda, et Baycoxi täielik toime saabub alles pikaajalisel kasutamisel, mistõttu on praegu saavutatud tulemused oodatul tasemel ning vastavad näitajad paranevad loodetavasti tulevikus veelgi.

Kokkuvõte

Senise töö tulemused võimaldavad väita, et imikpörsaste neonataalset koktsidioosi esineb Eestis laialdaselt. Koktsidioosi tekitatud kahju seakasvatusele on eelkõige majanduslik, põhjustades imikpörsaste juurdekasvu vähenemist, väiksemaid võõrutuskaalusid ja vastuvõtlikkust teistele suukaudsetele nakkustele.

Kasutatud kirjandus

Holm, A., Volmer-Larsen K. Ten years of experience with the treatment of piglet coccidiosis in Denmark. The appropriate management of preweaning diarrhoea, a crucial point in maintaining pig health. *Bayer HealthCare Animal Health at The 18th Congress of The International Pig Veterinary Society, June 2004, Hamburg - Proceedings of*

the Bayer HealthCare Animal Health Satellite Symposium, Bayer HealthCare, Leverkusen, 2004, 15-18.

Mundt, H.-C., Dauschies A.

Current experience with Isospora suis infections. The appropriate management of preweaning diarrhoea, a crucial point in maintaining pig health. Bayer HealthCare Animal Health at The 18th Congress of The International Pig Veterinary Society, June 2004, Hamburg - Proceedings of the Bayer HealthCare Animal Health Satellite Symposium, Bayer HealthCare, Leverkusen, 2004a, 11-14.

Mundt, H.-C., Dauschies A. Piglet coccidiosis - update. The appropriate management of preweaning diarrhoea, a crucial point in maintaining pig health. *Bayer HealthCare Animal Health at The 18th Congress of The International Pig Veterinary Society, June 2004, Hamburg - Proceedings of the Bayer HealthCare Animal Health Satellite Symposium, Bayer HealthCare, Leverkusen, 2004b, 28-29.*

Mundt, H.-C., Koudela, B. Don't forget coccidiosis. - *Pig Progress, special 2001, Elsevier International Business Information, Doetinchem, 2001, 9-11.*

Mundt, H.-C., Martineau, G.-P., Larsen, K. Control of coccidiosis. - *Pig Progress, special 2001, Elsevier International Business Information, Doetinchem, 2001, 9-11.*

Puugid ja nende patogeensus

Toivo Järvis

Eesti Põllumajandusülikool

Puugid on selgroogsete, eriti imetajate ja lindude verdimevad välisparasiidid (joonis 1). Nad on lestalised, aga võrreldes lestadega on puugid suured (2—20 mm) ja nende eluiga

on pikem, kuni mõni aasta. Selle aja jooksul toituvad nad perioodiliselt verest, viibides ülejäänud aja peremeesloomast eemal.

Puukide kehaehitus on täielikult

kohastunud nende toitumisviisiga. Puugi kärss koosneb palpidest e. kobijatest, helitseeridest e. lõugtundlatest ja hüpostoomist (joonis 2). Kobijad on meeleeelundid, mis

aitavad puugil määrata peremehe asukohta. Nende vahel asetsevad lõugtundlad, mis on paar kõvu jätkeid, mille otstes on jäigad arvukate hambalaadsete moodustistega plaadid. Lõugtundlate edasi-tagasi liigutamise tekitab naha haav. Hüpostoomi abil puuk kinnitub, puugivastsetel, neidistel ja emaspuukidel on see varustatud kinnitushambakeste ridadega. Nn pikakärssalistel puukidel piisab kinnitumiseks lõugtundlatest ja hüpostoomist, lühikesekärssalistel aitab kohal püsida veel süljenäärmete sekreet, mis nagu tsementeerib kärsa nahasse. Puukide jalad lõpevad tavaliselt küüniste paari ja padjanditega, mis võimaldavad neil karvastikus liikuda ja kinnituda. Esimesel jalapaaril asuvad kemoretseptoritena talitlevad Halleri elundid. Kemoretseptorid on ka kobijatel, lõugtundlatel ja kilbil. Kilp katab isaspuukidel kogu keha, emastel on ta aga väike, et võimaldada elastse kutiikuli väljavenimist vere imemisel. Mõnedel puugiliikidel on lihtsa ehitusega silmad, paiknedes selgmiselt kilbi külgedel.

Nn „kõvade puukide“ (sgk *Ixodidae*) arenemistsükkel on 4 järku (munad, 6-jalgsete vastsed, 8-jalgsete neidised ja 8-jalgsete täiskasvanud puugid), tsükli ise aga kas kolme- kahe- või üheperemehelised. Enamlevinud kolmepremehelise arenemistsükli korral langeb viljastatud ja verd täis imenud emaspuuk loomalt maha ja muneb mõne nädalaga lehekõdusse kogumikuna mitu tuhat muna. Oma „kohuse“ täitnud emaspuuk sureb. Munadest sama aasta sügisel või järgmisel kevadel (3–36 nädalaga) koorunud vastsed hakkavad mõne nädala möödumisel otsima sobivat peremeest, tavaliselt väikeimetajaid (jäneseid, oravad, siidid jt) või linde. Enamik puugiliike ei otsi peremeest aktiivselt, vaid ootavad ära tema saabumise, roninult taimedele. Kui kemoretseptorid, vibratsioon, soojuskiirgus ja liikuv vari annavad märku potentsiaalse „ohvri“ lähenemisest, hakkab puuk viibutama esimest jalapaari. Saavu-

tanud looma või inimesega kontakti, puugid kinnituvad ja liiguvad aeglaselt õrnema nahaga piirkondadesse. Puugivastset imevad verd 4–6 päeva. Puukide toitumine on keeruline protsess, mille jooksul nad ainult ei ime verd, vaid ka arenevad. Toimub rakkude jagunemine ja füsioloogilised muutused mõnedes elundites (eriti süljenäärmetes ja sooltorus), mis hakkavad talitlema alles mõni aeg pärast külgeimemist. Puukide kehakatted mitte ainult ei veni välja, vaid ka kasvavad, ilma kestumiseta, mis on haruldane nähtus lüljalgsete puhul. Veretarbe rahuldandult langevad vastsed pinnasele, kus tavaliselt 2–7 nädalaga (vahel kuni 5 kuuga) kestuvad neidisteks. Pärast teist vaheaga, mis võib kesta sõltuvalt keskkonnatingimustest, mõnest päevast kuni mõne kuuni, hakkavad neidised omakorda otsima sobivat looma. Pärast sellel toitumist langevad neidised maapinnale ja kestuvad 2–8 kuuga valmikuteks. Ka valmikud peavad leidma peremeeslooma, kelleks on harilikult suuremad imetajad. Nendel nad imevad verd ja paarituvad. Isas- ja emaspuugid leiavad üksteist suguferomoonide abil, kusjuures isaspuugid võivad jääda peremeesloomale ja püüda viljastada nii palju emaspuuke kui võimalik. Suuruselt mitmekordseks paisunud emaspuugid lasevad lahti ja langevad maha. Looduse poolt määratud arenemistsükkel on täis saanud (joonis 3). Puugid, eriti vastsed ja neidised, on väga tundlikud kuivamise suhtes. Eriti suur on nende veekadu puukide aktiivsusperioodidel. Seetõttu hakkavad nad peremeeslooma otsima, kui on veega küllastunud. Ebasoodsad tingimused võivad puugid üle elada soikeseisundis.

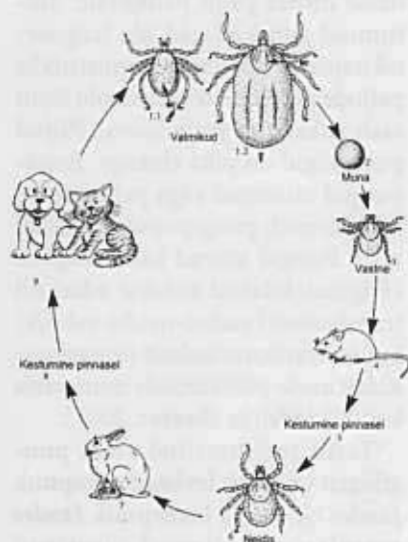
Puukide humaan- ja veterinaarmeditsiiniline tähtsus on suur. Nende toime peremeesorganismile on nii paikne kui ka süsteemne. Vere imemisel süstivad puugid peremehe nahasse mürgist sülge. Mõne päeva möödumisel võib tekkida sügelus ja valulikkus. Kuna puugi sülge sisaldab tuimestavaid aineid, on oht parasiiti õigeaegselt mitte märgata. Puukide



Joonis 1. Vösapuuk: isane ja emane (Kaufmann, 1996)



Joonis 2. Vösapuugi eesots (Kaufmann, 1996)



Joonis 3. Vösapuugi arenemistsükkel (Kaufmann, 1996, täiendatud)

kinnituskohtades on täheldatud nahaneeroosi ja verevalumeid. Puugihaavad on sissepääsukohtadeks mitmetele haigusetkitajatele. Vereimemise tõttu on puugid loomade mitmete haiguste siirutajad (veiste babesioos, brutselloos, tulareemia, koerte babesioos jt). Inimese olulised haigused, mida siirutavad puugid, on puukentsefaliit ja puukborrelioos. Haigusetkitajate säilitajateks võivad olla nii uluk- kui ka koduloomad, närilised ja linnud (Markell jt, 1999).

Puugid on haiguste siirutajatena olulised mitmel põhjusel. Nad kin-



Joonis 4. Vösapuugid: verd täis imenud emane ja isane (Kaufmann, 1996)

nituvad kindlalt ja kanduvad koos peremeesloomaga uutele aladele, vahel üsnagi kaugemale. Kauakestva toitumisaja jooksul võivad nad endasse imeda palju patogeene. Toitumisel annavad nad üle haigusetekitajaid. Puukide arenemistsükli paljude peremeeste olemasolu tõttu saab nakatatud palju loomi. Paljud puugiliigid on pika elueaga. Emaspuugid munevad väga palju mune, nii suureneb puugipopulatsioonkiirust. Puugid võivad kaua nälgida. Haigusetekitajaid antakse edasi nii transfaaselt (vastne-neidis-valmik) kui ka transovariaalselt (emaspuukidelt uuele põlvkonnale munasarja kaudu) (Wall ja Shearer, 2001).

Eestis registreeritud viiest puugiliigist on laialt levinud vösapuuk *Ixodes ricinus* ja laanepuuk *Ixodes persulcatus*. Mõlemad siirutavad puukentsefaliiti ja puukborrelioosi. Vösapuuk on kolmepäevane parasiit, kelle arenemistsükkel munast kuni valmikuni kestab umbes kolm aastat, iga arengufaas umbes üks aasta. Vösapuugi vastsed on umbes ühe mm pikkused, kolme paari jalgadega, värvuselt kollakad. Neidistel on aga juba neli paari jalgu, pikkus ulatub kahe mm-ni. Täiskasvanud emaspuuk tarvitab kuni 5 ml verd (puugisülg sisaldab vere hüübimist takistavaid aineid) ja paisub põlde suuruseks (joonis 4). Vösapuuk parasiteerib oma 3-aastase arengu jooksul õnneks vaid umbes kolme nädala jooksul. Elutegevuseks on neile väga oluline küllaldane niiskus (tavaliselt üle

80%). Puugid muutuvad aktiivseks, kui ööpäeva keskmine temperatuur tõuseb üle 7 °C. Aktiivsuspriod kestab umbes kaks kuud (aprill, mai). Suvel, kuivade ilmadega, ei ole puugid aktiivsed. Need, kes kevadel ei saanud toituda, võivad kuivamise tõttu hukkuda. Suur osa puuke toituvad augustis-septembris, talvituvad täissöönutena ja kestavad järgmisel suvel.

Vösapuuke leiab sageli loomadel kõrvade, silmalaukude, kaela, kubeme või mõne muu õrnema nahaga piirkonnas. Seejuures on vastsetest rohkem tabandunud olnud nina ja mokaade ümbrus, täiskasvanutest aga kaela ja silmade ümbrus. Tavaliselt on loomad tabandunud ühe või mitme puugiga, on aga teada ka erakordseid juhtumeid loomade massilise tabanduse kohta. Nii on loendatud (mitte Eestis) ühel jänesel 2374 (!) puuki, metskitsel 2072 (!) puuki (Wall ja Shearer, 2001). See tähendab lisaks kõigele eelpoolnimetatud halvale ka olulist verekadu ja kehveresuse väljakujunemist.

Kõik vösapuugi arengustaadiumid võivad toituda ka inimesel.

Laanepuuk on vösapuugile väga sarnane, teda peetakse kevad-suvisel puukentsefaliidi (ajupõletiku) peamiseks looduslikuks reservuaariks ja siirutajaks. Entsefaliit on inimese raske viirushaigus, mis kulgeb närvisüsteemi kahjustusega. „Hammustuse“ kohal võib nahk hakata veidi punetama, sügelema ja kipitama. Nakatumise oht on väike, kui eemaldada puuk kolme esimese tunni jooksul pärast „hammustust“. Kui haiguse peiteaja (sageli 10–12 päeva) möödumisel ilmneb palavik, peavalu, oksendamine, kuklakangestus, tuleb kiiresti pöörduda arsti poole.

Teine oluline puukide siirutatav haigus on borrelioos (Lyme'i tõbi). Seda põhjustab spiroheet ehk nn krupipisik *Borrelia burgdorferi*. Viimastel aastatel on borrelioosi juhtude arv kogu Euroopas, sh Eestis suurenenud. Haigusetekitajate levikus on oluline osa rändlindudel, kes kannavad puukide nakatunud noorvorme kaugemale uutele aladele.

Spiroheetide nakkust on leitud ka mitmetel loomaliikidel, sh koertel ja kassidel. Koertel on see väljendunud palaviku, unisuse, isutuse, lümfisõlmede kahjustuse ja lonkamisega pikkamööda areneva liigese-põletiku tõttu. Inimesel on haigus multisüsteemne. Algul tekib puugi „hammustuskoha ümber“ tavaliselt muust nahast veidi kõrgem punatav laik, mis laieneb. Edasi laigu keskosa kahvatub, selle liikuv piirjoon püsib aga punasena. Esinevad gripilaadsed tunnused. Edaspidi võivad ilmnedä südamealilise häired, närvisüsteemi kahjustused ja liigestepõletik. Nakatumise tõenäosus on väiksem, kui puuk on saanud verd imeda vähem kui kaks ööpäeva.

Puukidest tingitud probleemide vältimiseks on parim eemaldada puugid enne, kui nad jõuavad nahasse tungida ja verd imema hakata. Kinnitunud puugid tuleb kiiresti eemaldada, püüdes kätte saada parasiidi pea.

Puukide tõreks on saadaval mitmeid akaritsiidseid preparaate, mis toimeainetena sisaldavad püretroide, fosfororgaanilisi aineid, karbamaate, amitraasi, fiproniili ja ivermektiini. Puukide levikut piirab karjamaade vöasast puhastamine. Puukentsefaliidi vastu saab lasta vaksineerida.

Summary

Ticks and their pathogenic effects. The morphology, life cycle, cutaneous and systemic effects and control of Ixodidae have been delt.

Kirjandus

- Kaufmann, J. *Parasitic infections of domestic animals.* — Basel, Boston, Berlin: Birkhäuser, 1996. — 423 p.
- Markell, E. K., John, D. T., Krotoski, W. A. *Markell and Voge's medical parasitology.* — Philadelphia a. o.: W. B. Saunders Company, 1999. — 501 p.
- Wall, R., Shearer, D. *Veterinary ectoparasites: biology, pathology and control.* — Oxford a.o.: Blackwell Science, 2001. — 262 p.

Suguorganite düsgenees mullikal

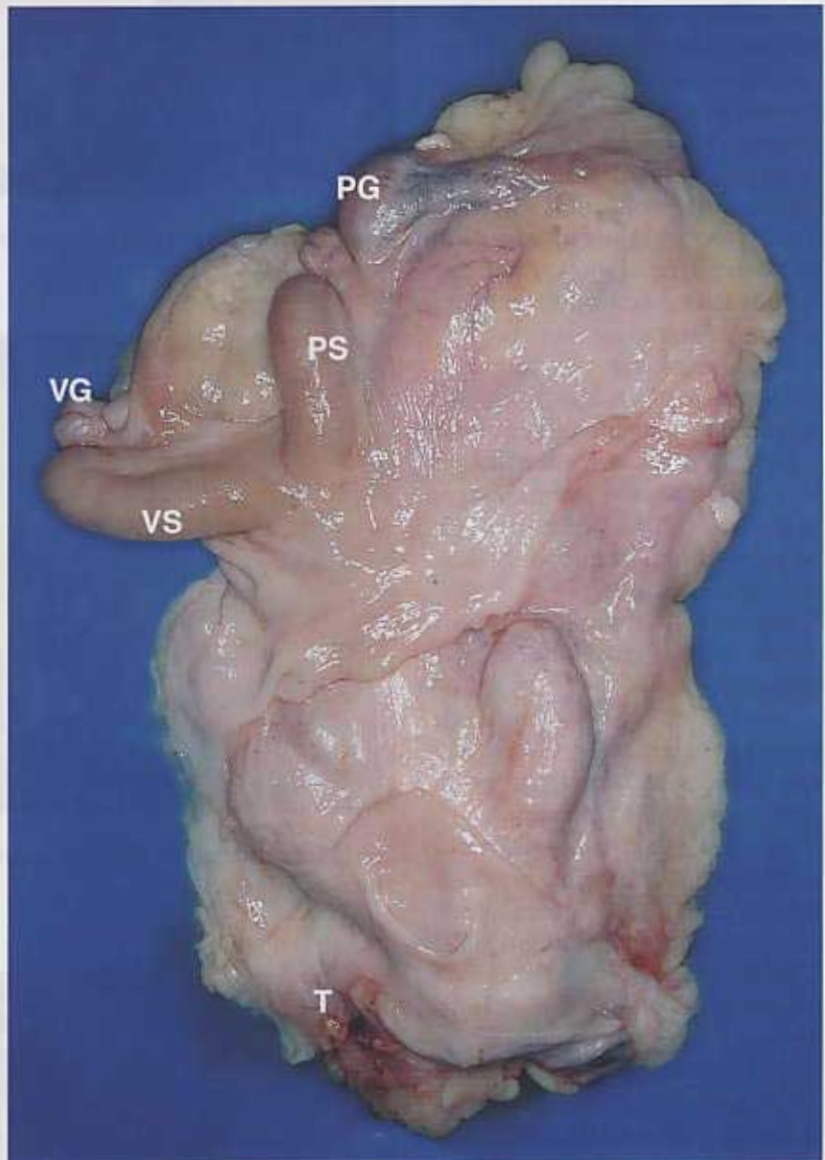
Hanno Kübar, Merle Valdmann, Andres Valdmann, Mihkel Jalakas

Eesti Põllumajandusülikool

Põlva POÜ loomaarst Indrek Mürsepp leidis käesoleva aasta mais loomade rektaalsel uurimisel, et ühel EHF tõugu 17 kuu vanusel innatul mullikal (nr 1233, kehamass tapmisel 406 kg) puudus rektaalselt palpeeritav emakas. Mullika ema oli Anta 9648, isa importembrüöst kasvatatud pull Almelo 6066. Nii mullika isaisa – Aut-Jock Choice Amal HFA 2231596 kui ka emaisa Beloud 62297 olid USA päritoluga. Mullikas tunnistati sigimatuks, ta praagiti ja suunati tapale Vastse-Kuuste lihatööstusse.

Pärast looma tapmist suguorganid pildistati (joonis 1). Vasaku gonaadi mõõtmed olid 1,2x1,2x0,5 cm ja selles ei olnud põisfolliikuleid ega ka kollaskehi. Vasaku emakasarve pikkus oli 7 cm ja diameeter 1,4 cm. Sarve avamisel valgus välja vähesel hulgal kollakat nõret. Parema gonaadi mõõtmed olid 2,5x1,5x1,2 cm ja selles oli struktuur, mis makroskoopiliselt meenutas kollaskeha. Parema emakasarve pikkus oli ainult 5 cm ja diameeter 1,5 cm. Emakakeha ja emakakael pole makrofotol eristatavad, küll on aga foto allosas näha tupp.

Vasaku gonaadi patohistoloogiline uurimine näitas, et normaalse arengu asemel oli toimunud täielik düsgenees. Gonaadi histopreparaadis ei leidunud ainsatki munarakku. Küll aga oli preparaadis paarkümmend kollabeerunud, korrapäratu valendikuga õõnesstruktuuri, mille sein teataval määral meenutas häviva põisfolliikuli seina. Preparaadis oli üksainus munakühmu meenutav struktuur (joonis 2), kuid muna-rakku see ei sisaldanud. Üsna vähe leidis vasakus gonaadis kasvava folliikuliga sarnanevaid struktuure (joonis 3).



Joonis 1. Makrofoto mullika suguorganitest. Vähendatud 1,5 x. VG – vasak gonaad, PG – parem gonaad, VS – vasak emakasarv, PS – parem emakasarv, T – tupp.

Vasaku emakasarve valendik oli pilujas ja sisaldas PAS-positiivset sekreeti. Sekreedi selline reaktsioon näitab, et tegemist on glükoosaminoglükaaniga. Limaskestast pinda kattis ühekihiline, enamasti degenerereerunud rakkudest koosnev epiteel. Ka emakaharjaga

samast emakasarvest võetud materjal (täpsemalt tsütoloogiline, May-Grünwald-Giemsa järgi värvitud määretispreparaat) näitas, et emaka pinnal oli rohkelt hävivaid rakke. Eriti silmatorkavalt olid muutunud vasaku emakasarve limaskestast pärinevad näärmed (joonis 4). Näärmete dia-

meeter oli erakordselt suur ja nende valendik oli tulvil tihedast, PAS-posiitivselt värvunud sekreedist.

Paremast gonaadist hõivas enamiku teekarakkude tuumor (joonis 5). See kasvaja moodustub suhteliselt suurtest rakkudest, mille tsütoplasma jääb PAS-metodil värvides peaaegu värvituks. Gonaadi servas esinesid kitsa ribana torukesed, mis meenutasid munandimanuse juha (joonis 6). Seega parema gonaadi preparaat näitab veenvalt, et tegemist on segatüüpi düsgeneesiga, kus kõrvuti esinevad nii emassugupoolele omased struktuurid (teekarakkude tuumor), kui ka isassugupoolele iseloomulikud moodustised (munandimanuse juha meenutavad torukesed).

Parem emakasarv meenutas kõigiti normaalset vasika või mullika emakasarve. Erandiks oli siin ainult sarve väike diameeter, mis näitab, et tegu on siiski parema emakasarve hüpoplaasiaga. Ka perimeetriumis paiknev 1,2 mm läbimõõduga tsüst on haiguslik nähtus.

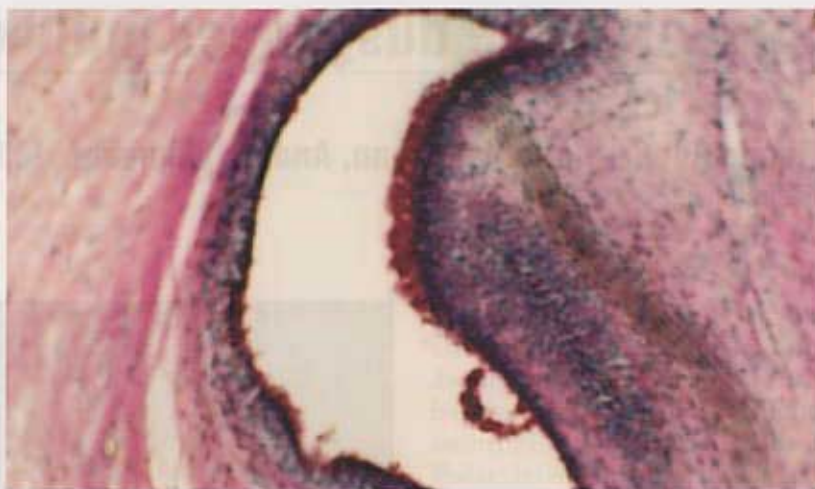
Emakakeha limaskest (joonis 7) oli kogu ulatuses normaalse ehitusega.

Emakakael oli ebanormaalselt peenike (diameeter ainult 1,8 mm), kuid selle histostruktuur oli normaalne.

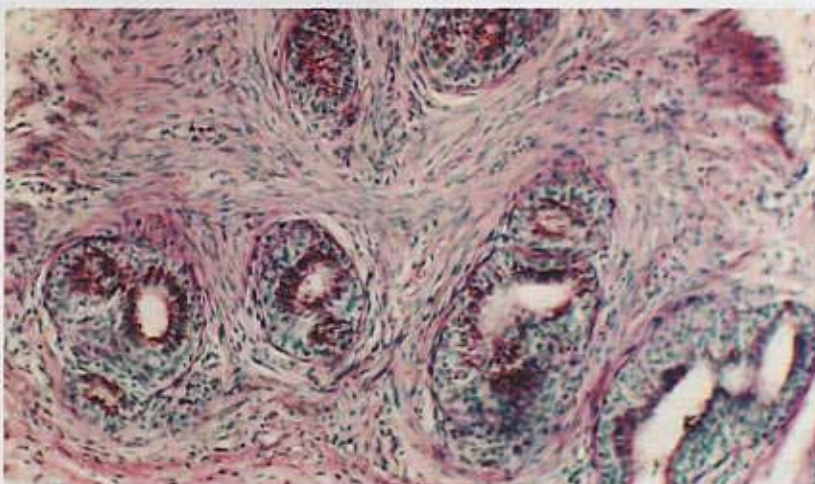
Emakakaelast mõlemal pool paiknesid ca 7 mm jämedused torujad struktuurid, mis tõenäoliselt olid taandarenemata Gartneri juhad (Wolfi juhade derivaadid, millest isaloomadel arenevad munandimanuse juha ja seemnejuha).

Võttes aluseks suguorganite patohistoloogilised muutused võime kindlalt väita, et tegemist oli gonaadide segatüüpi düsgeneesiga, millega kaasnesid kas torujate suguorganite hüpoplaasia (emakakael ja emakakeha) või siis düsgenees (vasak emakasarv).

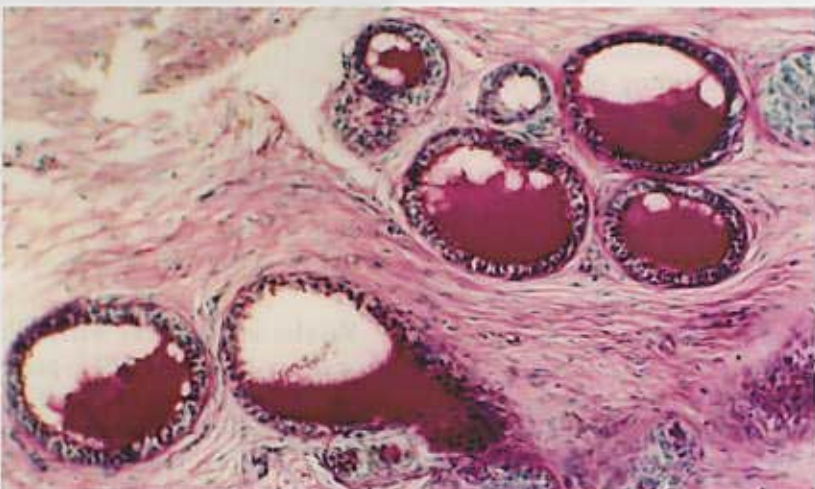
Kirjeldatud juhtum on ainus, mil me viimase seitsme aasta jooksul kuue sigimatu mullika uurimisel diagnoosisime suguorganite düsgeneesi. Olgu märgitud, et kui lehmade puhul on sigimatuse põhjuseks olnud valdavalt muutused



Joonis 2. Hävivat põisfolliikulit meenutav struktuur vasakus gonaadis. PAS ja hemalaun. Suurendus 120 x.



Joonis 3. Kasvavate folliikulite kauguleulatav düsgenees vasakus gonaadis. PAS ja hemalaun. Suurendus 140 x.



Joonis 4. Tsüstjalt laienenud näärmed vasaku emakasarve limaskestas. PAS ja hemalaun. Suurendus 140 x.

kas munasarjades või emakas (üle 90% juhtudest, uuritud 49 lehma), siis mullikate korral on põhjused olnud kõigil juhtudel erinevad. Sellele vaatamata tuleb mullikate kaasa-sündinud sigimatuse juhtudesse suhtuda väga tähelepanelikult, et õigeaegselt välja selgitada, kas sigimatus on päriliku tagapõhjaga. Sagedamini kui gonaadide düsgeneesi esineb munasarjade hüpoplaasiat, mille põhjuseks on üksainus autosoomne geen (Roberts, 1986). Selle käsiraamatu andmetel esines USA Minnesota osariigis 1,9% lehmadel munasarjade hüpoplaasiat. Eriti sage on olnud munasarjade hüpoplaasia esinemissagedus rootsi mägiveisel – 1936 aastal 17,5%. Vastava kontrollprogrammi rakendamisega õnnestus see vähendada 1952. aastaks 7,2%-ni (Noakes jt, 2001). Arvatakse, et kulub rohkem kui sajand selleks, et viia munasarjade hüpoplaasia esinemissagedus sellel tõul alla 0,5%.

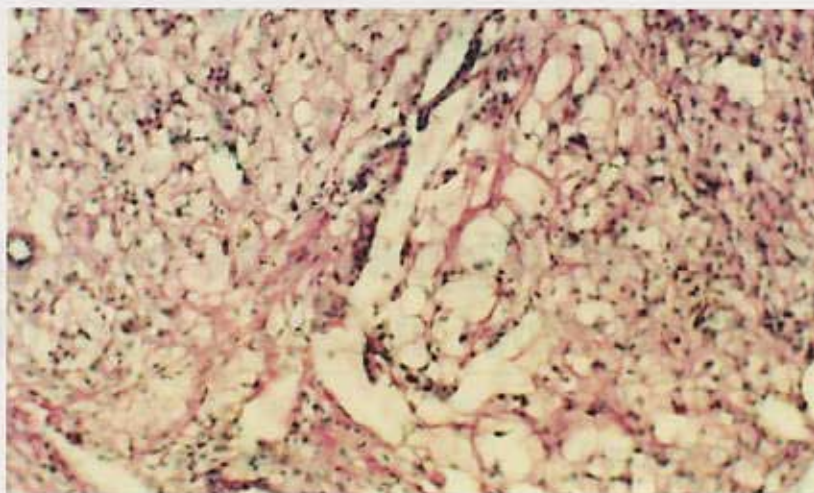
Tänuavaldused

Täname kolleeg Vivika Peetsu histoloogiliste lõikude värvimise ja dots Raivo Raidi mikrofotode tegemise eest.

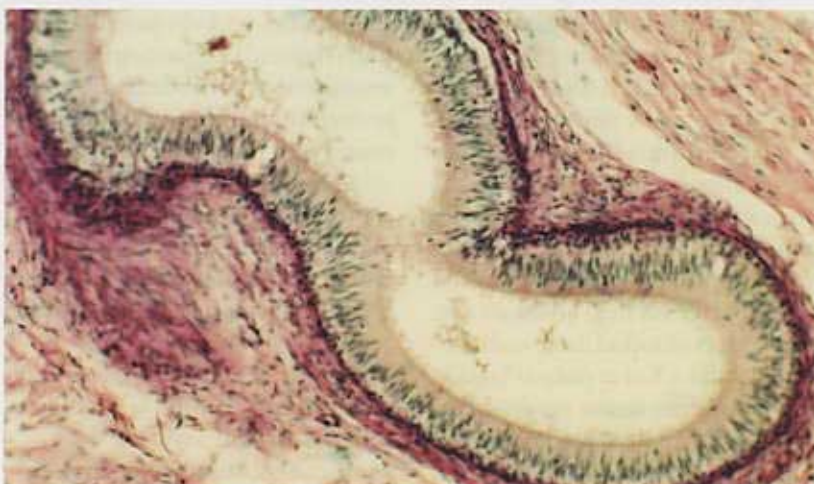
Kasutatud kirjandus

Noakes, E., T. J. Parkinson, G. C. W. England, 2001: *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics, 8th Ed.* London: W. B. Saunders.

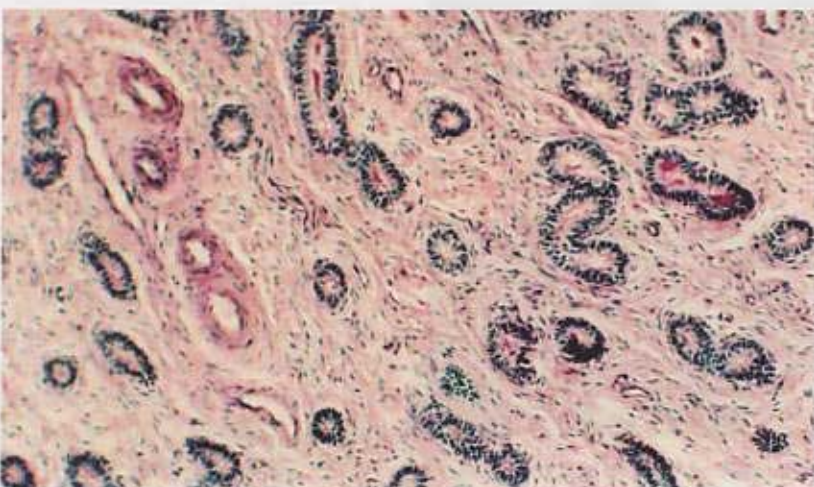
Roberts, S. J., 1986: *Veterinary Obstetrics and Genital Diseases (Theriogenology)*. New York: S. J. Roberts.



Joonis 5. Teekarakkude tuumor paremas gonaadis. PAS ja hemalaun. Suurendus 140 x.



Joonis 6. Munandimanuse juha meenutavad torukesed parema gonaadi servas. PAS ja hemalaun. Suurendus 140 x.



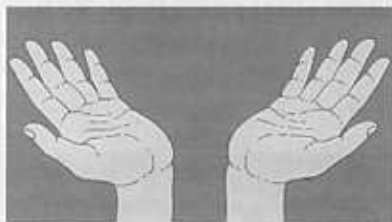
Joonis 7. Emakakaela limaskesta süva osa. Värving: PAS ja hemalaun. Suurendus 140 x.

Puhas enantiomeeriline bioloogiliselt aktiivne aine: uus tee farmakoloogias

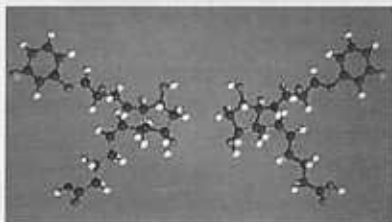
Claudio Vezzani

FATRO, Itaalia

Sageli kasutame me looduses esineva kolme dimensiooni tõlgendamiseks kahe dimensioonilist plaani. See teeb aga teatud fenomenide mõistmise raskemaks. Asümmeetria e. kiraalsus on üks neist nähtustest. Selle selgitamiseks võime tuua klassikalise ja lihtsa näite: võtame meie käed. Nad on kiraalsed, kuid nende vahel on oluline erinevus. Vaatamata sellele, et üks on teise peegelpilt, ei saa neid kohakuti asetada. Eelpooltoodud mõte saab arusaadavamaks. Kui arvestada fakti, et kõike mida me teeme vasaku käega ei saa me täpselt samamoodi teha parema käega või vastupidi.



Käed. Üks on teise peegelpilt, kuid nad ei ole identsed (Allikas: W.B. Wood et al., Publishing Co., Menlo Park, CA, 1981, modified).



Nagu kätel, nii on ka kloprostenoolil kaks enantiomeeri vormi: D-kloprostenool ja L-kloprostenool.

Suur osa molekulide on kiraalsed — see tähendab, et nad on nagu käed, millel on kaks sarnast struktuuri (tuntud ka enantiomeeridena, enantiomeeri vormidena või optiliste enantiomeeridena), kuid millede toime võib olla erinev.

Asümmeetrilise molekuli sünteesi protsessis kasutatakse lähteainena akiraalset substantsi või saadakse reaktsiooni kasutades enantiomeeride segu 1:1 (ratsemaat või ratsemaatne segu).

Nendel segudel on igas suhtes identsed füüsikalised ja keemilised omadused, välja arvatud:

- a) võime koostoimida polariseeritud valgusega,
- b) võime koostoimida teiste enantiomeeridega — see tähendab, et üks kahest võimalikust vormist reageerib mõne teise kiraalse substantsiga.

Koostoime enantiomeeri vormi ja polariseeritud valguse vahel võimaldab määrata selle enantiomeeri optilist rotatsiooni jõudu. (Seda väljendatakse numbrites, kas pluss või miinus märgiga, vastavalt vasak- või parempoolse enantiomeeri kohta). Kui uurida ühe aine ühte ja sama enantiomeeri ja tema peegelpilti ühesugustes tingimustes, saame tulemuseks ühe ja sama arvulise väärtuse, ainult et vastandmärgiga. Pluss märki kasutatakse miinus märgi asemel ja vastupidi. See osutab erinevusele reageerimises polariseeritud valgusega. Kuulus

teadlane Louis Pasteur avastas, et optiline aktiivsus on tingitud molekulide asümmeetriast. Samuti oli ta esimene teadlane, kes suutis enantiomeeride segust eraldada puhtad enantiomeerid. Kaks enantiomeeri erinevad teineteisest oma võime poolest koostoimida teiste asümmeetriliste struktuuridega. Jällegi võime tuua näiteks meie käed: kergem on raputada kätlemisel partneri paremat kätt parema käega, kui paremat kätt vasaku käega. See on väga oluline lähtepunkt nendele, kes huvituvad bioloogiliselt aktiivsete "puhaste enantiomeeriliste" substantside saamisest ja nende toimest organismis. Enantiomeeride sünteesis toimuvate protsesside uurimise tulemusena on saavutatud võimalus "Puhta enantiomeerilise" substantsi rohkemaks tootmiseks vastuvõetava hinnaga. Vaadeldes looduses toimuvaid erinevaid sünteesiprotsesse, on teada ensüümid, mis on võimelised tootma biomolekulidest täielikult puhtaid enantiomeere. Ensüümid suudavad seda saavutada, kuna nad koosnevad kiraalsetest proteiinogeensetest aminohapete ridadest, millel on ühe enantiomeeri vorm.

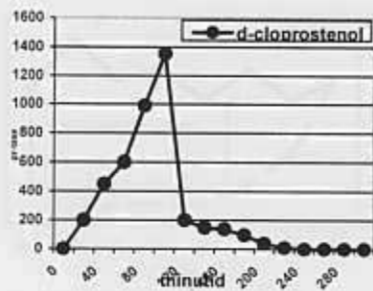
Koostoimes osalev ensüüm ja kahe enantiomeeriga aine molekul peavad teineteisest erineva — ehk teiste sõnadega, bioloogiliselt aktiivsete asümmeetriliste molekulide aktiivsus võib tihti olla suunatud

ainult ühele kahest enantiomeerist (ehk. eutomeerile). See tähendab samuti seda, et kui on olemas ka teine enantiomeeri vorm (ehk düstomeer), siis on see, kas inaktiivne (nn. "isomeerne ballastaine") või vastupidise aktiivsusega.

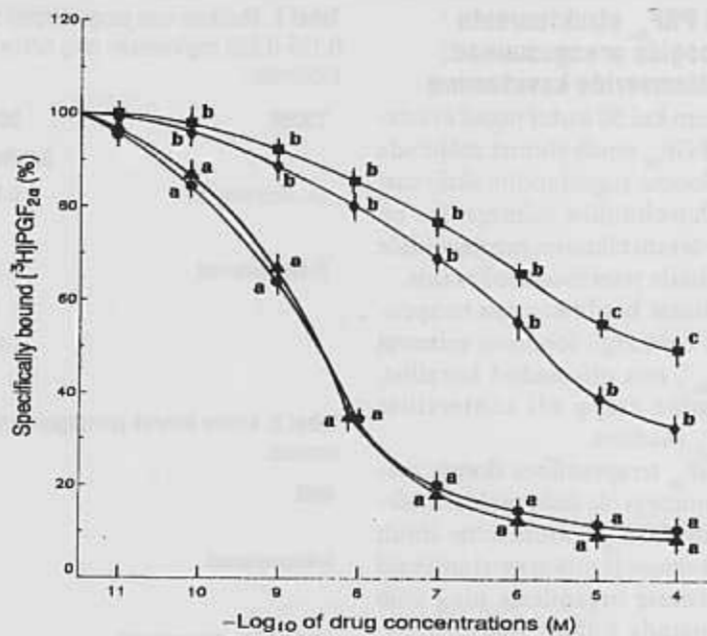
Mõnedel juhtudel võib see mittevajalik enantiomeer takistada teiste oluliste bioloogiliste protsesside toimumist, mis võib viia kahjulike kõrvaltoimete tekkimiseni organismis. See on iseenesest mõistetav, et kahe erineva enantiomeeri metabolismi iseloomustab ühele või teisele vormile omane spetsiifiline kineetika. Enamikel juhtudel võib ratsemaadi progress elusorganismis viia algse enantiomeeri modifitseerumiseni suhtega 1:1. On palju teadaolevaid juhuseid toimetest, mis on erinevad algse enantiomeeri omast.

Üks limoneeni enantiomeer, S-limoneen lõhnab nagu sidrun, aga tema R-enantiomeer on apelsini lõhnaga. S-karvoon lõhnab nagu köömne seemned ja R-enantiomeer nagu rohemünt. Sellised erinevused on kergelt eristatavad, kui on tegu parfüümi või aroomide tootmisega. Teine hea näide on sahharoos, mille enantiomeerid on võrdselt magusad. Siiski on ainult D-enantiomeer metaboliseeruv. See tähendab et L-enantiomeer on potentsiaalne dieetmagustaja.

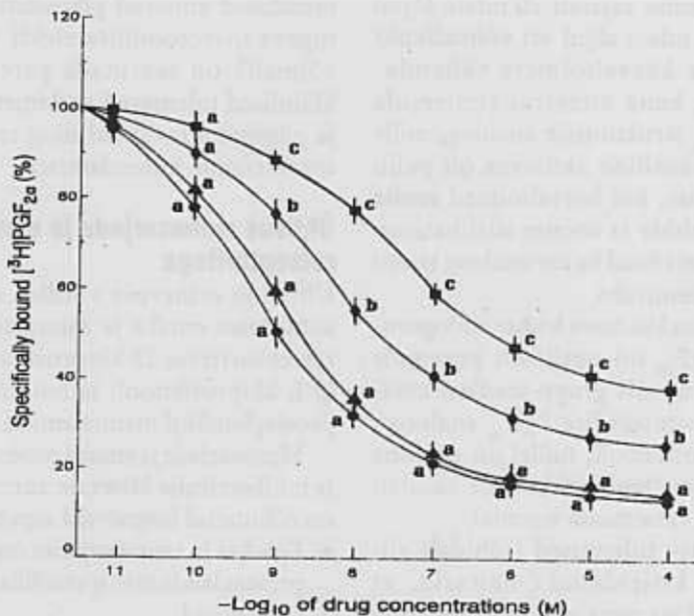
Ravimite valmistamisel ja tootmisel ning ka agrookeemia valdkonnas on kiraalsusel järjest suurem tähtsus. Kiraalsus võib muuta märkimisväärselt ka teadustööd. Alati ei ole piisav see, kui ollakse



Joonis 1. D-kloprostenooli kontsentratsioon veres peale 0,15 mg lihastesisest manustamist.



Joonis 1. D-kloprostenooli selektiivne spetsiifilisus munasarjade retseptoritesse (J.vet.Pharm.Ther '94). Erinevate [³H] PGF_{2α} kõverad veise kollakeha rakumembraanide PGF_{2α} retseptoritesse. Konkureerivad: d-kloprostenool, dl-kloprostenool, PGF_{2α} ja PGE¹. Iga punkt näitab keskmist väärtust ±SEM seotud membraabidest (n=10) neljakordses katses. ● - d-kloprostenool; ◆ - dl-kloprostenool; ▲ - PGF_{2α}; ■ - PGE¹; Duncani mitmekordne jadatest:a,b,c P<0,05.



Joonis 2. D-kloprostenooli selektiivne spetsiifilisus emaka retseptoritesse. (J.vet.Pharm.Ther '94). Erinevate [³H] PGF_{2α} kõverad veise müomeetriumi rakumembraanide PGF_{2α} retseptoritesse. Konkureerivad: d-kloprostenool, dl-kloprostenool, PGF_{2α} ja PGE¹. Iga punkt näitab keskmist väärtust ±SEM seotud membraabidest (n=10) neljakordses katses. ● - d-kloprostenool; ◆ - dl-kloprostenool; ▲ - PGF_{2α}; ■ - PGE¹; Duncani mitmekordne jadatest:a,b,c P<0,05.

kiire uute substantside paiskamisega praksisesse. Eelnevad täpsed uuringud, kogemused ja nende

kaudu saavutatud kompetentsus enne uue ravimi praksisesse saatmist on ülivajalikud.

Uued PGF_{2α} struktuursete analoogide arengusuunad: enantiomeeride kasutamine

Rohkem kui 30 aastat tagasi avastati, et PGF_{2α} omab võimet mõjutada emaslooma suguelundite aktiivsust oma luteolüütilise toimega. See on tänapäevani tähtsaim prostanoidide kasutusala veterinaarmeditsiinis.

Esimest korda kasutati terapeutilisel eesmärgil looduses esinevat PGF_{2α}, mis oli saadud korallist. Järgmine etapp oli sünteetilise PGF_{2α} saamine.

PGF_{2α} terapeutilises doosis manustamine ei ole siiski probleemideta, kuna PGF_{2α} ei toimi mitte ainult kollakehasse ja müomeetriumi vaid ka teistesse organitesse ning võib põhjustada küllalt tõsiste tagajärgedega kõrvaltoimeid.

Peamised kohad, kus esinevad kõrvaltoimed on seedesüsteem (koolikute-diarröa sündroom), hingamisteed (bronhiospasmid) ja kardiovaskulaarsüsteem (vasomotoorika häired).

Eelmise sajandi 70'ndate lõpul ja 80'ndate algul sai võimalikuks nende kõrvaltoimete vähendamine, kuna õnnestus sünteesida PGF_{2α} struktuurset analoogi, mille luteolüütiline aktiivsus oli palju tugevam, kui kõrvaltoimed soolte, bronhide ja soonte silelihastes. Siiski ei olnud ka see analoog täiesti probleemivaba.

Kuna looduses leiduv endogeenne PgF_{2α} on optiliselt paremale roteeruv siis grupp teadlasi avastasid sünteetilise PgF_{2α} analoogi, kloprostenooli, millel on optiline isomeer (aine, mida enne kasutati ainult ratsemaadi vormis).

Katse tulemused (lühidalt allpool kirjeldatud) näitasid, et ainult paremale poole pöörduv kloprostenooli isomeer oli aktiivne ja et vasakpoolne isomeer ei omanud kloprostenoolile iseloomuliku toimet. D-kloprostenooli 0,15 mg lihastesisesel manustamisel saame 1 tunni ja 37 minuti pikkuse poolestusaja ning kontsentratsiooni maksimum saabub 90 minutit peale preparaadi manustamist (Joonis 1). Järelikult väga kiire absorptsiooni

Tabel 1. Mullikate vere progesterooni tase (ng/ml) peale D-kloprostenooli (0.0625-0.125-0.250 mg/loomale) ning ratseemilise kloprostenooli (0.500 mg/loomale) töötlemist.

TOODE	DOOS (mg/loomale)	PÄEVAD				
		0	+1	+2	+3	+4
DL- kloprostenool	0.500	9.6	2.0	1.0	0.3	0.4
	0.250	13.0	1.0	0.5	0.3	0.7
	0.125	11.5	1.7	0.3	0.2	0.3
D-kloprostenool	0.0625	5.4	1.2	0.9	1.2	2.4

Tabel 2. Kolme erineva prostaglandiini aktiivsus (oksütotsiini ühikutes) rotit isoleeritud emakas.

AINE	TASE (pg/ml)	AKTIIVSUS (oksütotsiini ühik)
D-kloprostenool	135-3200	113
	1250-16000	18.93
Ratseemiline kloprostenool	420-1100	68.9
	4200-53000	7.7
PgF _{2α}	830-5300	42
	8300-53000	3.6

kõrval on kloprostenoolil veel võime säilitada oma aktiivsus üle kahe tunni. Need farmakokineetilised omadused annavad pikendatud ja tugeva uterotoonilise efekti ning võimalik on saavutada paremad kliinilised tulemused endometriidi ja püometra ravimisel ning emaka involutsiooni kiirendamisel.

Ühtivus munasarjade ja emaka retseptoritega

Ühtivuse erinevuse võrdlus spetsiifilistesse emaka ja munasarjade retseptoritesse D-kloprostenooli, D-L kloprostenooli ja loodusliku prostaglandiini manustamisel.

Munasarjade ja emaka retseptorite inhibeerimise kõverate uurimisel on rõhutatud järgnevat aspekte:

- Emakas ja munasarjades on prostaglandiini spetsiifilised retseptorid.
- Nii emakas kui ka munasarjades seotakse kloprostenool stereospetsiifiliste prostaglandiini retseptoritega.
- Nende retseptorite ühtivus D-kloprostenooli sarnane emakas sünteesitava loodusliku PGF_{2α} ga (D isomeeriga).
- D-L kloprostenoolil on märkimisväärselt madalam ühtivus

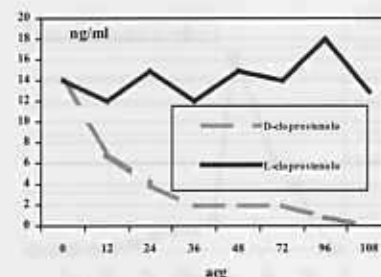
nende retseptorite suhtes.

- D-kloprostenooli ja naturaalse PgF_{2α} toime munasarjadesse on umbes 150 korda võimsamad kui DL-kloprostenoolil (p<0.05)
- D-kloprostenooli ja naturaalse PgF_{2α} toime emakasse on umbes 10 korda võimsamad kui DL-kloprostenoolil (p<0.05)

Luteolüütiline efekt

D- ja L-kloprostenooli aktiivsuse võrdlus

Kahele, neljast sünkroniseeritud munasarjatalitlusega 360 kg kehamaasiga lihatõuguveisest koosnevale rühmale, manustati 0,5 mg looma kohta D-kloprostenooli (grupp A)



Joonis 2. Progesterooni tase veres (ng/ml) peale noorte lehmade töötlemist D-kloprostenooli ja L-kloprostenooli (0,500 mg/loomale).

ning L-kloprostenooli (gruppB).

Järgneva kuue päeva jooksul hinnati kahe enantiomeeri tekitatud luteolüütilist efekti vere progesterooni taseme määramise alusel.

Jooniselt 2 on selgelt näha, et ainult D-isomeer tekitab märkimisväärse progesterooni taseme languse veres.

DL-kloprostenooli ning D-kloprostenooli aktiivsuse võrdlus

Neli gruppi, sünkroniseeritud munasarjatsükliga noori umbes 350 kg kehmassiga lihaseid, töödeldi kloprostenooliga. Ühele grupile manustati DL-kloprostenooli 0,5 mg/looma kohta. Teistele gruppidele manustati D-kloprostenooli 0.250, 0.125 ja 0.0625 mg/looma kohta. Järgneva nelja päeva jooksul hinnati luteolüütilist efekti läbi vere progesterooni taseme määramise. Vaadates tulemusi mis on toodud Tabelis 1. näeme et D-kloprostenool doosis 0,125 mg/looma kohta ja DL-kloprostenool standard doosis 0,5 mg/looma kohta (Joonis 3) avaldavad sarnase luteolüütilise efekti. Nendest tulemustest järeldub, et selliste dooside korral on D-kloprostenool umbes 3,5 korda aktiivsem, kui ratseemiline kloprostenool.

Uterotoonilised efektid isoleeritud emakas

See katse on teostatud Wistar rottide isoleeritud emakal, mida oli 24 h enne katset töödeldud estradiooliga, et saavutada inna ajaga võrreldav emaka tundlikkus. Hinnati kontraktiilsuse võimet D-kloprostenooli, DL-kloprostenooli ning PGF_{2α} erinevate kontsentratsioonide korral (mõõtmis ühik: oksütotsiini ühik) (Tabel 3).

Kontraktiilne toime isoleeritud niudesoolele

Uurimusviidi läbi D-kloprostenooli, DL-kloprostenooli ning PGF_{2α} kontraktiilse toime tugevuse selgitamiseks merisealt isoleeritud niudesoole silelihaskoele (isoleeritud ja fikseeritud lahuses).

Tabel 3. Kolme prostaglandiini kontraktiilsuse aktiivsus (mm) merisealt isoleeritud niudesoolel.

KONSTRATSIOON (pg/ml)	D-KLOPROSTENOOL	RATSEEMILINE KLOPROSTENOOL	PgF _{2α}
1	0	27.6 ± 24.5	-
10	0	32.3 ± 27.9	-
50	18.9 ± 29	48.4 ± 41.7	-
100	31.2 ± 21	-	-
200	9.7 ± 10	-	-
2000	15.6 ± 25.3	-	-
5000	27.9 ± 26.6	-	-
10 000	18.6 ± 23.2	-	-
100 000	27.2 ± 37	-	-

Tabel 4. Rahvusvaheliselt turustatavate prostaglandiinide efektiivsed doosid lehmadele.

AINE	EFEKTIIVNE DOOS		KOEFIITSENT
	mg/loomale	mg/kg	
D-kloprostenool	0.150	0.0003	1
Ratseemiline kloprostenool	0.500	0.001	3.3
Tiaprost	0.750	0.0015	5
Fenprostaleen	1.000	0.002	6.6
Etiprostioon	5.000	0.01	33.3
Alfaprostool	8.000	0.016	53.3
Luprostiool	15.000	0.03	100
Dinoprost	25-40	0.05-0.08	166-266

Aktiivsust määrati läbi niudesoole kontraktiiooni ulatuse mõõtmise (mm). Saadud tulemusi võrreldi standard atsetüülkoliinis olevalt proovilt registreeritud kontraktiioonidega. Jooniselt 5 on näha, et D-kloprostenool ei tekitanud kontraktiioone kontsentratsiooniga alla 60 pg/ml. Teisest küljest oli DL-kloprostenool aktiivne juba kontsentratsiooniga 1 pg/ml (Aga PGF_{2α}, on siiski vajalik suuremas doosis kui 2,000 pg/ml)

Kokkuvõte

Võrreldes ratseemilise, paremale poole pöörduva ja vasakule poole pöörduva kloprostenooli peamisi farmakoloogilisi omadusi võime teha järgnevad kokkuvõtted:

- Kloprostenool on optiliselt aktiivne molekul ning ainult D-kloprostenooli isomeer on luteolüütilise toimega;
- D-kloprostenool on tugevama luteolüütilise ning

uterotoonilise toimega kui DL-kloprostenool;

- Samuti on D-kloprostenoolil tugevam kontraktiilne toime müomeetriumi, kui DL-kloprostenoolil ning ta peaks põhjustama väiksemat kontraktiilsust soolte lihastele ning teiste organite silelihastele;
- Tänu väiksemate dooside vajadusele (1:3.3) on D-kloprostenooli turvalisuse tase kõrgem kui ratseemilisel ühendil.

Praktiline kasutamine veiste ravimisel

Sellest kõigest võime järeldada, et D-kloprostenooli abil on võimalik saavutada suurem luteolüütiline ja uterotooniline toime, võrreldes kuni tänapäevani kasutatava ratseemilise ühendiga. See on meid viinud prostaglandiinide kasutamise kolmandasse faasi. Esimeses faasis kasutati PGF_{2α} analoogi, teises

spetsiifilisema toimega struktuurset analoogi ning kolmandas faasis kasutatakse molekuli aktiivset isomeeri (mis võimaldab madalamaid doose ja madalamaid kõrvaltoimeid).

D-kloprostenooli kasutamine võimaldab veistega tegeleval loomaarstil saavutada järgmisi praktilisi eelised tänu aktiivse aine suuremale potentsiaalile:

- madalamad doosid
- maksimaalselt efektiivne luteolüütiline ja uterotooniline toime
- kõrge turvalisuse koefitsent ja kõrvaltoimete puudumine teistele organitele

Kirjandus

Brown J.M., Fleet G.W.J., Davies S.G., Pratt A.J. *Asymmetric Synthesis - meeting the challenge - Chemistry in Britain, 1989, 259.*

Sheldon R. *Industrial Synthesis of Optically Active Compounds - Chem. & Ind. (London) 1990, 212 and the literature quoted here.*

Wainer I.W. & Drayer D.E. (editors) *Drug Stereochemistry, Marcel Dekker, New York, 1988.*

Laird T. *Chiral Drugs: A Cascade of Inadequacy - News Report, Chem. & Ind. (London) 1990, 418.*

Chiralica. Reagents, Catalysts and Building Blocks for Enantioselective Synthesis - Resolving Agents - Merck Schuchardt.

Mori K. *The Significance of Chirality, in "Techniques in Pheromone Research", H.E. Hummel, T.A. Miller Edts, Springer Verlag, Berlin, 1984.*

Deutsch D.H. *Chiral Drugs: The coming Revolution. Whatever is left will be right. Chemtech 1991, 25, 157.*

Jamali F., Mehvar R., Pasutto F.M. *Enantioselective Aspects of Drug Action and Disposition: Therapeutic Pitfalls - J. Pharm. Sciences 1989, 78, 695.*

Bryant R.J. *Chiral 90, Manchester, England, September 1990 Report in Chimica Oggi, April 1991*

Ariens E.J., Wuis E.V. *Pharmacol. Ther. 1987, 42, 361*

Kral J. et al. 1988. *Effects of optically active isomers of Cloprostenol on secretory activity of corpus luteum. Biol. Chem. Vet., 24, 217-221*

Stellflug J.N. et al. 1975. *Luteolysis, estrus and ovulation and blood prostaglandin F after intramuscular administration of 15, 30 or 60 mg prostaglandine F2 α - Prostaglandins 9, 609-615*

Pneumoonia ravim Draxxin® — “ravikuur vaid ühe süstiga”

Draxxin® (tulatromütsiin) on esimene triamiliid uuest efektiivsest antimikrobiaalsete ravimite klassist, töötades juba praegu saada sigade ja veiste bakteriaalsete respiratoorhaiguste ravi uueks eeskujuks.

Draxxin®i toime ja erakordne farmakokineetika ühendavad endas loomaarstile kõige rohkem meeldivaid ravimi omadusi:

- 1) kõrge terapeutiline efektiivsus;
- 2) toime kiire algus;
- 3) unikaalne toime kestvus.

Draxxin® on esimene ravim, mis tagab ravikuuri vaid ühe süstiga. Draxxin®i toime kiire algus ja pikaajaline kestvus kindlustavad suurepärase terapeutilise tulemuse minimaalse järelravi vajadusega.

Draxxin® on näidustatud tulatromütsiinile tundlike *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *P. multocida* ja *Mycoplasma hyopneumoniae* tekitatud respiratoorhaiguste raviks

sigadel ja *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida* ja *Histophilus* (varem *Haemophilus) sommus*e tekitatud respiratoorhaiguste metafülaktikaks ja raviks veistel.

Loomakasvatavad teavad väga hästi, et respiratoorhaiguste tagajärjel jääb saamata märkimisväärne osa kasumist. Olenevalt haiguse kulust ja levikust suureneb söödaväärinduskoefitsent kuni 20% ja juurdekasv väheneb kuni 30%. Neid protsentarve on lihtne ümber arvestada rahaliseks kahjumiks ehk alternatiivkuluks.

Euroopas kasutusel olevates uutes intensiivse majandamisega farmides omab ettevõtte kasumlikkuse suurendamisel võtmerolli just respiratoorhaiguste tõrje.

Kuidas kujuneb Draxxin®i kasutamine tootja jaoks tulusaks investeeringuks?

Toime kiire algus

Farmakokineetilised uuringud näitavad, et tulatromütsiin saavutab plasmas maksimaalse terapeutilise kontsentratsiooni juba 30 minutit pärast intramuskulaarset manustamist ja toimeaine biosaadavus on 90%. Tulatromütsiin seondub halvasti plasma proteiinidega. Seetõttu imendub toimeaine kiiresti verre, akumulereub kopsukoes ning saavutab seal 60 korda kõrgema kontsentratsiooni kui vereplasmas.

Ravi peamine eesmärk on haige looma paranemine ja normaalse juurdekasvu võimalikult kiire taastumine.

Toime unikaalne kestvus

Omadus, mis eristab Draxxin®i kõikidest seni Euroopa turul saadaolevatest antibiootikumidest, on harukordne toimeaja kestvus. Kineetilised uuringud näitavad, et pärast ravimi aktiivse maksimumi

saavutamist tagab see kopsus bakteritevastase raviva toime kuni 15 päevaks. Nii pikaajaline terapeutiline efektiivsus on võimalik tänu tulatromütsiini 6-päevasele poolväärtusajale.

Ravikuur vaid ühe süstiga

Ravikuur vaid ühe süstiga annab väga olulise tööjõu ja aja kokkuhoiu. Ravimi manustamiseks on loomi vaja fikseerida ainult üks kord. See vähendab loomade stressi. Ravi Draxxin®iga väldib riske, et järgnevad süstid tehakse valel ajal, vales doosis, valele loomale või jäetakse tegemata.

Loomaarstid teavad, et tootjad rikuvad juhiseid ravimite manustami-

sel: "Tootjad lõpetavad ravi sageli liiga vara," ütleb Rene Keereweer, sigadega tegelev loomaarst Veendamist, Hollandist. "Nad süstivad sigu, kui sead on haiged ja kui sead tunduvad tervemana, siis nad lõpetavad süstimise. Süstides viiepäevase ravikuuri asemel üks-kaks päeva, tundub, et sead paranevad, kuid see aeg pole piisavalt pikk patogeenide hävitamiseks. Nad lõpetavad varem, et säästa raha mitte lihtsalt ravikuludena, vaid ka tööjõukuludena. Nii jääb infektsioon välja ravimata ja sõltuvalt keskkonnast ja pidamistingimustest leiab taasnakatamine aset paari nädala pärast."

Oma kogemustele tuginedes väi-

dab Rene Keereweer, et respiratoorhaiguste ravijuhiste rikkumisel korraldub haigus kuni 40%-l juhtudest.

Farmakoloogia kasumiks

Draxxin® on läbimurre nii sigade kui veiste respiratoorhaiguste ravis. Tootele anti eelmisel aastal üle-euroopaline müügiluba ja selle järel on Draxxin® saanud entusiastliku vastuvõtu osaliseks paljudes Euroopa maades. Eesti loomaarstid pühendati uue ravimi saladustesse 13. oktoobril, kui toimus Draxxin®i tutvustav seminar Tartus.

Uue ravimi farmakoloogilised omadused ja potentsiaalne ravitulu on muljetavaldavad.

Loomaarstiteaduskonnas

EPMÜ loomaarstiteaduskonna akrediteerimisest

Toomas Tiirats

EPMÜ

Loomaarstiteaduskonda käis rahvusvaheline komisjon hindamas 04-10. oktoobril. Komisjoni kuulus seitse EAEVE (European Association of Establishments for Veterinary Education) poolt kinnitatud liiget. Nende hulgas EAEVE akrediteerimise koordinaator Max Allman. Komisjoni juhtis Anatoomia, Histoloogia ja Embrüoloogia Instituudi professor Rudolf Leiser, Giesseni ülikoolist (baasainete ekspert). Professor Henriette Strom Taani Kuninglikust Veterinaaria ja Põllumajanduse Ülikoolist hindas kliinilisi distsipliine ja väikelooma kliiniku tööd tudengite õpetamisel. Tegutses praktik ja

FVE (Federation of Veterinarians of Europe) esindaja Karel Daniel Tsehhist pööras põhitähelepanu suurlooma meditsiini õpetamisele ja suurlooma kliinikule. Dr. Fernando Forcada Miranda Zaragoza Ülikoolist erilist tähelepanu pälvisid loomakasvatustlike distsipliinide õpetamine. Toiduhügieeni spetsialist professor Jan Van Hoof Genti ülikoolist ei saanud osaleda ja tema asemele lülitati komisjoni koosseisu viimasel hetkel soome kolleeg Miia Lindström. Sharon Green Begiast tegutses raportöörina.

Rahvusvahelist seltskonda saatis ja programmist kinnipidamist jälgis hindajate ja teaduskonna sõltumatu

vahemees Külli Kõrgesaar, EPMÜ välissuhete spetsialist.

Akrediteerimisnädalale eelnes aastane tõsine töö enesehinnangu raporti ettevalmistamisel. Raport, mis oli hindajatele aluseks ja juhindumiseks, sisaldas koos lisadega 165 lehekülge. Raporti ettevalmistamisel löid kaasa pea kõik teaduskonna õppejõud. Kokku kirjutas raporti ja andis viimase lihvi töögrupp koosseisus Kalle Kask (esimees), Ülle Jaakma, Toomas Tiirats, Piret Kalmus, Andres Aland ja Arvo Viltrop.

Mainimata ei saa jätta ka materjaltehnilise osa kiiret arengut viimastel aastatel. Seda nii ümberkui ka uusehituste näol ning õppe-

ruumide kaasaegse aparatuuriga sisustamisel. Akrediteerimiseks ettevalmistumine oli ka Haridus ja Teadusministeriumi fookuses. Loodame, et loomaarstide väljaõppe edendamine jääb sinna ka edaspidi. Veterinaarmeditsiinilise kõrghariduse jätkusuutlik areng on ühe endast lugupidava riigi prestiiži küsimus, rääkimata valdkonna muudest olulistest tahkudest tänapäeva ühiskonnas.

Lõpphinnangu andmine kirjaliku raporti näol võtab aega. Rahvusvaheline komisjon peab kogu saadud info läbi töötama ning sellest ühise visiooni looma. 70-80 leheküljeline dokument valmib hiljemalt üheksa kuu pärast ning enne ei saa komisjoniliikmed midagi ametlikku öelda. Suuliselt küll informeeriti dekaani ja rektorit töise akrediteerimistähtaajaga lõpus esmastest muljetest ja ka puudustest.

Akrediteerimiskomisjon töötas täie tõsidusega, tööpäevad olid pikad, kestes ka hilisööni. Nädala jooksul toimus omamoodi riskikontroll: eraldi aeti juttu üliõpilaste, doktorantide, õppejõudude, praktikute ja administratiivtöötajate ja tehnilise personaliga. Käidi läbi kõik ruumid. Kõige rohkem

tegi eurokatsujatele muret teaduskonna finantsiline jätkusuutlikkus. Kas areng jätkub või piirdub kõik ühekordse riikliku projektiga?!

A-kategooria vigu, mis välistaks loomaarstiõppe EPMÜ-s, üles ei tõstatatud. Sisuliselt võimaldab see madalamate kategooriate vigu parandades akrediteeringut saada. Positiivsena tõsteti esile meie kliinikukompleksi (nn Zoomedicum), mis kipub olema moodsamaid Euroopas. Vägagi kiideti kunagist otsust viia veterinaaria õppekava kuue aasta peale. Suurem osa Euroopast on alles sinna teel. Komisjon leidis puudujääke eelkõige isikkoosseisus. Meil on palju entusiastlikke noori õppejõude ja teadlasi, kuid nad vajaksid kogunud mentoreid ja juhendajaid. Probleemi lahendaksid külalisprofessorid. Teaduskonda tuleks rahastada üliõpilaste arvu, mitte lõpetajate arvu järgi. Peaarha üliõpilase pealt tuleks kindlasti tõsta. Rõhutati plaanitud laborite väljaehitamise vajadust (rutiinne kliiniline biokeemia, hormoonilabor, toidu mikrobioloogia ja sensoorse analüüsi laborid). Töötavad laborid on olulised kliinilise õppe abistruktuurid.

Eraldi rõhutati vajadust õppetööd korraldada interdistsiplinaarselt, koos pideva kontrolliga, mida õpetada ja kuidas õpetada. Leiti, loomakasvatusteadused ei ole optimaalselt integreeritud veterinaarmeditsiiniga. Kuigi õppejõududel on olemas kaasaegsed õpikud ja käsiraamatud, jääb napiks oluliste raamatute eksemplaride arv raamatukogus tudengite iseseisva töö jaoks. Tõsi see on, et kalleid käsiraamatuid kümnetes eksemplarides veel osta ei jõua. Õppejõudude arv peaks meil olema suurem ja nende tasustamine paremini reguleeritud.

Kui õppekavasid ei akrediteerita hinnangu aruandes kohe täielikult, jääb meile osalise akrediteeringu korral väga oluline dokument, mida esitada riigiisadele ja rahastajatele, et näidata, mida oleks veel tarvis teha, et olla Euroopas tasemel ja konkurentsivõimeline.

Kokkuvõtteks tuleb öelda, et kui me kõik ja ka Eesti riik valisid loomaarstiõppe kaasajastamise ja täieliku akrediteerimise tee, siis ei saa me ootama ja vaatam jääma, vaid peame sama tõsiselt ja tegusalt edasi tegutsema. Alati saab midagi paremini teha!

Memuaare

40 aastat Tartus

Madis Aidnik

Eesti Põllumajandusülikool

Emeriitprofessor Kaarel Kadarik

Pärast makro- ja mikroanatoomiat tuleb süüvida füsioloogiasse. Vastuse saavad küsimused: mis toimub ühes või teises organis ja miks just nii, aga mitte teisiti. Seda äratundmist jagas meile tollane dotsendi kt

Kaarel Kadarik. Sündinud on Kaarel Juuru vallas loomaarstist isa peres. Tema füüsis ja väljendusvõtted tekitasid tunde, et meie ees on ürgne eesti mees: suur, järapäine ja mitte suu peale kukkunu. Seega ehtsa "mahtrasõdalase" ja loomaarsti

ristand. Küll oli mõnus kuulda, kui olime praktikumis midagi kihva keeranud ja siis järgnes lühike lause: "Kuradi vasikad!" Tühja plära ta ka ei sallinud. Üks näide. Olime sattunud üheaegselt kursusevenna Ilmar Metsanurgaga patoloogilise

füsioloogia eksamit sooritama. Ilmaril hea jutt, aga aia august. Kaarel kuulas küll kaua kannatlikult, kuid lõpuks käratas: Teie sm Metsanurk räägite nagu miitingul!”

Tollane füsioloogiaalane õpe erines tänasest nagu öö ja päev. Kui nüüd toimub loomakaitsest lähtudes füsioloogia õpetamine virtuaalselt, siis meie õppisime elusatel loomadel. Nii oli konna süda meie põhiliseks õppevahendiks, et süüvida selle organi füsioloogiasse. Füsioloogid olid pesitsemas Vene 34 hoones, mis oli üks väheseid vetbloki sõjast pääsenud ehitisi. Eelpool öeldud konnad koos oma südametega olid koridori lõpus laudpõranda all betoonkastis vee sees ja minu teada ilma söödata ning talveuneta. Et “õppevahenditest puudus ei tuleks, pidi Kaarel Kadarik üliõpilasi sügise hakul konnajahile viima, millest ka ise olen osa võtnud. Millised tüdrukute kilked kraavikallastel!

Kaarel oli meeleto tööriigaja. Pärast professor Leo Valge surma 1975. aastal sai ta pärandi, mille nimeks oli veiste ainevahetus. Kuna tegemist oli tollal teaduskonna peaaegu ainsa tõsiselt võetava uurimissuunaga, siis tekitati selle ümber kompleksuuringu rühm. Sinna haakusid lisaks füsioloogidele günekoloogid, kirurgid, sisehaiguslased, farmakoloogid jne. Lõpptulemuseks oli, et K. Kadarik jäi ainuüksi väheste kolleegidega seda pärandvara vedama. Küllap Kaarel lootis selle pealt kokku saada materjali doktoritööks (minu arvamus), kuid ajad ja olud mängisid oma rolli. Oli sügav “stagnaaeg”. Kõik püüdsid end vee peal hoida. Üks selliseid mooduseid oli sõlmida koostöölepinguid kolhooside ja sovhoosidega. Sealt tuli palgalisa nii lepingu sõlminud õppejõule kui ka abipersonalile.

Kuna majandis oli loomade pidamine ja söötmine sageli ligadi-logadi, siis ei olnud mingi kunst esimehele või direktorile ainevahetuslike uuringutega lepingut pähe määrada. Nii imesidki paljud õppejõud end K. Kadariku uurimisgrupi külge ja Adstrupi



16. märts 1995. a. Prof. K. Kadariku 65-s sünnipäev. Ees vasakul dots. J. Tedrema ja paremal prof. K. Kadarik.

aparaat ning leekfotomeeter olid kui raha trükkimise masinad. Kui palju koeri koos, siis lake lahja ja urisemist kah. Üks markantsemaid näiteid oli Kaarli juhtimisel läbi toimunud uurimisgrupi koosolek, kus professor E. Jürisson talle oma se “ärkamisega” teatas, et tema ei ole saanud kõiki uurimisi tehtud ja süüdi on Kadarik. Selle peale Kaarel plahvatas: “Iga mees ei tule siin kamandama!” Jürisson vastu: “Kes on siin iga mees?” Juuresviibijatel oli lõbu palju, kuid asjata ei öelda, et aeg annab arutust. “Igasugused” mehed raputati maha.

Kaarel emeriteerus professorina 1995. aastal. Tema poolt raiutud teel lähevad edasi “raudvara” Kadri Soidra ja lektor Toomas Tiirats.

Eesti Loomaarstide Ühingu embleem on kujundatud Kaarli kunstnikust poja poolt. Eesti loomaarst – pea oma kutseühingu regaalidel kajastatud rahvusvärve pühaks, sest selles on meie õpetaja maailmavaade.

Dotsent Jüri Tedrema (21.02.1929–1.08.1995)

J. Tedrema õpetas loomatervishoiu ja mesilaste haigusi. Üliõpilased olid talle kuskil ja kunagi andnud hüüdnimeks “punataud”. Ääretult tabav. Kiila pea ümber punakad juuksed ja õhetav nägu. Jüri on

jäänud mulle siiani mõistatuseks. Pika mõttetöö tulemusena arvan, et ta oli hingelt hell ja aus inimene, kuid oludest muserdatud. Tal oli ilus bariton, mis kõlas kaunilt ruumi ühest seinast teise. Rääkides ei vaadanud ta otse auditooriumi. Tema pilk käis nurgast nurka. Tekkis tunne, et auditooriumi ees seisab kaduma läinud pastor. Nüüd peaaegu 10 aastat pärast Jüri surma on üks kolleegidest mulle öelnud, et vanemad tahtsidki temas näha kirikuõpetajat. Stalinistliku režiimi ajal oleks see olnud enesetapp. Loomaarste on vajanud aga kõik valitsejad ja küllap sellest ka maalt pärit poisi valik.

“Õnnetuseks” valis ta stuudiumi järel karjääriredelil turnimiseks loomatervishoiu. Kuigi ajad olid veidi leebemad, ei olnud totalitaarsest lollusest veel üle saadud. Kandidaaditöö “Aknapiilukaudse ventilatsiooniga sigalate mikrokliima ja selle reguleerimine” oleks tal peaaegu kaela murdnud. Nõukogude ajal väljastati kõik teaduskraade tunnustavad diplomid Moskvas asuvast Kõrgemast Atestatsiooni Komisjonist (VAK). Mingile lollile loomaruumide mikrokliimaalased uurimused ei meeldinud ja see kanti kui kahjurluse näide ette NSVL kõrgemale juhtkonnale. See leidis lõplahenduse tollase NLKP

peasekretäri Nikita Sergejevitš Hruštovi ühes kõnes, kus ta ütles umbes nii: "Kas see on teadus? Minu vanaisa läks lauta, tõmbas ninaga õhku ja kõik oli selge." Jüri Tedrema koos teise kaaskannatajaga (Raimond Aluoja) kutsuti Moskvasse aru andma. Kaasaegsetelt olen kuulnud, et Aluoja oli olnud VAK-i ukse taga hirmusokis. Tedrema, kes Aluojast poole suurem, lükanud ta jõuga enda ees sisse. Mingi ime läbi said mõlemad mehed ikkagi teaduste kandidaatideks. See tagas talle küll elu lõpuni leiva lauale, kuid jäämise teiseks nagu Paul Keresel males. Tema ees seisis kardinatena professor Elfriide Ridala ja kompartei. Mäletan teda mitmekordse kompartei sekretärina teaduskonnas. Sellega seoses on mälus üks huvitav seik. Üsna mälestuste algul mainisin stipendiume ja nende seas V. I. Lenini-nimelist. Selle stipendiumi saajate arv oli nagu kõik tollal limiitide ja fondidega paika pandud. Iga teaduskond tahtis, et just tema üliõpilane oleks selle stipendiumi saaja. Tänu emalt ja isalt saadud geneetilisele potentsiaalile olin "usin" üliõpilane ja kolmandale kursusele jõudes õpinguraamatus puha viied (ainult ladina keel hindega neli) ning selle tõttu teatud ringkonnas oli otsustatud mind sellele stipendiumile kandideerijaks esitada. Kes ei tahaks rikkaks saada, kuid noore ja rumalana ei osanud arvata, et selle

eest võidakse ka "tasu" nõuda. Igas teaduskonnas oli komsomolikomitee, mille eesotsas seisis sekretär. Sel ajahetkel, kui minule taheti annetada kõrget stipendiumi, vabanes EPA komsomolikomitee sekretäri koht ja sinna oli planeeritud Veterinaariateaduskonna tollane sekretär Malle Vaino (Aavik). Tühik teaduskonnas oli planeeritud täita minuga. Komsomoliorganisatsioon oli teadagi kommunistide käepikendus ja Tedrema oli parteisekretärina sunnitud tegema mis vaja. Kui see kohutav sõnum minuni jõudis, siis olin üpris närvis. Minu isapoolne vanaisa oli 1949. aastal küüditatud ja sama aasta sügisel Novosibirski oblastis surnud. Kuna minu isa oli "tänu" vanaisale automaatselt rahvavaenlane, siis pillutati mind koos isa ja emaga korduvalt ühest kohast teisale. Juba lapsena sai selgeks, et kommunismist tuleb nagu katkust eemale hoida. Pioneeriks minekust õnnestus mul ära laveerida, kuid komsomoli läksin klassijuhataja ähvarduste tulemusena kümneandas klassis. See on olnud minu elu sandimaid otsuseid, kuid hirm mitte saada kõrgharidust sundis end maha salgama. Ja nüüd teaduskonna komsomolisekretäriks Juuda seeklite eest! Kui see oleks juhtunud, siis oleks koduukse avamisega olnud probleeme. Tekkis utoopiline idee pudeli viina eest üles osta Jaamaühika pisse. Teaduskonna kom-

somolisekretäriks saamiseks tuli persoon esmalt valida komiteesse. Seejärel komitee valis "enda" seast sekretäri. Kui ei valitud komiteesse, siis olid päästetud. Kamraadidele mängu ilu meeldis ja nad kukutasidki mind läbi kui poliitiliselt "ebaustava" elemendi. Sellist "pauku" Tedrema ei osanud ette kujutada, ka unes mitte. Koosolek toimus Lenigradi mnt 84 (taas Narva mnt) teise korruse auditooriumis nr 2. Ma ei ole oma teadlikkus elus näinud suuremat šokki. Tedrema taganes keeletuna auditooriumi ukse poole ja ta oli "punataudlikum" kui iialgi varem. See oli minu võidetud lahing. Milline rõõm! Aga V. I. Lenini-nimeline stipendium? Muidugi tekitas see peavalu tollasele dekaanile P. Saksale ja peahoonesse lahkuvale M. Vainole. Mind kutsuti dekanaati ja nende arvamus oli, et olen korraldanud provokatsiooni ja see võib ohustada mulle kõrge stipendiumi määramist. Kuna võitjate üle kohut ei mõisteta, siis saatsin kogu selle krempli kuu peale.

Aastakümneid hiljem tänan kõiki kolleege, kes mind toetasid. Alates kolmandast õppeaastast ei olnud ma enam emale ja isale majanduslikus mõttes koormaks. Vabandan kolleeg Tedrema ees, et talle tookord raske olukorra tekitasin ja tema Raadile sängitamisel Soomes olin.

Järgneb

Juubilarid

Hiljar Pärn 70

Soliidne number tuntud kolleegi aastaid märkimas ei ole sugugi vähendanud juubilar energiast ja aktiivset ellusuhtumist. Selline ta oli ja selline ta on ka praegu, täpselt selline nagu erinevad kolleegid ja

endised tudengid teda mäletavad erinevatest ajahetkedest.

Juubelit tähistati sugulaste, sõprade, kursusekaaslaste ja kolleegide seltsis EPMÜ aulas 04.09.2004. Seal andis loomaarstiteaduskonna

dekaan professor Toivo Suuroja üle ka EPMÜ rektori tänukirja tunnustamiseks Hiljar Pärna tööd kauaaegse õppejõuna.

Järgnevalt tutvustan fakte juubilar elust ja tegemistest pikituna

tema enda mälestuste ja mõttekatketega.

Hiljar Pärn (H.P.) on sündinud 01.septembril 1934.aastal Saaremaal Valjala vallas Koksi külas talupidajate peres kolmanda lapsena. Tema vanematel oli kümmekond hektarit kivist põllu- ning paarkümmend hektarit kadakast karja- ja heinamaad. Talutöö sai maast-madalast lastele omaseks. Algas see aiakraami rohimise ja kastmisega ning karjakäimisega, seejärel tulid põllutöö ja heinategu. Et külas tegeleti vilkalt spordiga (pallimäng, kergejõustik, rahvuslikud spordialad), kujunes noormehest ka paras spordipoiss.

H.P. meenutab koolitee algust Saaremaal: „Minu algkoolis õppimise ajal (1942—1949) toimusid suured sündmused — sõda hakkas lõpu poole jõudma, Saksamaa väed taganesid, viimased lahingud olid 1944.a sügisel Sõrve poolsaarel. Koolis jäeti sageli tunnid ära. Koolitöö oli mitu aastat häiritud. Koolimaja asus vaid 1,5 kilomeetri kaugusel. Pärn suuri lahinguid ja purustusi meie külas ja ümbruskonnas ei olnud. 1949.a märtsiküüditamise läbi kaotas meie küla kolm peret. Selleks ajaks (1949.a kevadeks) olid riiginormid nii suureks paisutatud, et talumehed ei suutnud enam neid tasuda ja olid sunnitud kolhoosi astuma. 1949.a sügisel lahkusid meie külast kõik noored, kellel see võimalik oli. Pole vist vaja eriti



Saugu pere lapsed on pildistamiseks üles rivistatud enne suurt sõda (paremalt Helga, Heino, Hiljar, Arvo).

toonitada, et maalastel kodus tööpuudust ei olnud, mis vaja tuli teha.“

Algkooli lõpetamise järel (1949) asus H. Pärn edasi õppima Väimela Loomakasvatustehnikumi veterinaaria erialale. Veterinaarvetskirutse sai ta siit 1953.aastal (I lend). Miks H.P. kodust kõige kaugemale — Väimela Loomakasvatustehnikumi õppima läks, ja sealseid muljeid, kirjeldab ta ise järgmiselt: „Sellepärast, et Väimelas avati veterinaaria osakond. Mulle hakkas see ala meeldima, sest isa võttis 1944.a suvel meie juurde koju elama loomaarstiteaduskanna neljanda kursuse üliõpilas-praktikandi Jaan Taaveti. Ütlen nii, et tema töö ja tegevus avaldas mulle muljet ja mõju.

Augustikuu lõpus (olin siis veel 14aastane) jõudsin Väimelasse. Esimesel õhtul suunati meid rukkipõhukuhjade juurde, kus magamiskotid põhuga täitsime. Need said meile tookord ühiselamus madratsina kasutamiseks.

Teisest õppeaastast alates otsisime omale elukohad ümberkaudsetesse taludesse. Üüri tasus tehnikum. Elasime seal taludes kuni tehnikumi lõpuni. 1950. aasta talvel alustati tehnikumi uue peahoone ehitamist ja 1952. aasta 1. septembril peeti avaaktus juba uues hoones. Vana hoone jäi internaadiks. Sellega lahenes ruumikitsikus.

Esimesel kursusel oli meil klassijuhatajaks Johannes Tauts. Teisest kursusest kuni lõpuni Endel Klaassen. Nad mõlemad olid oma eriala tundvad, erudeeritud inimesed ja head pedagoogid.

Toitlustamine oli tehnikumi sööklas — raha polnud kellelgi. Stipendiumist me elasimegi. Tehnikumi õppemajandis tegime tööd. Töö eest tasuti sööklale natuuras (anti kartuleid, kapsast, liha, piima jt. toiduaineid).

Peale õppimise käis tehnikumis ka vilgas spordi- ja isetegevus.

Olime ju kõik alaealised aga õpetajad suhtusid meisse hoolitsevalt ja mõistvalt. Väikesed „vimkad“ meile andestati. 1953. aastal olin ma Väimela LT veterinaaria eriala esimese lennu edukalt lõpetaja.



Jäädvustus aastast 1972.

Õppenõukogu suunamisega asusin edasi õppima Eesti Põllumajanduse Akadeemia (EPA) veterinaariateaduskonda.“

Järgnesid õpingud Eesti Põllumajanduse Akadeemia veterinaariateaduskonnas, mis kestsid kuni 1958. aasta suveni. H.P. kommenteerib ja meenutab õpinguid teaduskonnas pool sajandit tagasi: „Elamiseks sain kohe Jaama 71 ühiselamus. Seal oli teaduskonda 10-ne minuti tee. Teaduskonnas toimus aimult anatoomia õpe, teisi distsipliine käsitleti muudes kohtades, mis asusid linnas laiali. Meesüliõpilastele oli ebameeldiv sõjaline õpe (eriõpe).

Kõige suurem õppetöö koormus oli kolmanda kursuse sügissemestril, mil (meie arvetes kõige mittevajalikuga) sai kokku 56 tundi nädalas. Õppetööst vaba oli üksnes pühapäev.

Enda arendamiseks oli linnas palju võimalusi. Mina olin sageli raamatukogus, osalesin ÜTÜ ja ALMAVÜ töös. Hakkasin käima võrkpallitreeningutel.

Pärast EPA lõpetamist 1958. aasta suvel asusin prof. J. Kaarde soovitusel sügisel tööle Väandra Veisekasvatuse Katsejaama vanemveterinaararsti vastloodud töökohale.“

Mida tookordne katsejaam endast kujutas ja mida seal katsetati, kirjeldab H.P. järgmiselt: „Lühidalt



EPA meeskond 1958. aastal ENSV karikavõitja. Seisavad vasakult Tõnu Terepson, Vello Kalla, Hiljar Pärn, Aldo Paju, Jaan Lind, Endel Kartuzov, Varri Soo, Vello Korts ja Ülo Käppa.



Esimese rebaseks lõomise õhtu läbiviijad. Vasakult Hiljar Pärn, Toivo Suuroja, Ants Nummert.

õeldes oli see endise Piistaoja talu baasil loodud katsejaam. Selle talu peremees oli Theodor Pool, kes oli Pärnu maavanem ja valiti Riigikogusse ning oli nelja valitsuse koosseisus põllutöominister. Tema ajal viidi Eestis läbi Euroopa kõige radikaalsem maareform, mille käigus mõisamaad jaotati. Selle reformi tulemusena tekkis meil ligi 50 000 asundustalu. Piistaojal oli kõrge väärtusega eesti mustakirju tõukari. Seal töötati välja noorkarjakasvatuse süsteem, uuriti veiste söötmise ja pidamise, karjamaade rajamise, kasutamise ja hooldamise ning mitmeid teisi loomakasvatuse ökonomika vald-

konda kuuluvaid küsimusi.

Katsejaamas said mulle selgemaks veiste töuaretuse, söötmise, pidamise ja karjamaade rajamise ning kasutamise põhitõed. Et tegemist oli väga väärtuslike loomadega, siis minu ülesanne oli kindlustada loomade hea tervis ja vajaduse korral haige loom terveks ravida. Paaril viimasel aastal lisandus põhitööle veel lehmade ja mullikate kunstlik seemendamine.

Pooleaastase töölolemise järel valiti mind ametiühingu komitee esimeheks. Sellel kohal oli päris palju vaja tegeleda mitmete töökaitsealaste ja seadusandluse valdkonda kuuluvate küsimustega.

Suurt rõhku panime majandi heakorrastusele, rajasime uute elamute juurde kaskede allee. Võtsime osa sellealast Vabariiklikust sotsialistlikust võistlusest. Meid saatis edu ja saavutasime Põllumajandusministeeriumi liinis oma suurusjärgu majandite grupis kolmanda koha ja rahalise preemia.

Kõige selle kõrvalt püüdsin elavdada katsejaama sporditööd. Meelitasin mehed maadluse juurde, sangpommi tõstma, õhtuti võrkpalli mängima ja võtsime osa võistlustest Vändras. Korraldasime jaanipäeval võistlused rahvuslikel spordialadel (sõrme tõmbamine, käe surumine, vägikaikavedu, kõievedu) kolme võistkonna — loomakasvatavate, põllutöölise ning teadus- ja administratiivtöötajate vahel.

Katsejaama töö lõppes mul aspirantuuri siirdumisega 1962.a. 15. ndast aprillist.

Pärast kolme ja poole aastast töötamist kutsus prof. J. Kaarde hakkaja veterinaararstina silma paistnud noormehe oma jutule ja tegi talle ettepaneku hakata Moskva Veterinaaria Akadeemia sisehaiguste kateedri juures aspirandiks. Aspirantuuri aeg vältas 15. aprillist 1962 kuni 15. aprillini 1965, kandidaaditöö teemal "Kaltsiumi-fosfori defitsiidi varane diagnoosimine, ravi ja profülaktika piimalehmadel Eesti NSV tingimustes" sai aga kaitstud 1966.aasta veebruaris (juhendaja prof. Šarabrin). Juubilari hilisem teadustöö on samuti seotud ainevahetus- ja seedeelundite haigustega, kokku on ta trükis avaldanud ligi 100 artiklit. Ta on osalenud aktiivselt kõigil veterinaariateaduskonna teaduskonverentsidel.

Juba enne dissertatsiooni kaitsmist, 1965.a. kevadel asus H. Pärn assistendina tööle EPA sise- ja nakushaiguste kateedrisse. Edasine töökäik oli järgmine: 1967—1970 vanemõpetajana, 1970. aastast 2000. aastani dotsendina.

Moskvasse sattumist ja teadustöö tegemist aspirantuuri ajal meenutab H.P.: „Prof. J. Kaarde kutsel nõustusin Moskvasse sihtaspirantuuri astumisega. Sisseastumiseksamite (NLKP aja-

lugu, võõrkeel ja eriala) sooritamiseks sõitsin Moskvasse. Pärast eksameid sai minust EPA sihtaspirant mittenakkavate sisehaiguste alal Moskva Veterinaaria Akadeemia (MVA) sisehaiguste kateedri juures.

Moskvas töötasin teemakohase kirjanduse läbi, omandasin osaliselt metoodika, õiendasin kandidaadi miinimumieksamid. Katsete osa (loomade kliiniline uurimine, nende vere, piima ja uriini biokeemiline uurimine, luustiku röntgenoloogiline uurimine, söötade, joogivee keemiline analüüs jt.) tegin Eestis — peamiselt ELVI ja EPA söötamise kateedri baasil. MVA -s elas aspirantidele eraldatud ühiselamu ühes toas enamasti koos välismaa aspirantidega. Moskva kateedri kollektiiv suhtus minusse hästi. Teadagi olid Moskvas head raamatukogud ja kirjandus oli enamasi kättesaadav.

Töö sai valmis tähtajaliselt ja esitasin selle kaitsmiseks 14. aprillil 1965.a, aga kaitsmine toimus pika järjekorra pärast järgmise aasta 4. veebruaril.”

Mittenakkavate sisehaiguste alal on H.P. pidanud loenguid ja korraldanud laboratoorseid ja praktilisi töid 35 aastat. Lisaks sellele oli vaja 1965—1970 ja 1986—1990 õpetada ka kliinilise diagnostika kursust. 1979—1981 määrati H.P. sise- ja nakkushaiguste kateedri juhatajaks.

Mittenakkavad sisehaiguste ehk ühe põhilisema distsipliini õpetamist meenutab H.P. järgmiselt: „Ei ütleks, et väga raske oli hakkama saada, aga kerge ka ei olnud. Õppetöö ja üliõpilastega suhtlemine on olnud mulle meeldiv tegevus. Alguses olin ligi 15 aastat üksinda, siis oli õppetöö koormus tõesti suur (eesti ja vene rühmad, õppetöö eesti ja vene keeles) — 950—1350 tundi aastas, neljandal ja viiendal kursusel oli kokku 8—9 rühma — sisehaigusi oli rühmale 3 tundi nädalas ja loenguid 2 tundi kursusele pluss veel kaks korda kaks vene keelega rühmale. 1979. aastal tuli kateedrisse tööle kolleeg A. Nummert ja kui me õppetöö koormuse pooleks jaotasime, siis muutus töö normaalseks.



Kursusejuhendaja koos sünnipäevapeo juhi Urmas Lehtsaluga tuletavad meelde üht seika tudengiajast.



Kolme teaduskonna kohtumise indiaka naiskond koos treeneriga aastal 1999 Tartus peale võitu leedu naiskonna üle.

Õppetöö toimus ju vana teaduskonna sisehaiguste kateedri maneežis. See oli suur ruum ja talvel külmade ilmadega oli seal temperatuur enamasti +10—+13 °C. Pärast 1980-ndat aastat, kui vanasse majja keskküte sisse seati, tundus elu normaalsena.”

Lisaks loetleb H.P. veel teisi koormusi: „Loenguid veterinaararstide täienduskursustele mittenakkavate sisehaiguste alal oli mulle igal aastal eraldatud 27 tundi. Täienduskursusi korraldas EPA Kvalifikatsioonitöstmise teaduskond. Kursused toimusid enamasti mais-juunis. See oli pingelisel ajal ja raske lisakoormus. Nii

toimus see paarikümne aasta jooksul. Selle töö eest ma tasu ei saanud, sest EPA oma töötajatele tasu ei maksnud, küll aga maksti väljastpoolt kutsutud lektoritele.

Kursuste juhendamine — see on olnud töömahukas tegevus. Olen olnud kursuse juhendaja seitsmele kursusele (1967, 1971, 1975, 1978, 1983, 1990 ja 1995. a lõpetanutele.) Lisaks igapäevastele asjaajamistele teaduskonnas on nendega palju toredaid üritusi läbi viidud nii mandril kui saarel — esinemised Kohtla-Järvel, Iisakul, Haapsalu vetjaamas, Märjamaal, Orissaares, Valjala maalinnas jm. 1983.a lõpe-

tajad lavastasid pärast lõpuaktust teaduskonna hoovis opereti "Tegelik elu" (kaastegevad olid kursuse koor, orkester, solistid, loomatohter, lehm Minni jt., muidugi lõppes operett kolhoosikorra võiduga tagurlike jõudude üle). Võib veel märkida, et iga kursuse juhendamine algas selle vastuvõtmisest suvel, st. tööst vastuvõtukomisjonis juulis-augustis."

H.P. algatusel on üliõpilased korraldanud mitmeid meeldejäävaid üritusi (vabaõhuteater, kohtumisi ja isetegevusõhtud jne), mille hulka kuulub ka iga aastal linnarahva hulgas elevust tekitanud teaduskonnast hobustega lõpuaktusele sõit).

"Jah, tõesti ma ei eita seda, et olin paljude akadeemiliste ürituste algataja ja organiseerija. 1983.a. lõpetajatega korraldasime esmakordselt teaduskonnast hobustega lõpuaktusele sõidu, see tekitas elevust linnarahva hulgas ja leidis kajastamist ajalehes "Edasi". Hobused ja kaarikud tellisime Luunjast ning ühe suure vankri töömehe kohale Torist. Järgmisel aastal jätkasid lõpetajad eesotsas juhendaja T. Suurojaga seda kommet. Nii jätkus selline lõpupeole minek kuni 1993. aastani. Kui teaduskond oli Tähtverre kolinud, siis lõppes see huvitav üritus.

1966.a. korraldasime esimest korda esmakursuslaste õhtu (rebaseks loomine), kus oli vaja välja mõelda küsimused noortudengite hindamiseks ja rebaseks loomise protseduurid. Esialgu tegime seda kolleeg T. Suuroja ja A. Nummertiga. Üritus väikeste variatsioonidega kestab tänapäevani. Mõne aasta pärast oli meil tore leid V. Jõksi näol, kes oli nõus sellest toimingu osa võtma. Alates 1982. aastast viisin selle ürituse koos viienda kursuse s.o. 1983.a. lõpetajatega teaduskonnast välja — Sangaste lossi — seal toimusid need 10 aastat. Arvestades lossi suursugust õhkkonda muresime tegelastele "Vanemuisest" vastavad rõivad, see andis üritusele uue hinguse. Edaspidi on see üritus toimunud Tartule lähemal."

Juubilar on olnud populaarne õppejõud, kes on viienda kursuse valikul pidanud traditsioonilist lõpuloengut mitmel korral.

"Esimest korda oli see 1967.a. kui kursusevanem Jüri Raudik palus minul midagi öelda viimase loengu lõppemise puhul. Tookord piirdusin lühikese sõnavõtuga. Kursusel oli selleks puhuks varutud ka paar šampanjat. Niisiis tähistasimegi lõpuloengu pidulikult. Järgnevatel aastatel kulges asi vahelduva eduga, kuid kosus tasapisi ja kujunes 1980-ndatest aastatest traditsiooniks. Lõpuloengu pidaja valib välja V kursuse. Mul on olnud au viienda kursuse valikul pidada lõpuloeng kümnekond korda."

Järjekindlalt (30 aastat järjest) käis Hiljar Pärn üliõpilastega (enamasti IV kursus) suviti Saaremaal. Tee peal on tutvutud C. R. Jakobsoni talumuuseumiga Kurgjal, Vändra Veisekasvatuse Kaitsejaama (Piistaoljal) ja teiste paremate majanditega. Saaremaa-reisid on alati olnud huvitavad ja üllatuserohked. Ka Väimela ei ole unustatud. Igal aastal on juubilar organiseerinud veterinaariateaduskonna ja Väimela lõpetajate kohtumise (kokku on selliseid kohtumisi olnud üle 30), kus teineteise tööst räägitud, mõnel spordialal jõudu proovitud, kohvilauas juttu puhutud ja ka tantsu löödud. H. P. kommenteerib tehtut: "Saaremaale olen ma tõesti palju ekskursioone korraldanud. Täna on see arv 35. Sinna sõiduloa saamine oli aeganõudev. Mulle tundus, et need reisid andsid üliõpilastele palju ja avardasid silmaringi. Saaremaale sõites tutvusime C. R. Jakobsoni talumuuseumiga Kurgjal, tegime peatuse Vändra Veisekasvatuse Kaitsejaamas ja Tori Hobusekasvanduses. Saime teada nende asutuste tegemistest.

Saaremaal tutvusime mõne eesrindliku majandiga, veterinaarialase töökorraldusega ja muidugi Saaremaa vaatamisväärsustega. Vahel käisime ka Abruka ja Vilsandi saarel. Kõik need ekskursioonid olid muljete- ja ka üllatuserohked aga tundus, et üliõpilastele need meeldisid. Saaremaa kolleegid on meid alati hästi vastu võtnud. Igal reisil juhtus ikka mõni üllatus ka. Oma kodukoha patrioodina pidasin vajalikuks üliõpilastele saare elu tutvustada ja näidata, et seal elavad igati normaalsed inimesed.

Väimelasse on kutsutud meie lõpukursuse üliõpilasi kohtuma tehnikumi veterinaaria eriala lõpetajatega. Kohtumistel on meile tutvustatud tehnikumi ja õppemajandi töökorraldust. Edasi on toimunud spordivõistlused (enamasti korvpall, võrkpall rahvastepall, kõievedu, ujumine) ja isetegevus mõlemalt poolt. Võõrustajate poolt on meile olnud valmis seatud kohvilaud ja õhtu on ikka lõppenud seltskondliku osaga. Kohtumise üks eesmärk oli ka saada teaduskonnas üliõpilastele täiendust. Selliseid kohtumisi on toimunud 32 korda. Kui veterinaaria eriala Väimelas suleti siis sõidud sinna lõppesid.

Leedu-Läti-Eesti loomaarstiteaduskondade õppejõudude-teenistujate kohtumine sai alguse Leedu Veterinaaria Akadeemia algatusel. 1965.a. jaanuaris oli esimene kohtumine Kaunases, järgmine Jelgavas ja siis Tartus.

Nende kohtumiste kavast olid võistlused mõnel spordialal, esialgu võrkpall (N ja M), sulgpall, lauatenis, kabe ja male. Mul on hea meel, et raskematel aegadel suutsime ikkagi kohtumisi jätkata. Minu ülesanne on olnud meie teaduskonna võistkonna komplekteerimine ja kohtumiseks ettevalmistamine. 1978.a. tegime ettepaneku võtta kohtumiste kavasse nõupidamine mõnel õppe- või teadustöö teemal. Ja need üritused on toimunud tänaseni. Mõõdunud aasta suvel oli Jelgavas 30-nes kohtumine. Olen ainuke, kes on osa võtnud kõikidest kohtumistest. Kohtumistel Eestis on kõik organiseerimine (majutamine, söömine, võistluspaiad, kohtunikud, autasud, meened ja diplomite kirjutamine) enamasti minu korraldada. Enamasti on kohtumisõhtud lõppenud piduliku õhtusöögiga ja lubadusega kohtuda uuesti. On hea meel, et noored on kohtumistest jätkuvalt osa võtnud."

Spordimehena pandi ta vedama teaduskonna spordielu. Juubilar juhendatav viies kursus oli 1994.a. EPMÜ parim kergejõustikus nii meeste kui naiste arvestuses. EPA ja EPMÜ spartakiaadidel on meie teaduskonna naised mõnel aastal

kokkuvõttes võitnud, mehed on enamasti olnud auhinnalistel kohtadel. Hiljar Pärn on olnud põllumajandusülikooli spordiklubi presiidiumi sekretär või juhatuse liige paarikümne aasta jooksul. 1958.a. tuli ta EPA võrkpallimeeskonnas Eesti NSV vabariigi karikavõitjaks. Kuid siinkohal loetleb H. P. oma paremaid sportlikke saavutusi ja tegemisi: „Väimela võrkpallimeeskonnaga olime Põllumajandustehnikumide spartakiaadidel esimeste hulgas. Väimela õpilasena sain poksis 15—16aastaste vanuseklassis ENSV koolinoorte meistrivõistlustel II koha ja 1952.a. sügisel 17—18aastaste vanuseklassis tulid Tallinnas peetud võistlustel vabariigi koolinoorte meistriks poksis I-kerge-keskkaalus (67,5-71 kg).

Nõukogude Liidu põllumajanduskõrgkoolide (102 kõrgkooli) spartakiaadil Voronežis 1957.a. saavutasime EPA meeskonnaga teise koha. Palju oleme mänginud EPA õppejõudude meeskonnaga (kõrgkoolide võistlused, mitmed turniirid, kohtumised jne)

Teaduskonna võrkpallimeeskonnaga võitsime EPA meistritiitli. EPA võrkpallimeeskonnas mängisime Vabariigi esigrupis. 1958.a. kevadel tulime ENSV karikavõitjaks võrkpallis.

Sama aasta sügisel kutsuti mind Vabariigi Maanoorte võrkpallimeeskonna koosseisus võistlema Üleliidulistele Maanoorte Mängudele. Saavutasime seal kolmanda koha.

Peaks ka märkima, et enam kui paarkümmend aastat on mind valitud EPA spordiklubi presiidiumi juhatusse, enamasti olen täitnud sekretäri ülesandeid.

Omaette suur üritus on olnud igaaastane EPA spartakiaad. Selle raames on toimunud võistlused eri aladel. Minu ülesandeks teaduskonna sporditöö juhina on olnud võistkondade komplekteerimine, võistluste juhendamine jne.“

Juubilar on tegusalt osa võtnud ühiskondlikust tegevusest. Seitsmekümnendate aastate esimesel poolel juhatas ta PMTTÜ Veterinaarsektsiooni Tartu algorganisatsiooni, korraldas mitmeid huvitavaid ja populaarseid lektooriume liha- ja piimakombinaadis, Saaremaa-ekskursioone jms. 1973—1977 oli

Hiljar Pärn valitud Veterinaaria-teaduskonna ametiühingu alakomitee esimeheks, ta on väga palju aastaid olnud nimetatud alakomitee liige ja spordikomisjoni ning paar aastat kultuurikomisjoni esimees. Umbes 15 aastat on juubilar osalenud Ülenurme õppe-katsemajandi veterinaariaalase töö kontrollkomisjonis. Niisuguseid ülesandeid võiks Hiljar Pärna tegevuses loendada veel hulganisti.

„Seitsmekümnendate aastate esimesel poolel (1970—1975) juhatasin PMTTÜ veterinaaria sektsiooni Tartu algorganisatsiooni. Siia kuulusid Tartu ja Jõgeva rajooni loomaarstid ja veel teaduskonnas ning ELVI-s töötavad loomaarstid. Seadsin korda ühingu liikmete nimekirjad, korrasdasime dokumentatsiooni jne. Korraldasime mitmeid üritusi. Suuremaid nendest võiks märkida lektoorium Tartu lihakombinaadis (5 teaduslikku ettekannet, millele järgnes toodete tutvustamine ja degusteerimine ning seejärel seltskondlik osa) ja samasuguse lektooriumi korraldasime ka Tartu Piimakombinaadis. Korraldasime ühingu liikmetele (soovi korral koos perekonnaliikmetega) Saaremaa ekskursionsiooni. Ekskursionsiooniga jäädgi väga rahule.“

Küsimuse peale, et kas paljude ühiskondlike ülesannete ja suure õppekoormuse kõrvalt jõudsid ka veel kirjutada erialaartikleid, vastab H.P.: „Jõudsin ikka. Meil ilmunud erialastele käsiraamatutele kirjutasin sisehaiguste, ainevahetushaiguste ja dispanseerimise peatükid. (Teraapia teatmik 1968.a, Loomateravise käsiraamat I ja II köide 1984.a, Veterinaarprofülaktika ja teraapia 1982.a, Veterinaar esmaabi 1989.a, Sigade haigused 1997.a, Veiste haigused 1999.a.) Palju olen kirjutanud märksõnu „Põllumajandus entsüklopeedia“ jaoks mittenakkavate sisehaiguste ja kliinilis-laboratoorse diagnostika alal. Trükkis avaldatud artikleid on ligi 100. Olen aktiivselt osalenud veterinaariateaduskonnas korraldatud teaduskonverentsidel.“

Hoolimata üheksast meditsiinilisest diagnoosist, mis kõik sugugi ei ole olnud kergete killast, rühhib Hiljar vapralt edasi. H.P arvab oma

pensionärielust ja hetketegemistest: „Elu kulgeb normaalselt. Kuigi pole kohustust tööl käia jääb ikkagi ajast puudu. Dotsentide ja teadurite klubi juhatuse liikmena 2000.a. algusest kuni tänaseni olen aktiivselt tegele- nud emeriitdotsentide ja -teadlaste staatuse ja tasu küsimustega.

Oleme saatnud kirju paljudele ametiisikutele ja asutustele, ülikooli rektoritele ja rektorite nõukogule. Lõpliku lahenduse ni ei ole veel jõudnud, meie saavutus on see, et Riigikogu andis välja 29. jaanuaril 2003.a. ülikooli seaduse §36 täienduse lõigetega 3 ja 4, kus on märgitud, et emeriitdotsendi nimetuse võib ülikooli nõukogu anda ülikoolis vähemalt 15 aastat dotsendina töötanud pensionile siirduvale õppejõule. Emeriitdotsendi tasu maksimise ni ei ole veel jõutud. Praegu on seis n-õ nokk kinni, saba lahti.

Olen aidanud korraldada mitmeid oma kursuse kokkutulekuid, kaks korda oleme jõudnud teha koduküla praeguste ja endiste elanike kokkutulekuid ja mõne muu ürituse. Endised üliõpilased (kolleegid) ei ole mind unustanud, kutsuvad sageli oma üritustele. Olen neist rõõmuga osa võtnud.

Olen püüdnud Saaremaal oma kodutalu korras hoida, suviti elan seal.“

Kokkuvõtteks ütleb juubilar: „Teaduskonna kollektiiviga on olnud ja on meeldiv koostöö. Kõike, mis elu jooksul on tehtud, ei ole ma suutnud korda saata üksinda, vaid koos kolleegidega. Kui ma oma elule tagasi vaatan, siis on neid tegemisi ühele inimesele tõesti liiga palju võetud (või antud) ja seetõttu on teistel võib-olla vähem teha jäänud.

Tänu tiptasemega arstidele TÜK erakorralise kardioloogia osakonnast, kes mind ravisid, saingi oma juubelit tähistada ja olen jätkuvalt ravis.

Tunnen rõõmu oma perekonnast — abikaasast, lastest ja lastelastest. Elame veel!“

Õnnitleme Hiljar Pärna ja soovime veel palju rõõmsaid ja tegusaid päevi tema ellu.

Juubilaril mõtteid vahendas
Toomas Tiirats

Ülo Puusepp

23. mail lahkus raske haiguse tagajärjel meie hulgast üks Eesti staažikamaid loomaarste, Eesti Loomaarstide Ühingu taasasutajaid ja ühingu auliige Ülo Puusepp. Ülo Puusepp sündis 22. novembril 1924. aastal Võrumaal Lasva vallas Loosi külas, kus ta omandas alghariduse. Pärast Võru Gümnaasiumi lõpetamist 1944. aastal astus ta 1945. aastal Tartu Ülikooli loomaarstiteaduskonda, mille lõpetas 1951. aastal. Samal aastal alustas tööd Eesti Põllumajandusakadeemia ja nii jäid selle lennu loomaarstid viimasteks, kellel on taskus Tartu Ülikooli lõpetamise diplom.

Värske loomatohter suunati tööle looduslikult kaunisse Pühajärve zooveterinaarjaoskonda. Kuid töö, mis teda ees ootas, ei jätnud aega selle ilu nautimiseks. Ülo sattus silmitsi raskete ülesannetega, mis meie põllumajanduses, aga ka üldse kogu Eestis tol ajal valitsesid. Eesti külasid oli haaranud troostitu kaos, paljud tööjõulised noored mehed arreteeritud, põgenenud või linna

elama asunud, küüditamine oli jõukamad talud likvideerinud, kolhoosiesimeesteks olid pahatihti punapiletiga põllumajanduses võhikud või joodikud. Suur puudus oli loomasöödast, mõnes majandis olid isegi brigaadid tööle rakendatud, kes hommikuti käisid näljast nõrkenud loomi üles tõstmas. Nälginud ja kurnatud loomad haigestusid kergesti ja nende ravi oli loomaarsti igapäevaseks ülesandeks.

Ühe järjekordse abipalve peale välja sõitnud Ülo Puusepp avastas ootamatult midagi, mis tänapäeva vabas ühiskonnas oleks ta päevapealt tuntuks teinud kogu meie maal, tookord aga võeti Ülolt range vaikimiskohustus. Nimelt diagnoosis ta selle kolhoosi lehmadel suu- ja sõrataudi. Valla oli pääsenud üks suuremaid epideemiaid, mis meie loomakasvatust kunagi on ohustanud.

Tähelepanuta Ülo Puusepa töö siiski ei jäänud: ta määrati äsjamoodustatud Tartu oblasti peaveterinaararstiks. Pärast oblas-



tite likvideerimist töötas ta Tartu rajooni ja hiljem kuni pensionile siirdumiseni maakonna pealoomaarstina, pälvides oma tööga suure lugupidamise.

Meile jääb Ülo Puusepast mälestus kui heast inimesest ja lahkest, sõbralikust ja abivalmis kolleegist. Olles küll ühe aasta jooksul kaotanud nii poja kui ka tütre, suutis ta mõnikord oma raskest haigusest isegi huumoriga rääkida.

Sit tibi terra levis!

Endel Aaver

Magnum Veterinaaria stipendium 2005

AS Magnum Veterinaaria kuulutab välja konkursi stipendiumile 2005. aastal.

Stipendiumi eesmärk on toetada Eesti loomaarstide professionaalset arengut ja enesetäiendamist. Stipendium on ette nähtud koolituseks või muuks otstarbeks, mis on suunatud Teie kui loomaarsti professionaalsele arengule pikemas perspektiivis.

Stipendiumi summa on 10 000 krooni. Magnum Veterinaaria võib jagada stipendiumi summa olenevalt esitatud projektidest erinevate taotlejate vahel (maksimaalselt kolm erinevat stipendiumit).

Stipendiumi taotlemiseks tuleb esitada taotlus koos projektiga, mis annab ülevaate sellest, milleks soovite stipendiumit kasutada ning kuidas kavatsete stipendiumi abil omandatud hiljem rakendada.

Taotluse esitamise tähtaeg hiljemalt 1. märtsiks 2005.

Konkursi tulemused tehakse teatavaks 15. märtsiks 2005.

Stipendiumi taotlus ja projekt palun saata Magnum Veterinaaria kontori aadressil Pärnu mnt. 139C, Tallinn 11317. Märkusõna "Stipendium" või e-mailiga: triin.kink@magnum.ee. Täpsem info telefonidel 6 791 895 / 51 13 226 (Triin Kink).

2004. aastal välja jagatud Magnum Veterinaaria stipendium läks jagamisele kahe projekti vahel. 5000 kroonise stipendiumi võitis loomaarst Svetlana Belova, kes osales World Dermatology Congress' il Viinis ning 5000 kroonise stipendiumi võitis Ida-Virumaa Loomaarstide Selts oma tegevuse alustamiseks ja seminari korraldamiseks.

Magnum Veterinaaria tänab kõiki varasemal konkursil osalejaid ning loodab aktiivset osavõttu ka sellel aastal.

MAGNUM

Draxxin 100 mg/ml

Süstelahus veistele ja sigadele

Toimeaine

1 ml süstelahust sisaldab 100 mg tulatromütsiini.

Näidustused

Veis: Tulatromütsiini tundlike *Mannheimia (pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida* ja *Haemophilus sommus*'ega seostatud veiste respiratoorhaiguse (BRD) ravi ja profülaktika.

Siga: Tulatromütsiini tundlike *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* ja *Mycoplasma hyopneumoniae*'ga seostatud sigade respiratoorhaiguse (SRD) ravi.

Annustamine ja manustamisviis

Ühekordne subkutaanne manustamine. Veis ja siga: 2,5 mg tulatromütsiini kg kehamaasi kohta (1 ml/40 kg KM kohta).

Pakend

50 ml klaasviaalis.

Retseptiravim.

Müügiloa hoidja: Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK

Maaletooja: Dimela AS, Emajõe 1a 51008 Tartu, tel. 739 0690

Täiendav informatsioon saadaval müügiloa hoidja Eesti esindusest: Pfizer Animal Health, Emajõe 1a 51008 Tartu, tel. 739 0622