

# REVISTA MEDICALĂ

TE

A INSTITUTULUI MEDICO-FARMACEUTIC DIN TG.-MUREȘ  
ȘI A SOCIETĂȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE, FILIALA TG.-MUREȘ

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ”, Tg.-Mureș, str. Universității Nr. 38.

Telefon: 3551.

ANUL V.

Nr. 1.

IAN.—MARTIE 1959.

P. 619

IV.

## SUMARUL:

### PERFECTIONAREA CADRELOR MEDICALE

<i>Pál Dóczy, Géza Málnási:</i> Etiopatogenia gastritelor . . . . .	3
<i>András E. Lőrincz:</i> Problemele actuale ale mastitei puerperale . . . . .	10
<i>János László:</i> Patogenia și diagnosticul de laborator al pneumoniilor atipice primare . . . . .	16
<i>Tibor Rosenfeld, Béla Kertész, István Kali:</i> Secțiunea cezariană în slujba ocrotirii mamei și a fătului . . . . .	21

### STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

<i>D. C. Jazicov:</i> Osteosinteza metalică în tratamentul fracturilor deschise recente . . . . .	27
<i>I. Ujváry, J. Orlik, J. Péntek, I. Adam:</i> Contribuția la flora parazitara criptogamică din Regiunea Autonomă Maghiară . . . . .	31
<i>Pál Kötay, Ivor Mártha:</i> Tumorile căilor urinare superioare . . . . .	35
<i>Zeno Barbu, Francisc Iozelovics, Márta Bors:</i> Profilaxia biologică și medicamentoasă a tuberculozei . . . . .	40
<i>Andor Borbáth, László Glück:</i> Contribuția la problema sarcinii consecutive histerosalpingografiei . . . . .	45
<i>Bianka Indig, György Puskás, Zoltán Papp, Jenő Módy:</i> Tratamentul bolnavilor reumatici cu ACTH administrat pe cale intra-venoasă . . . . .	46
<i>Sándor Băstiu:</i> Aspecte ginecologice ale durerilor de șale . . . . .	53
<i>I. Csizsér, A. Galoczi, P. Szabó:</i> Perspectivele tratamentului dietetic al infecției cu proteus la sugari . . . . .	59
<i>A. Grépály, A. Antalffy, Enikő Parádi:</i> Un caz de adenom papilar tirodian metastatic la copil . . . . .	62
<i>Al. Iacob, F. Amărăscu, L. Gherasim, M. Friedmann:</i> Tumoare suprarenală diagnosticată prin pneumoretroperitoneu . . . . .	65

## COMUNICĂRI EXPERIMENTALE

<i>Gábor Rácz, József Fuzi, György Kemény, Zoltán Kisgyörgy</i> : Acțiunea androchimonei și a florizinei asupra ciclului sexual la șobolan . . . . .	67
<i>I. Szabo, L. Daniello, J. Mody, I. Nemes, J. Székely</i> : Proteinele, lipoproteinele, micoproteinele serice și factorii de coagulare sanguină la bolnavii siberici. (Notă preliminară) . . . . .	69
<i>Alex. Eskenazy</i> : Contribuții la histopatologia sarcoamelor pleurei . . . . .	73
<i>Líbor Maros, L. Sereš-Sturm, Míklós Csiky</i> : Cercetări experimentale cu privire la modificările presiunii din cale bilare sub influența unor factori mecanici și de origine nervoasă . . . . .	76

## PROBLEME ACTUALE DE RPACIICA MEDICALA

<i>György Bartel</i> : Probleme de diagnostic în legătura cu lupo-eritemato-viscerita acută . . . . .	83
<i>János Krepsz</i> : Diagnosticul radiologic al pseudotumorilor . . . . .	89
<i>János Mera</i> : Unele aspecte clinice și terapeutice ale epilepsiei . . . . .	91

## INOVAȚII

<i>E. Kovács, I. Bukarešti</i> : Vas simplu pentru analize polarografice în serie . . . . .	96
---	----

## DIN ISTORIA MEDICINII

<i>Zeno Barbu</i> : 25 ani de la moartea lui Ion Cantacuzino . . . . .	100
<i>Constantin Sandulescu</i> : „Primum non nocere.” Note pe marginea actualității aforismelor hipocratice . . . . .	103

## RECENZII ȘI REVISTA PRESEI MEDICALE

<i>Antal Fischer</i> : Physiologie und experimentelle Pathologie der Leber. (Fiziologia și patologia experimentală a ficatului) ( <i>I. Mody</i> ) . . . . .	107
<i>O. T. Iliescu</i> : Exereza pulmonară în tratamentul tuberculozei ( <i>Z. Csizer</i> ) . . . . .	108
<i>Lăciu Floda, Marioara G. Marinescu, A. Radoșni</i> : Gheorghe Marinescu Istoria unei vieți închinată muncii, științei, progresului — cu o preiață de acad. (C. I. Parhon ( <i>Dezso Miskolczy</i> )) . . . . .	109
<i>I. Făgărășeanu, D. Burlui, Gh. Popescu, D. Aloman</i> : Cardiospasmul ( <i>Z. Papai</i> ) . . . . .	110
<i>A. Radu, D. Quai</i> : Acțiunea protistocidă a ciupercii de ceai ( <i>G. Rácz</i> ) . . . . .	111
<i>I. Mureșan, M. Simionovici, V. Cuiu</i> : Un nou procedeu biologic pentru standardizarea preparatelor de valeriana ( <i>G. Rácz</i> ) . . . . .	111
<i>II. Neumann, S. Falutz, M. Munteșescu, E. Craciun</i> : Caracteristicile tulburărilor de auz consecutive otitelor medii supurale tratate chirurgical ( <i>Z. Zakariás</i> ) . . . . .	112
<i>I. Hutás</i> : Efectul paradoxal al oxigenului în diagnosticul insuficienței respiratorii cronice ( <i>E. Olosz</i> ) . . . . .	112
<i>Cs. Sztankay</i> : Obezitatea ca problemă chirurgicală ( <i>Z. Papai</i> ) . . . . .	112
<i>Míklós Horváth</i> : Dr. Salvador Cupcea (necrolog) . . . . .	112

Clinica medicală I. din Tg. Mureș (cond.: prof. Pál Dóczy, doctor în științe medicale)

## ETIOPATOGENIA GASTRITELOR

Pál Dóczy, și Geza Vialnasi

Gastrita, aceasta boală care are un trecut nosologic de aproape un secol și jumătate, prezintă și astăzi multe aspecte nerezolvate. Sînt încă controversate problemele de etiologie, patogenie și chiar de anatomie patologică. De aici derivă dificultatea de a se formula o definiție justă a maladiei. Acest fapt se reflectă și în activitatea diagnostică a medicului practicant. Sindromul caracterizat prin inapetență, greață, vărsături, stare generală proastă este etichetat în mod cu totul diferit, potrivit școlii și orientării profesionale a medicului.

Leziunea anatomo-patologică a acestei afecțiuni în forma clinică acută poate fi neînsemnată sau inabordabilă prin mijloacele curente de diagnostic. Pe de altă parte găsim modificări anatomo-patologice evidente cu atrofia și alte leziuni grave ale mucoasei, fără simptome clinice. Lipsa paralelismului anatomo-clinic se manifestă și în acest domeniu al patologiei. Deci nu e de mirare faptul că se pot cita autori, care trag la îndoială însași existența gastritelor ca o entitate nosologică independentă. În schimb, alți clinicieni vorbesc de „boala gastrică” în loc de gastrită, la fel după cum s-a înlocuit termenul de boală ulceroasă în loc de ulcer gastro-duodenal.

Cînd dorim să dăm o definiție exactă și completă a maladiei, întîmpinăm dificultăți mari tocmai din cauza insuficienței datelor etiopatogenetice și patologice.

Fără a avea pretenția de a fi originali și compleți putem spune ca gastrita este o afecțiune cu substrat anatomo-patologic foarte variat, inflamator-degenerativ și care se manifestă clinic prin semne cu caracter mai mult dispeptic. Între formele acute și cronice ale gastritei legăturile cronologice și patogenetice sînt vagi. Forma cronică se dezvoltă deseori independent de cea acută, iar aceasta din urmă poate fi o entitate cu totul aparte sau greață periodic pe cea cu alura primitiv cronică și evolutivă lăsînd impresia ca e vorba de o boală acută.

Un scurt istoric va oglindi tot complexul de probleme etiopatogenetice al gastritelor. După Egorov distingem trei etape: 1. În prima jumătate a secolului trecut s-a încercat pe baze anatomice interpretarea semnificației așa-numitului catar stomacal. Evident ca în această perioadă factorii externi alimentari toxici, etc. pătrunși pe cale bucală au fost considerați ca fiind cei care provoacă acest „catar” prin iritația locală a mucoasei. 2. În a doua perioadă a cercetarilor, orientarea funcțională a devenit predominantă. S-au inaugurat examenele funcționale clinice ale stomacului, iar „catarul gastric” a fost scos din vocabular și înlocuit cu noțiunea de dispepsie a lui Leube. Nu s-a mai cercetat starea mucoasei gastrice, clinicienii mulțumindu-se cu diagnosticul de hiperaciditate sau achilie. S-a neglijat primatul unității organismului, gastrita fiind explicată organicist, ruptă de restul organismului și izolată chiar de porțiunile învecinate ale tubului digestiv. 3. În a treia etapă de dezvoltare a teoriei despre gastrită au contribuit din plin lucrările fiziologilor și clinicienilor sovietici. Bikov, Concialovschi, Lazovschi și alții. S-au îmbinat minuțios datele morfologice dobîndite pe cale histopatolo-

gică gastroscopică și radiologică cu datele funcționale adică cu tulburările secretorii și motorii puse în evidență cu ajutorul probelor funcționale curente.

În manifestările clinice ale multor forme de gastrită joacă un rol important modificările funcționale, legate de tulburările neurovegetative sau neuropsihice. Cercetări experimentale ale școlii lui *Bikow* au demonstrat legătura strinsă dintre tulburările sistemului nervos central și afecțiunile stomacului. Este interesant de remarcat faptul că teoriile vechi despre gastrite chiar cele din secolul trecut, sînt reluate, supuse unei noi interpretări, și în majoritate reactualitate în ultimele două decenii. A face istoricul etiopatogeniei acestei maladii nu înseamnă a respecta pur și simplu tradițiile literaturii medicale, înșirînd curiozități istorice, noțiuni inaplicabile azi, observații inefectuoase etc.

Istoricul etiopatogeniei gastritelor reflectă fidel dezvoltarea concepțiilor mari, care au dominat gîndirea medicală, începînd de la patologia celulară, pînă la pavlovism.



1. În secolul trecut „catarul gastric” a fost explicat ca provenind „ex ingestis”. Importanța greșelilor dietetice calitative și cantitative descrise și azi în fiecare manual este indiscutabilă. Interpretarea pe care o dăm acum este însă alta: sindromul acut provocat de o alimentație necorespunzătoare nu este întotdeauna o gastrită acută, ci mai degrabă un puseu acut al unei gastrite cronice latente, sau subclinice. În acest caz, alimentele ingerate nu constituie un factor etiologic declanșator al unei gastrite acute; intoleranța față de ele reprezintă un simptom al unei boli preexistente.

Nu trebuie să uităm că stomacul constituie un rezervor al cărui conținut încă nedigerat, sau abia la începutul digestiei, poate să fie considerat ca iăcînd parte din mediul extern, iar reacțiile chiar neplăcute din partea stomacului și a organismului întreg nu sînt altceva decît reacții de apărare (greață, vărsături) față de conținutul stomacal neadecvat.

Capacitatea de toleranță a stomacului este foarte individuală. Astfel *Gutzzeit*, efectuînd examinări gastroscopice, nu a putut să constate modificări apreciable în ceea ce privește aspectul mucoasei la persoane care se alimentau cu alimente greu digerabile, fierbinte și mincrau repede fără să mestece alimentele, sau aveau o dantură foarte defectuoasă. Chiar la vizitii, care consumau zilnic cîte 3 litri de bere, sau rachieu concentrat în cantitate de 1/4—1/2 litru, aspectul mucoasei a fost adesea normal.

Este de relevat și faptul că în unele împrejurări ca de ex. în convalescență, după boli grave și în caz de hipersensibilitate alergică a stomacului, alimentele altădată bine tolerate vor avea rolul unor noxe, care provoacă o stare de gastrită acută. În aceste cazuri pot fi dăunătoare și excitațiile fiziologice ale stomacului.

Alcoolul este considerat ca o noxă alimentară calitativă frecventă, mai ales dacă se consumă pe stomacul gol și în concentrație mare. *Henning* a demonstrat că iodurile se absorb mai bine în soluții alcoolice decît în cele apoase. Mucoasa gastrică, deci bolnavă nu pierde această capacitate, ea va absorbi iodurile chiar mai bine ca cea sănătoasă.

Alcoolul nu acționează întotdeauna direct asupra mucoasei. *Fahr* și mai tirziu *Wichels* afirmă că acest toxic ar fi dăunător stomacului în mod indirect, lezînd întii celula hepatică. Alcoolul ar fi după ei o noxă acționînd endogen și nu una iritativă externă. Credem că acest toxic atacă stomacul din mai multe direcții, avînd o patogenie mai complexă. Nu trebuie să neglijăm însă nici celelalte noxe inerente alcoolismului cronic, ca de ex. alimentația defectuoasă, acțiunea lui asupra sistemului nervos central, etc. În legătură cu frecvența gastritelor de acest gen amintim că în țările anglo-saxone alcoolismul este considerat ca cea mai comună cauză a bolii.

După *Annis*, la gastroscopie numai 8% din fumători prezintă o mucoasă gastrică normală. Sucul tutunului înghițit cu saliva are efect nociv local, dar influența nicotinei asupra sistemului nervos central, asupra vasomotricității stomacului sînt factori demni de relevat.

După *Katsch* și alții, soluțiile zaharoase și saline hiperconcentrate, consumate pe stomacul gol sînt nocive. Dulciurile date a jeun provoacă din acest motiv deranjuri stomacale, după masă însă, deci diluate în stomac, sînt inofensive. Grăsimile greu digerabile pot provoca de asemenea gastrită (*Schuller*).

*Jagno* și *Maximilian* relevă faptul că tulburările gastrice apar numai la unii indivizi, deci factorul alimentar la fel ca majoritatea factorilor etiologici, acționează numai asupra unui stomac cu o receptivitate crescută. Vom reveni asupra acestui factor când vom vorbi despre alergii.

Nu e cazul să înșirăm nenumăratele medicamente și substanțe chimice, care au un efect nociv; amintim doar că de ex. după cercetările lui *Wolf* și *Wolf* sullamidele și digitalele nu desfășoară o acțiune dăunătoare locală prin iritarea mucoasei stomacale, ci absorbindu-se, ele vor reveni acolo pe calea circulației, acțiunea lor fiind deci nematogenă.

*Gutzeit* considera edemul hiperemic al mucoasei ce se observă în timpul digitației ca survenind din cauza eliminării medicamentului la acest nivel (gastrită de eliminare).

De fapt, așa-numiții factori externi peroralii, de cele mai multe ori își vor desfășura acțiunea nocivă nu exogen, prin iritarea superficială a mucoasei, nici în timpul absorbției lor ci endogen, adică revenind acolo pe calea circulației. Alți factori considerați externi vor acționa prin intermediul leziunii hepatice (alcool), sau al sistemului nervos central și vegetativ, (tutunul etc.)

Tot în acest capitol despre factorii nocivi vom expune pe scurt etio-patogenia gastritelor din cursul bolilor infecțioase. Sint excepționale cazurile cind acțiunea directă a microorganismelor se manifestă în afecțiunea peretului stomacal (salmoneleze, embolii bacteriene în septicemii, difterie gastrică, antrax etc.) Acțiunea microorganismelor asupra mucoasei stomacale este indirectă, declanșându-se tot pe cale hematogenă prin bacteriotoxinele și prin produsele proteice endogene de dezin-tegrare tisulară (*Fr. Kaufmann*). *Tschari* și *Babes* (1903), *Haem*, *Pilliet*, *F. Kaufmann* au descris gastrite experimentale ca efecte îndepărtate ale difteritelor toxine, ca de ex. cea difterică, a tuberculei sau a substanțelor resorbite de pe suprafețele combinate ale pielii, etc. Și în acest caz acțiunea corespunde unei „gastrite de eliminare” (expresia aparține lui *Bourget*, 1906). Gastrita s-ar producea astfel ca o așa-numită a doua boală, la fel ca neirita după amigdalită.

Între anii 1953-54, *Gaál* și *Sümegei* au observat la 7 bolnavi decedați în cursul epidemiei de gripă, leziuni tipice de gastrită cu hemoragii, eroziuni, ulcerații. La aceiași bolnavi s-au pus în evidență semne incontestabile de encefalită. Autorii au tras concluzia că focarele diseminate de encefalită și tulburările vegetative consecutive au declanșat procesele inflamatorii erozive ale mucoasei gastrice.

O boală infecțioasă de lungă durată poate influența stomacul pe mai multe căi. Prin sistemul nervos vegetativ se vor schimba funcțiunile secretorii și motorii, iar metabolismul intermediar, angajat în combaterea infecției și în efectuarea proceselor reparative din organism, nu poate asigura mucoasei gastrice foarte exigente o funcționare perfectă (problemă asupra căreia vom reveni). E un fapt clinic bine cunoscut că infecțiile cronice de ex. tuberculoza, sint însoțite de tulburări secretorii stomacale, de regulă hipo- sau anaciditate. Pe de altă parte, stomacul, în decursul unei boli infecțioase și în convalescență, e mai vulnerabil, mai sensibil la orice factor nociv.

Terminăm expunerea factorilor nocivi exogeni și endogeni, accentuind că toate aceste noxe se manifestă împreună și se potențează reciproc. Efectul lor depinde însă în mare măsură de starea funcțională a organismului pe care-l atacă.



2. În a doua perioadă așa-zisă „funcțională” a dezvoltării concepției despre gastrită, s-au luat în considerare funcțiunile stomacului. Nici azi nu putem contesta rolul important al tulburărilor secretorii în patogenia gastritelor. Sucul gastric conține un acid mineral puternic și o enzimă foarte activă. Se ivește pe drept cuvânt întrebarea: poate fi stomacul victima unei autodigestii clorhidropeptice? Numeroși cercetători s-au ocupat cu problema „gastritei peptice”. *Bicov* a stabilit că în anumite împrejurări mucoasa gastrică a animalelor nu reacționează uniform pe toată întinderea ei, ci teritorial sporadic. Sint zone unde se văd semne de funcționare maximă și hipersecretie, în altele în schimb nu se observă activitate secretoare. În primele domină spasmul vascular, în cele secretoare hiperemia maximă. (*Barclay* susține că

această inegalitate se datorește unor procese de shunt). Astfel se crează posibilitatea leziunii digestive a zonelor ramase inactive. Totuși părerile autorilor diferă. *I. M. Lazowski* afirmă că tulburările secreției apar atît de frecvent și au cauze atît de variate, încît nu e posibil să ne bazăm pe ele. Credem totuși ca sintem îndreptății să cităm și părerea lui *Kutsch și Pickert*, care scriu următoarele: „Pare probabil ca prezența hipersecreției a jeun are importanța în apariția, evoluția și exacerbațiile multor forme de gastrită. Trebuie să ne îndoim însă, că acest factor singur este în stare să provoace gastrita într-un stomac sănătos”. Diferite stări de carcuță, subalimentație, distrofii, leziuni hepatogene ale stomacului, diferite influențe toxice sînt factorii hotărîtori, care cauzează o gastrită și scad rezistența mucoasei față de suc gastric hiperacid. Astfel se admite azi ca mediul peptic din stomac poate fi dăunător numai față de un stomac cu metabolismul și funcțiunile dereglate în cadrul unității funcționale a organismului întreg.

Încă în anul 1915, *Babes* a aratat că pelagrosii prezintă aclorhidrie în proporție de 80% și că gastrita atrofică și erozivă e obligatorie în pelagrosi. *Babes* a fost între primii care au atras atenția asupra corelației dintre stările carentiale și tulburările secreției ale stomacului.

O altă manifestare a disfuncției secreției este amixia, termen creat de *Jacob Kauffman* în anul 1907. Absența secreției de mucus (amixia), are drept urmare scăderea puterii de autoaparare a mucoasei. Experiențele lui *Schiff* (1867) dovedesc ca proteinele (carnea, albușul) incluse într-o masă de mucozități gastrice sînt mai puțin digerate de suc gastric. Experiențele lui *C. Bernard* arată ca dacă se spal mucozitatea de pe o porțiune a suprafeței interioare a stomacului, atunci suc gastric propriu animalului va leza mucoasa pe porțiunile respective. În schimb suprafața stomacului rămasă acoperită de mucus, va rezista acțiunii sucului stomacal. Rolul defensiv al mucusului pare indiscutabil. Transformările fizico-chimice ale acestuia slăbesc rezistența mucoasei față de acțiunea digestivă a sucului gastric și față de alte noxe.

Recent s-au analizat mucusul și fracțiunile sale (*Glass, Boyl*). S-a constatat ca o componentă mucoproteică este în stare să absoarbă și să inactiveze histamina (*Schmid*), împiedicînd astfel excitația durabilă a celulelor secretoare de acid clorhidric. Anihilînd efectul durabil al histaminei, mucusul apără mucoasa față de procesele autodigestive. Mucusul, acest scut al mucoasei, e un apărător polivalent al suprafeței stomacale. Dar nu trebuie să desconsiderăm puterea de autoapărare proprie a celulelor mucoasei avînd troficitate bună atunci cînd irigația cu sînge este adecvată.

Această înșirare a tulburărilor funcționale e departe de a fi completă. Fiîndcă spațiul nu ne permite am omis să expunem tulburările funcționale motorii, înțirzierea în evacuarea gastrică prin hipotonia și atonia stomacului, sau refluxul în stomac al sucului duodenal alcalin etc. Intenția noastră a fost numai aceea de a scoate în relief următorul principiu: Cite funcțiuni stomacale, -- atitea disfuncții posibile, toate fiind în stare să micșoreze rezistența mucoasei față de autodigestie și față de acțiunea noxelor alimentare, a noxelor toxice externe și endogene.



3. Concepțiile moderne eliberate de balastul patologic celular și organiciste privesc stomacul ca fiind strîns legat din punct de vedere fiziopatologic — în primul rînd — de restul organelor digestive. Într-adevăr o dențiție defectuoasă și ca urmare o masticăție insuficientă a alimentelor este un factor nociv de mult cunoscut. O enterită, o colită mai ales cronică este însoțită sau are ca urmare aiecțiunea stomacului. Suferințele abdominale de la nivelul rîspintiei ceco-apendiculare antrenează de asemenea tulburări funcționale sau alterații morfologice la nivelul stomacului (*Hajiganu*).

Medicul practician știe foarte bine ca coecistopatiile sînt deseori însoțite de gastrite. Examinînd un bolnav dispeptic internat cu diagnosticul de gastrită, de cîte ori nu descoperim o litiază biliară latentă, sau o ciroza bine compensată, oligosimptomătică? Afirmațiile lui *Kutsch și Noorden* dupa care colecistopatiile acute sînt însoțite de hiperaciditate și cele cronice duc la subaciditate și achilie au o importanță

teoretica redusă. *Wichels* a formulat însă o ipoteză valoroasă citată mai înainte, după care leziunea celulară hepatică este premergătoare gastritei. Lipsa activității de detoxicare a ficatului ar expune mucoasa gastrică efectului multor toxine. *Pavel* a accentuat, încă în anul 1943, corelația dintre hepatite și duodenite. *Markoff*, bazându-se pe datele mai multor autori, afirmă că frecvența acuzelor gastro-intestinale în hepatită este de 82% (1945).

Să amintim în treacăt staza hepatică în insuficiența circulatorie și staza din stomac de aceeași origine.

*Henning* (1938) a arătat că boala urcinică prezintă leziuni ale mucoasei în sensul gastritei cronice cu caracter anacid.

Afecțiunile care nu se reflectă într-un fel sau altul în fiziopatologia stomacului, sînt rare.

Despre gastritele care acompaniază bolile infecțioase am vorbit mai sus. Faptul că gastritele apar mai frecvent în perioada menstruală, după naștere, la persoanele surmenate, în stările de subnutriție, în hipo- și avitaminoze, în anemii, boli cronice emaciante, indică dependența fiziopatologică a stomacului de starea întregului organism (*S. Jagnow*). Într-adevăr, mucoasa gastrică, fiind expusă larg mediului extern, este maltrată fizic și chimic, suferind neconștient influența alimentelor calde, reci, grosolane, condimentate peste măsură, acide etc. În tot acest timp ea își continuă fără întrerupere activitatea digestivă. Nu e de mirare că zilnic miliarde de celule cad drept victimă acestei activități intense și susținute. Regenerarea celulară este mai intensă de ex. în piele, deși glandele stomacale au atins, prin complexitatea structurii lor și prin diversitatea funcțiilor lor, un grad înalt de dezvoltare (*Lazovschi*). Trăind mucoasa gastrică a pisicilor cu soluție de alcool 60% *Grant* a observat după 12 minute distrugerea suprafeței mucoasei. Dar a constatat și o regenerare rapidă a ei: s-au regenerat teritori de 0,2-0,1 mm. în fiecare ora. Această putere de regenerare întrece cu mult pe cea a pielii. Mai nou, *Palmer* (1951) accentuează același fapt: toxina stafilococică, acționînd scurt timp distruge mucoasa, care se vindecă în 4 zile, fapt constatat prin gastroscopie și biopsie. Dar pentru această citoformare extrem de masivă e nevoie de un metabolism mineral intact; amintim aici numai nevoia de fier, component al enzimelor celulare indispensabile schimburilor celulare. O serie de vitamine sînt necesare de asemenea în metabolismul celular. Iată motivul pentru care anemiile feriprive sînt însoțite atît de frecvent de tulburări gastrice, iar teroterapia poate să remedieze singură multe din manifestările patologice ale acțiunii stomacului, inclusiv anaciditatea (*Major, Dóczy*). Sînt o serie de vitamine care influențează funcțiunile secretoare și motorii ale stomacului. Așa de exemplu, acidul ascorbic. În infecții în bolile emaciante cronice se pot pune în evidență modificări profunde în metabolismul terului (hiposideremie) și al vitaminelor (hipovitaminoză C, etc.) Aceste două exemple ajung pentru a arăta situația dificilă în care se află mucoasa stomacului în cursul infecțiilor și al altor boli cronice, fiind lipsită de factori minerali vitamini, de prima necesitate pentru regenerarea și funcționarea mucoasei gastrice.

În patologia gastritelor de mînițe, a așa-numitelor gastropatii distrofice sau carentiale (*Cattan*) un rol foarte important îl are lipsa de proteine. Animatele de experiență prezintă gastrite grave în urma alimentației lipsite de proteine (*Gulzow*) (1949 și alții). Oricare ar fi natura lor, tulburările de metabolism au ca urmare o deviere de la normal a procesului regenerativ.

*Patogenia alergica* a gastritelor acute și cronice este o problemă demult discutată.

Dupa *Hansen* 30-40% din bolnavii gastrici suferă de anumite manifestări alergice. *Helenyi* crede că o bună parte a tulburărilor funcționale gastrice, oricumi s-ar numi ele, se produc pe bază alergică. La gastroscopie, mulți autori au observat hipereimia alergica, ba mai mult mici hemoragii atît în vecinătatea antrului și a pilorului: cit și în duoden. *Gutzeit* examinînd gastroscopic bolnavi cu astm bronșic, urticarie, idiosincrasie medicamentoasă, a constatat în majoritatea cazurilor prezența atrofiei mucoasei stomacale asociată cu semne de inflamație locală. Dupa cum se știe în bolile alergice aciditatea scade iar achilia gastrică e frecventă.

Trebuie relevată în aceeași ordine de idei creșterea permeabilității mucoasei bolnave, care face posibilă sensibilizarea nu numai prin proteine native, ci și prin produsele de dezintegrare proteică. Ficatul este organul filtru care oprește heteroproteinele, deci afecțiunile lui înlesnesc sensibilizarea diaheptică.

Încă în anul 1903 *Teohari* și *Babeș* au dovedit pe cale experimentală că unele substanțe proteice au un efect nociv asupra mucoasei stomacale. Ei au preparat o emulsie de mucoasă gastrică, numită gastrotoxină — care injectată, subcutan, în doze mici, a produs la cîini hipersecreție. În doze mari însă a produs un efect letal. La autopsie s-a constatat hiperemie și hemoragii gastro-intestinale, iar examenul histopatologic a arătat leziuni grave ale celulelor glandelor mucoasei și o reacție minimă la nivelul țesutului interstițial. Astăzi am putea explica acest fenomen pe bază alergică.

Procesele tumorale îndepărtate pot fi însoțite de atrofia și inflamația mucoasei gastrice, fenomen pe care *Gutzeit* îl atribuie tot heteroproteinelor. Sînt interesante ipotezele aceluiași autor în explicația tulburărilor consecutive insolajiei și băilor de soare exagerate. Leziunile mucoasei constatate gastroscopic sînt atribuite de el tot heteroproteinelor, care iau naștere datorita insolajiei.

E foarte probabil că histamina și în general substanțele H au preponderanță în declanșarea multor tulburări zisu alergice și toxice ale mucoasei stomacale (de ex. substanțele H degajate în urma arsurilor extinse ale pielii *Bochner* și *Merkel* etc.) relatează gastrite erozive sau chiar ulcerative la șobolanii și cobaii tratați cu histamină. Efectul nociv al substanțelor H se manifestă pe cale angiotoxică și vasodinică. (*Heinlein, Kasirup, Merkel*).

Efectul angiotoxic și vasodinic al histaminici scade puterea de apărare a mucoasei față de sucul gastric.

Recunoașterea rolului sistemului vascular în patogenia tulburărilor mucoasei are un istoric de mai bine de 100 de ani și cu toate acestea nici azi nu putem afirma că sîntem în posesia tuturor cunoștințelor de bază.

În sensul concepției curente infarctele hemoragice sau anemice nu pot fi considerate decît excepțional drept punct de plecare al gastritelor. În ciuda acestui fapt amintim experiențele lui *Baranovschu* (1945) care a produs eroziuni ale mucoasei cu ajutorul emboliilor arteriale grăsoase, mai ales atunci cînd s-a stimulat concomitent secreția gastrică cu ajutorul histaminei.

Această experiență constituie un indiciu că odată cu leziunea sistemului vascular, factori altminteri inoienșivi pot să exercite un efect nociv. Fără îndoială nu e lipsită de interes observația lui *Barclay* (1942—49) după care în rețeaua de vascularizație extrem de bogată a stomacului, circulația e dirijată de *procesele-shunt*. Astfel, teritoriile hemoragice și anemice pot alterna, fapt stabilit de altfel și de *Bicov, Benjamin* atribuie reglarea acestora acțiunilor sistemului nervos, manifestate prin intermediul vagului. Experiențele cîteuante în clinica noastră arată că între arterele active și formarea plicelor mucoasei există o strînsă corelație. Fără îndoiala că o corelație identică e și între procesele fiziologice și patologice ale mucoasei pe de o parte, și comportarea sistemului vascular pe de alta.

Firește că factorii alergici, umorali (histaminici), tisulari și cei legați de sistemul vascular se îmbină, într-o acțiune reciprocă. Tocmai de aceea, în dezvoltarea proceselor de gastrită, rolul sistemului vascular aproape că nu poate fi privit în mod izolat. E vorba de un complex de acțiuni reciproce, în care factorii amintiți se îmbină în diferite procese. În ultima instanță toate acestea depind nu numai de procesele fiziologice și patologice ale organismului, ci și de activitatea centrilor de comandă ai sistemului nervos.

Cunoașterea mai temeinică a funcțiilor organismului a orientat gîndirea medicală încă de la începutul secolului XIX spre activitatea sistemului nervos. Numeroase observații arată că e posibilă o corelație causală între unele boli ale stomacului (hemoragii, ulcere) și anumite leziuni ale sistemului nervos central. *Burdenko* și *Moghilnișchi* (1926) au oferit o dovadă experimentală acestui fapt. Lezînd diencefalul, ei au observat pe mucoasa gastrică, leziuni erozive și ulceroase a căror durată a variat între 74 de zile și 1 an. Unele experiențe clinice arată că după efectuarea operațiilor intracraniene, în stomac pot să apară ulcere.



Uriaşa dezvoltare pe care a cunoscut-o fiziologia datorită activităţii lui Pavlov a deschis perspective noi spre cunoaşterea bolilor stomacului. Teoria corticoviscerală a lui Bîcov referitoare la patogenia bolii ulceroase a lămurit în acelaşi timp o sumedenie de probleme în legătură cu patogenia gastritelor.

Observaţiile lui Bîcov şi colab. pe bolnavi cu fistulă gastrică după extirparea Esoagului arată că nu numai o alimentaţie fictivă, ci chiar numai privirea sau mirosul alimentelor şi alţi excitanţi sînt în stare să declanşeze prin reflexe condiţionate, o secreţie gastrică intensă. Tot datorită experienţelor lui Bîcov se ştie cit e de labilă această reacţie a reflexului condiţionat. Inhibiţia activităţii gastrice poate să survină extrem de repede şi în urma unor excitaţii externe, aparent lipsite de importanţă. Aşa de ex. a fost suficient ca la declanşarea activităţii secretoare să se facă unele pregătiri care pentru bolnav au stat în legătură cu anumite amintiri neplăcute, pentru ca astfel să survină imediat inhibiţia procesului secretor.

Nu începe îndoielă că la mulţi bolnavi acuzele considerate ca fiind de origine dispeptica nu sînt altceva decît manifestări clinice ale efectului excitator, sau inhibitor exercitat asupra activităţii gastrice de către stimulii mediului extern şi intern.

Trebuie să mai amintim așa-numita experienţă de ciocnire a lui Curşin produsă la cîini prin aplicarea alternativă a excitanţilor condiţionaţi negativi şi pozitivi. În urma acesteia, activitatea secretoare a stomacului a fost diminuată considerabil chiar şi taia de carne. Pîna la revenirea activităţii secretoare normale a fost nevoie să treacă un rastimp de peste cinci luni. Aşadar prin dereglarea activităţii nervoase superioare se poate provoca o micşorare cronică a activităţii glandelor stomacului. Putem presupune că traul neregulat, neglijarea timpului de odihnă şi mai ales a ritmului fiziologic la alimentaţie, duc la disfuncţii ale activităţii nervoase superioare şi implicit la dereglări gastrice. Ținînd seama de experienţele lui Curşin credem că gastritele bolnavilor care au o viaţă dezordonată pot fi explicate, ba chiar vindecate în sensul celor de mai sus.

Hellman (1940—1946) relatează că în cazul în care se dau cînelui alimente neadeccate (miere), acestea provoacă o disfuncţie de lungă durată (2—3 luni) în activitatea secretoare a glandelor stomacale. Aceasta se manifestă în perioade de hipersecreţie de scurtă durată, urmată de o fază de hiposecreţie îndelungată. Bîcov accentuează ca în asemenea cazuri revenirea la normal a secreţiei gastrice nu se întîmplă în acelaşi timp pe toată întinderea mucoasei. Datorită acestui fapt există posibilitatea ca suctul gastric activ al unei regiuni în plina secreţie să poată exercita o activitate nocivă asupra celeilalte regiunii care şi-a pierdut capacitatea secretoare în mod temporar. După cum rezultă şi din capitolele anterioare, această autodigerare a mucoasei stomacale poate fi influenţată de numeroşi factori. Irigaţia sanguină înegala în diferitele teritorii ale mucoasei gastrice, factori tisulari şi umorali, modificările patologice survenite în activitatea glandelor, acţiuni de origine corticală transmise prin intermediul sistemului nervos vegetativ etc., — toate acestea pregătesc împreună terenul pentru factorii nocivi ai mediului extern şi intern.

Cunoaştem efectul exercitat de activitatea sistemului nervos central şi de reflexele condiţionate asupra secreţiei mucoasei gastrice — şi prin aceasta am făcut un pas însemnat spre înţelegerea patogeniei gastritelor. Dar rezolvarea definitivă a acestei probleme e o sarcina a viitorului.

Şi dacă acum în încheiere vrem să aplicăm la patul bolnavului tot ceea ce am spus, trebuie înainte de toate să nu pierdem din vedere faptul că stomacul e necontenit afectat de excitanţi fiziologici sau patologici foarte puternici veniţi din mediul intern şi extern.

Alimentele ajunse în stomac, încă nedigerate sau parţial digerate, pot fi considerate drept excitanţi ai mediului extern. În condiţii obişnuite toate acestea provoacă cel mult o senzaţie plăcută de saţietate cu care se poate compara de asemenea apetitul sănătos. Senzaţia de după mîncare depinde nu numai de cantitatea şi calitatea alimentelor, ci şi de starea generală a organismului.

Excesele alimentare constituie o dovadă despre capacitatea de toleranţă deseori uimitoare a stomacului. Ele pun în lumină nu numai capacitatea organului, ci şi faptul că ficatul beneficiază de perfecta colaborare a tuturor funcţiunilor organismului.

Acest organ cavitatar parenchimatos, inezestrat cu multe glande, dispunind de o bogată vascularizație și inervație, nu-și poate păstra integritatea morfoloică și funcțională decât dacă e asigurată activitatea coordonată a întregului organism. Aceasta se referă mai cu seamă la mucoasa gastrică.

Dacă această unitate se destramă, devin predominante așa-numitele simptome dispeptice, dar nu numai cînd se fac greșeli dietetice, ci și atunci cînd regimul alimentar e circumspect. Iată de ce în acest sens, gastrita nu există ca entitate independentă, fiind doar unul din sindroamele care deseori sînt provocate din punct de vedere topografic de bolile organelor și sistemelor de organe îndepărtate.

Intr-adevăr sînt foarte puține bolile care nu prezintă acuze dispeptice și invers, sînt foarte puține bolile de stomac care să se limiteze la acest organ, ca de ex. gastritele cauzate de substanțe caustice, macar ca și acestea au repercusiuni generale.

Modificările observate în cursul gastritelor pe mucoasa stomacală, fie cu ajutorul gastroscopului, fie prin examene histologice, constituie consecințele unor acțiuni reciproce nervoase și vasculare murale și tisulare de natură patologică, declanșate de cele mai multe ori de factori endogeni și exogeni. Așadar, importanța clinică a sindromului gastritic se poate asemăna în multe privințe cu aceea a VSH patologice sau a stării febrile, cu deosebirea că lipsa sindromului gastritic nu oteră nici o siguranță în ceea ce privește excluderea bolii stomacale sau a altei boli. Însăși dispepsia gastrică, e în multe privințe o noțiune subiectivă, și ea atare poate lipsi chiar în cazul unei gastrite grave, sau al unei boli de altă natură.

Rezumînd cele spuse, rezultă ca gastrita nu e un concept pe deplin lămurit nici din punct de vedere clinic și nici din p.d.v. anatomopatologic. Exceptînd cazuri rare, ea nu e o boală aparte, o entitate nosologică, ci un *sindrom*, a cărui prezență poate fi în corelație cu numeroase cauze din mediul extern și intern.

Dar atita nu ajunge pentru ca gastrita să survină. Anumite modificări intervenite în starea generală și funcțională a organismului (carențe, sensibilizare alergică, disfuncții nervoase vegetative sau centrale etc.) fac posibil ca unii factori externi și interni fiziologici sau patologici să provoace sindromul pe care îl numim gastrita.

Sosit la redacție: 30 decembrie 1958.

*Bibliografia la autor.*

Clinica ginecologică și obstetricală din Tg.-Mureș  
(cond.: prof. A. E. Lörincz, doctor în științe medicale)

## PROBLEMELE ACTUALE ALE MASTITEI PUERPERALE\*

András E. Lörincz

În ultimii ani, dar mai ales după 1954, au apărut foarte multe comunicări despre mastita puerperală. Îndeosebi literatura occidentală s-a ocupat în repetate rînduri cu problemele acestei afecțiuni, și s-a putut stabili din studiile publicate ca motivul ce a determinat elaborarea articolelor a fost, în primul rînd, creșterea frecvenței mastitelor. Frecvența mastitelor a trebuit să rețina atenția obstetricienilor cu atît mai mult cu cît în acest interval de timp nu s-au înmulțit nici infecțiile puerperale genitale și nici alte infecții ale plăgii chirurgicale, ba mai mult, febra puerperală în practică a dispărut. Mulți autori au considerat acest fenomen drept neluștitor. Profesorul *Lichtenstein* de la Lipsca e de părere că dacă frecvența nu se va reduce la nivelul ei anterior, ne aflăm în fața unor riscuri serioase, fiind vorba mai precis de micșorarea capacității de alăptare. Iar aceasta este tot-una cu a lipsi sugarul de laptele de mamă, ceea ce atrage

\* Referat prezentat în cadrul zilelor medicale organizate la Odorhei între 4-7 oct. 1958.

dupa sine creșterea numărului copiilor alimentați pe cale artificială, cu o predispoziție mai accentuată la infecții, scăderea natalității etc. Datele publicate de *Preisler și Beinert* arată că frecvența mastitelor puerperale a crescut, după ultimul război, în cele mai multe clinici din Germania. De asemenea din comunicările tacute rezultă că proporția îmbolnăvirilor diferă mult de la un spital la altul. În comunicarea amintită mai sus, mastita precoce oscilează, potrivit ielurilor date clinice, între 0,35 și 10%. Aceasta surprinzătoare instabilitate proporțională ne-a dat de gând și ne-a determinat să-i găsim explicația. După unele comunicări, trebuie să se țină seama de faptul că la stabilirea diagnosticului de mastită puerperală, specialiștii aplica diferite criterii. În adevăr, pentru obstetrician stabilirea demarcației terne între mastită și simpla stază de lapte e o problemă ce survine zilnic.

Luind în considerare dificultatea diferențierii acestor două maladii, *Wespi* propune stăruitor limitarea utilizării antibioticelor. El susține ca în mare parte a cazurilor, modificarea simului în primele zece zile de lăuzie, însoțită de roșeață de tunică, de dureri și de stare febrilă poate fi o simplă stază de lapte și nu o mastita infecțioasă. După părerea mea însă explicația surprinzătoarelor variații ale frecvenței nu trebuie căutată aici, ci în *adunarea materialului clinic*.

O imagine reală a frecvenței mastitelor nu se poate dobândi decât izbutim să urmărim pînă în tirziu după plecarea lor din spital, femeile care au născut în maternități. Dar trebuie sa precizăm că după ieșirea din clinică numai o mică parte a femeilor se mai înapoiază la secția unde a avut loc nașterea. Cele mai multe sînt tratate de chirurgi. În condițiile noastre, ele ajung mai ales în policlinicile chirurgicale sau în cabinetele de radioterapie. Acolo unde se practică medicina particulară, aceste femei sînt tratate de medici particulari, ceea ce înseamnă că o bună parte a mastitelor scapa evidenței statistice obișnuite. Prin urmare atît datele statistice cît și după cum se va vedea mai tirziu și alți factori, justifică diferențierea mastitelor în două forme: *precoce și tardivă*. Considerăm că sînt precoce acele mastite care survin în primele zile de lăuzie, de obicei pînă în ziua a nouă — și care sînt descoperite ca atare în maternități, fiind tratate acolo. Sînt tardive acele mastite care se dezvoltă după ieșirea lăuzelor din spital, de cele mai multe ori în a 3—4-a săptămînă. Cele mai numeroase sînt mastitele tardive, al căror număr e cam de două ori mai mare decît al celor precoce. E de înțeles deci că materialul de mastite precoce al maternităților ne reflectă fidel frecvența mastitelor adevărate, mai cu seamă în condițiile noastre, unde lăuzele părăsesc spitalul înainte de ziua a 9-a. Astfel, frecvența mastitelor poate să rămîină în cadrul frecvenței obișnuite, care potrivit celor mai multe date nu depășește în condiții normale, proporția de 2%. Urmărind situația lăuzelor plecate din spital, prin deplasări pe teren *Majewski și Ollenburg* au constatat ca dintre toate lăuzele 13,3% s-au îmbolnăvit de mastita. S-a mai stabilit apoi că recidivele s-au instalat în proporție de două treimi după mastite precoce și în proporție de o treime după mastite tardive. Aceasta înseamnă că mastitele precoce recidivează într-o măsură disproporțional de mare față de cele tardive, fapt care ne îndreptățește să tragem concluzia că mastita precoce constituie doar un stadiu inițial care nu poate fi oprit pe cale terapeutică decît într-un anumit procent al cazurilor. În mastitele precoce, capacitatea de alăptare scade, în timp ce în mastitele tardive încetează aproape complet. Între terapia mastitelor precoce și aceea a mastitelor tardive există de asemenea o deosebire bine determinabilă. În timp ce numai o mică parte a mastitelor precoce impune executarea unei intervenții, mastitele tardive abcedează în proporție de circa 50%. Aprecierea optimistă a problemei mastitelor se datorește împrejurării că o parte dintre mastitele observate în clinică au un caracter pasager. Dar cele mai multe din acestea recidivează ca mastite tardive fiind luate în evidența statisticilor, fapt care stîngherește aprecierea reală a situației. Nu poate fi respinsă însă nici părerea că la diferențele de frecvența a mastitelor constatate în cadrul unor maternități mai contribuie și alte cauze, mai ales dacă luăm în considerare apariția mastitelor puerperale infecțioase cu caracter epidemic. Se pune în mod necesar întrebarea: oare frecvența mai pronunțată ce se observă la mastitele puerperale e o particularitate spitalicească, frecvența crescută constituie oare consecința unei așa-zise infecții intraspitalicești, sau altfel pusă chestiunea: aceeași frecvența ridicată se constata și printre nașterile ce au loc la domiciliu? Noi nu am putea răspunde decît foarte

greu la această întrebare, întrucît în țara noastră mai cu seamă în mediul urban — nașterile la domiciliu sînt extrem de rare. Datele din literatură sînt contradictorii. *Kayser* a putut să prezinte ridicarea frecvenței și la nașterile la domiciliu. După *Röpke* frecvența mastitelor a crescut exclusiv în cadrul nașterilor în spitale. *Gerisch* constată că spitalele moderne, care dispun de spațiu mult și de camere mici — unde se pot asigura deci, fără greutate, mici unități de asistență — relatează prezența mastitelor într-o proporție surprinzător de redusă.

Din cele de mai sus rezultă că ne aflăm în fața unei probleme complexe, și că în cele ce urmează ar trebui să descoperim condițiile și factorii care determină creșterea frecvenței mastitelor. Datele statistice arată că ridicarea bruscă s-a produs după 1950. *Möbius*, a găsit pînă în 1948 un procent de 1,6%, apoi după 1950, frecvența a crescut mai bine de două ori. În 1949 *Mestwerdt* a arătat un procent de 2,95%, dar în 1951 a observat o frecvență de 5,56%. Se pare deci că creșterea frecvenței mastitelor coincide cu anii care au urmat utilizării pe scară largă a penicilinei.

În materialul nostru, numărul mastitelor tratate a variat anual între 2—4. Acest număr s-a ridicat în 1956 la 11, iar în 1957 la 12. *Breuning* și *Harnisch* susțin ca deși antibioticele au adus servicii valoroase în terapie, și nu în ultimul rînd în tratamentul mastitelor, totuși nu e permis să nesocotim consecințele utilizării lor. Fără îndoială cel mai mare pericol pe care-l prezintă e rezistența germeilor infecțioși. Aceasta constituie pentru bacteriologi consecința inerentă oricărei terapii antibacteriene, specific fiind numai timpul de apariție în cazul fiecărui agent patogen, potrivit duratei utilizării și largimii spectrului antibioticului. Acest lucru nu a dobîndit în aparență nici o însemnătate deosebită, în schimb dacă luăm în considerare terapia, trebuie să ne gîndim la el. Dacă de ex., utilizarea penicilinei nu ne poate oferi a priori perspectiva nici unui rezultat, atunci vom renunța la ea în primul rînd din considerente bacteriologice.

Începînd din anul 1947, penicilina s-a tolosit din ce în ce mai mult. Întrucît rezistența față de penicilină a stafilococului aureu hemolitic, adică a micrococului piogen, cel mai frecvent agent al mastitei puerperale, se dezvoltă relativ repede, nu trebuie să ne mire faptul că *Neuweiler* și *Ritter*, în comunicarea lor din 1957, stabilesc că acești germeni au devenit rezistenți la penicilină în proporție de 95%. față de dozele obișnuite. Ținînd seama de capacitatea de imunitate nu întotdeauna favorabilă a lăuzeilor (nașteri prin intervenție chirurgicală, hemoragii etc.) e de înțeles că mastitele purulente par a fi mai primejdioase astăzi decît înainte de descoperirea penicilinei. În timp ce în 1948—1949 și în 1950, se putea obține o vindecare rapidă a mastitelor, administrîndu-se penicilină intramammar, astăzi situația nu mai e aceeași. Toate acestea i-au determinat pe obstetricieni să descopere în cadrul cercetărilor lor clinice experimentale, condițiile infecției, să cerceteze aplicarea judicioasă a antibioticelor și să elaboreze cele mai bune metode de profilaxie a răgadelor mamelonare.

*Jacobi* relatează în 1957 că în ultimi ani stafilococul aureu se găsește într-o măsură vădit mai pronunțată atît pe mîmulele cit și în cavitatea nazo-faringiană a personalului sanitar de la secțiile de maternitate, de asemenea în aceleași părți la lăuze, iar la nou-născuți și sugari în cavitatea nazo-faringiană și bucală. Transmiterea se face de obicei prin alăptare. *Putz* a arătat că surorile și medicii după un scurt concediu nu mai poartă stafilococi, și numai după ce se înapoiază la serviciu se infectează din nou în mediul plin cu germeni. Lucrările anterioare ale lui *Darup* și *Muth* au arătat că în secțiile de sugari personalul sanitar poartă germeni patogeni mai ales în cavitatea nazo-faringiană transmitîndu-i astfel copiilor, care la rîndul lor transmit bacteriile pe mamelonul mamei. Alți cercetători cred că e vorba de o succesiune inversă, adică de o transmitere de la mamă la copil, dat fiind faptul că au găsit germeni mai înții la mame, și numai mai tîrziu în cavitatea nazală a copiilor. Există și date potrivit cărora unele tulpini de aureu, — aflate la anumite mame și copii cu ocazia examenelor de stabilire a sensibilității față de penicilină — nu sînt identice. De asemenea s-au publicat observații care arată că, în cadrul unor examene în serie, în puroul abcesului s-au pus în evidență alte tulpini decît anterior în mamele. Cercetările lui *Monn* și colab. au ajuns la concluzia că noul-născut poate deveni purtător de stafilococi patogeni după 24 de ore de la naștere. Noul născut poate să inspire din mediul ambiant stafilococi

suspendați acolo. E mult mai probabil că germeni se transmit de la mamă la copil și nu invers. La naștere, nu s-au găsit germeni în mamelon, dar s-au găsit pe degetele femeilor. De aici, după 24 de ore, s-au putut extinde pe mamelon și de acolo să pătrundă în cavitatea nazală a nou-născuților unde în condiții favorabile are loc intensificarea virulenței, germeni ajungând din nou pe mamelon cu ocazia alăptării. S-au găsit germeni identici pe degele și în nasul nou-născuților, apoi s-a constatat o apariție periodică pe aceste teritorii. Credem că în ceea ce privește transmiterea bacteriilor, rolul principal îl au degetele femeii care alăptează. Această însemnă că există o modalitate față de toate antibioticele, cu excepția eritrominei. Dacă la internare agenții patogeni au putut fi puși în evidență pe mamelonii mamei, atunci sensibilitatea față de antibiotice a fost găsită în general favorabilă. Dacă însă germeni au ajuns acolo în a 2—3-a zi de lăuzie, atunci acest fapt a fost însoțit de schimbarea rezistenței. În legătură cu examenele de rezistență se poate deduce că mastitele care s-au instalat după ieșirea din spital au fost cauzate de germeni spitalicești identici. Condițiile locale ale germenilor din fiecare institut depind de mai mulți factori, și nu în ultimul rând de modul în care se administrează antibioticele în spitalul sau secția respectivă. Apoi, o altă împrejurare care trebuie luată în considerare e aceea dacă s-a constatat prezența germenilor infecțioși într-un număr mai mare la data când s-au efectuat examinările. Prin urmare, primul lucru ce trebuie să se facă este stabilirea relațiilor normale ale germenilor, fapt care poate servi drept bază de comparație pentru situațiile de mai târziu. *Preister și Beinert* (1958) au efectuat cercetări bacteriologice de mediu într-o clinică mare, când frecvența mastitelor a fost în ultimii doi ani de 0,78%, fără a fi necesară incizia în nici unul din cazuri. În afară de aceasta, antibioticele au fost administrate în mod realist și adecvat. Concluziile finale ale autorilor au fost următoarele: infecția ce se produce prin intermediul aerului nu are un rol important în apariția mastitei puerperale. Germenul a fost găsit în fiecare boxă de copil, dar niciodată nu s-a găsit aici tulpină de stafilococ aureu patogen.

În camerele lăuzelor s-au găsit de 2—6 ori mai mulți germeni decît în boxele de sugari, dar cu toate acestea și aici aproape toate tulpinile de stafilococi au fost negative la coagulază și sensibile la penicilină. Surorile s-au dovedit a fi purtătoare de germeni patogeni în proporție de 80%, dar și aceste tulpini au manifestat o sensibilitate destul de pronunțată față de antibiotice. La ieșirea din clinică s-a putut pune în evidență prezența stafilococului hemolitic aureu în cavitatea nazo-faringiană într-o proporție de 77,5% din totalul copiilor. 45% au fost pozitivi la proba de coagulază, deci patogeni. În cursul acestor examinări au manifestat o sensibilitate minimă față de antibiotice. Călea de transmitere între mame, copii și personalul îngrijitor nu poate fi lămurită într-un mod unanim acceptat. Oricum ar sta lucrurile, cert e că îngrijirea sînilui nu trebuie întreruptă nici după ieșirea din clinică. *Breuning și Harnisch* au făcut cercetări asemănătoare într-o perioadă cînd în clinica lor, mastita a apărut epidemic. La cinci sute de nașteri au observat 55 de mastite. În acest număr sînt cuprinse și mastitele tardive. Luînd în considerare rezistența ce au avut-o, germeni izolați, din puroiul recoltat după incizia mastitelor tardive, au corespuns stafilococilor clinici, astfel încît a trebuit să se presupună o infecție clinică. Efectuînd examene de cultură cu materialul recoltat din mameloanele a 500 de femei și din cavitatea faringiană a tot atîtor nou-născuți, autorii au găsit stafilococi după cum urmează: în prima zi la mame în proporție de 2,2% iar la copii în proporție de 2,4%; în ziua a 5-a la mame în 61,4%, iar la copii în 61,2%, ceea ce înseamnă că germeni s-au dezvoltat paralel în cele două organe, în mamelon și faringe. Cavitatea nazo-faringeană, a mamelor nu a fost examinată, în schimb s-a examinat aceea a personalului îngrijitor. Aici s-au descoperit cel mai mulți germeni rezistenți.

În toți discuțiilor s-au ivit și întrebări cum ar fi de ex. eficacitatea calitativă a spălătorilor în clinică. Din tamponul imbitat cu puroi cusut pe marginea prosopului, s-au putut cultiva stafilococi aurei atît în ciuda dezinfectării cu soluție de septigen 2% timp

de 8 ore, cit și a herberii. Germenii nu au dispărut din ingerie decît după sterilizare cu aer ierbinte. *Lichtenstein* spune că ingeria confecționată din materiale sintetice, deși se poate spăla și usca mult mai simplu decît cea din materiale fibroase naturale, totuși pentru obstetrician, mai ales în cazul mastitelor, e de mare importanță faptul că cămășile confecționate din materiale sintetice nu se pot fierbe și nu se ierb.

*Lichtenstein* crede că în viitor va trebui să vorbim și despre materiale purtătoare de bacterii, cum ar fi de ex. ingeria umană dacă nu se poate fierbe și calca.

În *prohlaxia* mastitei puerperale scopul imediat trebuie să fie *evitarea infecției mamelelor*. Dacă această infecție se produce, atunci trebuie să ne străduim să înlăturăm posibilitatea albedării.

De o importanță fundamentală în acest sens sînt curățenia și îngrijirea mamelonului.

Autorii sovietici *Djalov*, *Malinin* și *Bednacov* au atras recent atenția asupra importanței acestora. Transmiterea mastitei puerperale pe cale hematogenă e foarte rară: practic toate mastitele puerperale sînt mastite de alăptare, fie că se instalează intracanalicular, fie prin fisurile mamelonului. După *Walch*, în profilaxia generală a mastitelor antibioticele trebuie evitate, deoarece ele nu au decît un efect bacteriostatic și de aceea nu pot fi aplicate drept procedeu de dezinfectare. Incurajatoare e dezvoltarea acelor medicamente bactericide care au proprietatea de a omori germenii repede și sigur, chiar într-o concentrație scăzută. După *Malinin* scopul principal nu e dezinfectarea mameloanelor, ci curățenia și îngrijirea permanentă a acestora. El recomandă ca atît înainte de naștere cit și în timpul lăuziei, să se facă badijonări cu soluție de amoniu 5%. Recent sînt numeroși adepți ai tratamentului mameloanelor cu praf uscat. *Preisler* și *Beinert* au efectuat acest tratament cu un preparat numit furacimtronsol, asociindu-l cu iradiația ultravioletă a camerelor de copii. Ei consideră că rezultatele pe care le-au obținut sînt remarcabile. *Jacobi* aplică spălarea pe mîini a surorilor și a mameloanelor lăuzelor cu riseptin, reușind în felul acesta să reducă frecvența de la 5% la 1,1%. Acest procedeu se recomandă mai ales acolo unde maternitățile funcționează în aceeași clădire cu alte secții. E de înțeles că pe lîngă toate aceste indicații preconizate, din categoria procedeele preventive fac parte proiectele moderne de construire a spitalelor, la fel ca și propunerile de organizare și amenajare.

În literatura cea mai recentă nu întîlnim printre recomandările făcute tratamentul mameloanelor cu alifie antibiotică, despre care acum cîțiva ani s-a vorbit așa de mult. S-a renunțat în mare măsură la tratamentul din unguent de aureomicină și xantocină, ca remediu profilactic împotriva mastitelor din perioada lăuziei. S-a renunțat, deoarece după aplicarea lui, frecvența mastitelor a crescut, și în afară de aceasta, proba de scaun făcută la copii a arătat creșterea frecvenței soorului.

Vorbind despre tratamentul mastitei puerperale ar trebui să răspundem la mai multe chestiuni actuale. Atît pentru obstetrician cit și pentru pediatru, o problemă curentă este cea a aspirației laptelui sau a înțărării. *Martius* spune că aspirația nu recompensează durerile pe care le cauzează. În sensul principiului chirurgical, de îndată ce infiltrația inflamatoare apare, sinul trebuie legat, apoi să se pună o pungă cu gheață pe el, iar copilul trebuie ținut departe de sinul bolnav. *Roos* subliniază rezultatele bune pe care le-a obținut aplicînd la timp radioterapia în 548 de cazuri; el preconizează înțărarea imediată după apariția infecției. *Lapkovici* și *Apasov* recomandă ca în lipsa unui aparat de radioterapie, tratamentul cu raze să se efectueze cu ajutorul tubului aparatului roentgen de diagnostic, bineînțeles respectîndu-se indicațiile corespunzătoare. După necesitate, tratamentul trebuie să se aplice de patru ori. Numai în caz de melioritate e recomandabil să se aplice alt tratament.

În ceea ce privește terapia, o altă problemă curentă e utilizarea antibioticelor. Ce rol pot să aibă antibioticele în viitor, în tratamentul mastitelor? În prezent au loc cercetări ample în toate domeniile în legătură cu utilizarea și utilitatea antibioticelor în terapie. Se va reuși oare să se reabiliteze aceste medicamente care au avut deseori la început un efect alfit de ulutor, pentru ca să-și poată îndeplini rolul binefăcător în viitor, sau vor disparea și ele ca altele altele, acceptate la început cu mare înșulțire? Se va adeveri oare afirmția recentă a lui *Röpke*, potrivit căreia mastita constituie probabil primul avertisment menit să ne atragă luarea aminte asupra pericolelor pe care

te prezintă tratamentul antibacterian unilateral ce se practica de aproape 100 de ani? (cred că azi nimeni nu poate să dea un răspuns cert la această întrebare. Știința va rezolva desigur și această problemă. Ceea ce putem face e să ne referim la datele existente în literatură. Am văzut în cele de mai sus că din punct de vedere teoretic, stăruie pericolul rezistenței germenilor față de toate antibioticele. În mastita puerperală, premisa eficacității oricărui antibiotic este aceea de a se fixa într-o cantitate eficace la lapte și de a se elimina prin acesta. În afara de eritromicină, această proprietate o mai are *rovamicina*, recomandată recent de Neuweiler, un soi de streptomiceu, al cărui efect se exercita asupra cociilor gram-pozitivi, țara să altereze într-un mic flora intestinală. Efectul ei bacteriostatic față de stafilococul auriu sau alb e sigur. Se administrează în tablete, la început 20 pe zi, ceea ce corespunde la 5 g, mărșorându-se doza începând din a 6-a zi pînă la 12 tablete.

În caz de abcedare, azi nu se mai execută tratamentul cu antibiotice, fiind nu numai ineficace ci și contraindicat. E ineficace fiindcă medicamentul nu pătrunde prin peretele abcesului într-o concentrație suficientă pentru a combate agenții patogeni. Din această cauză persista posibilitatea dezvoltării rezistenței. Azi, în locul inciziei se practică din ce în ce mai mult tratamentul prin puncție, avantajos prin bunul efect psihic și prin excelențele sale rezultate funcționale și cosmetice. Întrucît după cum afirma bacteriologii, în cazul unei administrări locale masive de antibiotice, apariția rezistenței germenilor e îndoielnică, concomitent cu efectuarea puncției se introduc antibiotice în cavitatea abcesului. Pentru instilarea cavității abcesului, Wagner întrebunțează *Flomba de leucocilaza* ce se aplica în rinologie și în tratamentul sinusitelor maxilare.

Aceasta e o substanță uscată, conținind pe lângă antibiotice tripsină. În chirurgie utilizarea tripsinei ca ferment proteolitic e veche. Efectul ei constă în fluidificarea țesuturilor necrotice, sustrăgind bacteriilor mediul de cultură. Acizii aminici care se formează stimulează regenerarea plăgii. Pe lângă aceasta, tripsina e capabilă să neutralizeze anumite toxine bacteriene. Diluat în 10 ml de apă pînă devine o substanță gelatinoasă, amestecul acesta uscat se introduce în cavitatea abcesului, după aspirarea conținutului acestuia cu un ac al cărui calibru e de 2 mm. Datorită efectului său, țesutul abcesului se lichetiază în timp de 24 de ore, evacuindu-se prin orificiul puncției sau pînindu-se ușor aspira. Procedul e aplicabil și în cadrul tratamentului ambulator, dar nu se poate executa decît dacă abcedarea e completă. Puncția trebuie aplicată pe punctul culminant al teritoriului de fluctuație. Imprumutînd ideile lui Röpke, I. Mink susține, într-o comunicare din 1958, că, întrucît terapia cu antibiotice a eșuat, e evident ca problema mastitelor nu poate fi scoasă din impasul în care a intrat decît de terapia biotică și nicidecum de terapia antibiotică.

Aceasta terapie biotică urmărește să se mențină simbioza între macroorganism și microorganism, iar infecțiile ca tulburări ale simbiozei, să fie înlăturate prin fortificarea capacității de apărare biologică a lauzei.

Sosit la redacție: 23 octombrie 1958.

#### Bibliografie:

1. I. F. MINK: Ztbl. f. Gynaek. 1958, 21, 834; 2. G. PREISLER u. U. BREINERT: Geb. u. Frauenheilk. 1957, 830; 3. JACOBI: Geb. u. Frauenheilk. 1957, 660; 4. K. KNÖRR: u. o. SCHMIDT—ELWENDORFF: u. o.; 5. W. NEUWEILER u. P. RITTER: Geb. u. Frauenheilk. 1957, 105; 6. A. N. SABAKOV, A. A. VASILIEV: Szovjetszkaja Medicina 1957, 7.; 7. LICHTENSTEIN: Ztbl. f. Gynaek. 1956, 19, 729; 8. H. WAGNER: Ztbl. f. Gynaek. 1956, 33, 1318; 9. MAJEWSKI u. OLLENBURG: Ztbl. f. Gynaek. 1956, 28, 1108; 10. MORIN e. CO.: Bull. de la Federation de Gynek. et Obstetr. 1956, 3, 302; 11. RÖPKE: Ztbl. f. Gynaek. 1956, 49, 1972; 12. LANGE: Ztbl. f. Gynaek. 1956, 49, 1980.; 13. E. WALCH: Ztbl. f. Gynaek. 1956, 45, 1798.; 13. A. MAYER: idem., K. KNÖRR: idem., MUTH: idem., ROOS: idem.; 14. K. KNÖRR: Ztbl. Gynaek. 1956, 554; 15. WESPI: idem., PREISLER: idem., HAUPTSTEIN: idem., WALCH: idem., STARK: idem.; 16. LIPKOVICI A. M., APASOV G. N.: Akus. i ginec. 1956, 4.; 17. BREUNING u., HARNISCH: Ztbl. f. Gynaek. 1955, 11.; 18. DJATLOV: Akus. i ginec. 1953, 5.; 19. MALINYIN A. J.: Akus i ginec. 1953, 3; 20. BEDNYIACOV N. F.: Akus i ginec. 1951, 1.

## PATOGENIA ȘI DIAGNOSTICUL DE LABORATOR AL PNEUMONIILOR ATIPICE PRIMARE

János László

Pneumonia atipică primară (PAP) e o boală acută, infecțioasă a căilor respiratorii, cu o patogenie încă nu pe deplin lămurită. În cazuri caracteristice ea cauzează infiltrate pulmonare care se pot decela bine la radioscopie, dar mai greu cu ajutorul examenelor fizice. Din punct de vedere imunologic e deosebit de importantă prezența atît a hemaglutininelor la rece în serul sanguin al convalescenților cît și a anticorpilor ce aglutinează streptococii marcați M. G. Trebuie să remarcăm de asemenea că tratamentul antibiotic nu ameliorează de loc sau aproape de loc PAP.

În ciuda faptului că în domeniul lămuririi etiologice a PAP — s-au obținut rezultate, nu s-a elaborat încă un punct de vedere definitiv în ceea ce privește agentul ei patogen. Mulți cercetători susțin că PAP survine datorită mai multor agenți patogeni.

În 1860, *Bartels* (1) a observat pneumoniile ivite cu ocazia epidemiilor de pojar. Mai târziu cu 20 de ani, s-a descris o epidemie denumită „pneumotifică”. În 1930, *Bedson* a dovedit că această epidemie a fost cauzată de virusul psitacozei. În 1884 s-a observat așa-numita *bronhopneumonie idiopatică*, iar în cursul mării pandemii de gripă din 1889—1890, mulți autori menționează tabloul clinic al pneumoniei atipice. În 1918, *Mac Callum* pentru a denumi pneumonia consecutivă pojarului, întrebunțează termenul de *pneumonie interstițială*. Dintre autorii sovietici, *E. P. Rabotina* a urmărit timp de 15 ani apariția epidemică a pneumoniilor atipice, stabilind că în ultimii ani numărul cazurilor a crescut considerabil. *M. A. Svorcov* și *A. V. Sosunov* la fel ca și *Rabotina* denumesc pneumoniile atipice *pneumonii interstițiale acute*. În timpul epidemiei de pneumonie atipică din 1949, în Uniunea Sovietică s-a reușit să se izoleze de la bolnavi virusul gripal „A”. În marea parte a cazurilor pe lângă virus s-au găsit în căile respiratorii și alte bacterii care probabil că au cauzat modificările împreună cu virusul. După părerea lui *F. G. Epstein* există boli acute ale căilor respiratorii, cunoscute sub denumirea de răceală banală. Acestea sînt foarte infecțioase, dar evoluează fără toxicoză. Autorul se referă la *Andre Wes*, după care în patogenia răcelii banale figurează un virus de 30—70 milimicroni. De-a lungul vremii acele pneumonii cauzate de *diplococcus pneumoniae* care au evoluat altfel decît *pneumonia lobară*, au fost numite pneumonii atipice. Diferențierea clinică a PAP de celelalte pneumonii atipice e greu de stabilit. Cei mai mulți cercetători înțeleg prin PAP în general pneumoniile vrotice, și de aceea diferitele clasificări reflectă această situație.

*Schlossberger* susține că pneumoniile sînt provocate de agenți patogeni cunoscuți și necunoscuți. Despre PAP presupune că e cauzată de un virus. *V. Dimitriu* la fel ca și *Dingle* și *Feller* încearcă o clasificare a pneumoniilor atipice, luînd în considerare contribuțiile etiologice cele mai recente. *Hilleman* și colab. consideră că PAP sînt cauzate de adenovirusi, dar admit în același timp că există și un virus PAP care figurează în patogenia pneumoniilor atipice. *Vanek* și *Jirovec* au reușit să izoleze din pneumoniile atipice a nou-născuților un parazit numit *pneumocystis carinii*.

Credem că pe baza datelor cuprinse în literatura ce ne stă la dispoziție clasificarea și discutarea PAP ar trebui să se facă după cum urmează:

1. Pneumonii vrotice primare cauzate de virusul PAP;
2. Pneumonii cauzate de virusuri pneumonice de origine animală;
3. Pneumonii infecțioase acute, cauzate de adenovirusul de tipul 4 și 7;
4. Pneumonii cauzate de adenovirusul de tipul 3;
5. Pneumonii cauzate de neorickettsii (tulpina Q<sub>13</sub>);
6. Pneumonii vrotice de etiologie necunoscută: a) pneumonie vrotică miliară

b) infiltrat pulmonar la persoane cu r. Wassermann pozitivă; c) febră cozinofilă monocitară.



## 1. Pneumonii primare cauzate de virusul PAP

În 1942—1943, în armata S.U.A. au fost observate 26.000 de îmbolnăviri. În mod cu totul interesant această epidemie a început în timpul verii, iar în lunile de iarnă a manifestat o tendință de descreștere. În timpul epidemiei s-a emis părerea că epidemia s-a propagat prin contact, deoarece în extinderea bolii nu s-au putut pune în evidență factorii cu caracter alimentar și regional.

Etiologia nu e pe deplin clarificată. „Comission on acute Respiratory Disease” din America de Nord (1946) consideră drept sigur faptul că boala a fost cauzată de un virus filtrabil care s-a propagat de la om la om.

În 1941, *Eaton* a inoculat șobolani albi cu lichid faringean recoltat de la bolnavi, și a observat la animalele inoculate în proporție de 90%, după 7—14 zile de la inoculare, modificări perihilare foarte pronunțate. Microscopic s-a putut vedea o infiltrație perivasculară și peribronșică cu caracter limfocitar; de asemenea în perețele alveolar și în exsudat s-au văzut celule mononucleare și câteva polinucleare. După aceea, *Eaton* filtrând saliva bolnavilor printr-un filtru de colodiu (600 milimicroni) a inoculat-o în cavitatea amniotică a unor embrioni de găină de 11 zile. Virusul cultivat în embrionii de găină a îmbolnăvit hamsterii chiar într-o diluție de 1/500—1/2500. Virusul a avut o mărime de 180—250 milimicroni, fiind sensibil la căldură. După *Eaton* aureomicina a împiedicat și in vivo efectul patogen al virusului. Examenle serologice au arătat că serul sanguin al bolnavului în convalescență neutralizează acest virus.

În 1943, *Vance* a inoculat lichidul faringean al bolnavilor de PAP unor persoane care s-au prezentat voluntar; la aceste persoane PAP a survenit în 26% a cazurilor. În serul sanguin al inoculațiilor s-au pus în evidență hemaglutinine la rece. În 1944 *Thomas* și colab. au izolat de la bolnavii suferinzi de PAP streptococi MG. Rolul acestor bacterii în patogenia PAP nu e cunoscut. Probabil că ele cauzează boala împreună cu virusul, deși experimental patogenitatea lor s-a dovedit numai asupra embrionilor de găină. La oamenii sănătoși acești streptococi se găsesc în proporție de 12% la cei suferinzi de aiecțiuni ale căilor respiratorii în 35%, la cei suferinzi de PAP în 55%, iar în plămînilor celor decedați din cauza PAP în proporție de 75%.

Date fiind cele de mai sus, în patogenia PAP nu se poate pune la îndoială rolul unui virus PAP specific, dar rezultatele obținute pînă acum trebuie să fie confirmate.

Comunicarea noastră nu se ocupă cu patogenitatea umană a virusului PAP, deoarece această chestiune e expusă amănunțit în cele mai multe manuale.

### Diagnosticul de laborator al PAP

Diagnosticul de laborator întîmpină greutăți destul de numeroase, deoarece punctele de vedere în legătură cu etiologia bolii nu sînt definitive. La stabilirea diagnosticului contribuie într-o anumită măsură și faptul că în serul sanguin al bolnavilor de PAP apar anticorpi care între 0°—10° C — și mai rar între 0°—35° C — aglutinează hematiile umane de tip O. Acest fenomen e aglutinarea la rece. Hemaglutininele la rece apar în săptămîna 2—3-a de boala, rareori mai tîrziu — iar în săptămîna 2—4-a atinge punctul culminant. Deseori în săptămîna 3—6-a dispar din serul sanguin. Persistă timp mai îndelungat numai dacă titrul aglutininelor a fost înalt. În cazuri grave creșterea titrului s-a observat în 90% a cazurilor, iar în forme mai ușoare s-a găsit numai în 20%. După *Korting* și *Tadzer* 1 ml de adrenalină 1% provoacă apariția anticorpilor.

### Efectuarea aglutinării la rece (Lippelt și Nogalski 1949).

Luăm de la un bolnav 4 ml de sînge, în cite 1 ml de citrat de natriu 3,8%. După ce s-a răcit, introducem sîngele în termostat, lăsîndu-l acolo 2 ore la temperatura de 37°C, pentru ca astfel să se efectueze disociația hematiilor și a virusului. În tuburi centrifuge se face centrifugare timp de 3 minute cu 2000 de rotații, apoi plasma se decantează. Punem în 9 eprobete cite 0,5 ml ser fiziologic și cu plasma diluată pe jumătate pregătăm diluții în serie. După terminarea diluțiilor, introducem în fie-

care eprubetă 0,5 ml hematii din grupa 0 în concentrație de 0,5%. Terminând această operație, diluțiile vor fi de 1/8—1/2048. În eprubeta 10—2 punem 0,5 ml ser fiziologic și 0,5 ml suspensie de hematii, apoi după ce scuturăm introducem totul în frigorișer la 0—40C, pe timpul nopții. Citim după 6 și 24 de ore. Eprubetele trebuie citite imediat după ce se scot din frigorișer. În timpul citirii, ele se vor minui cu cea mai mare prudență. După aceea punem eprubetele într-o baie de apă timp de 2 ore, și citim din nou. E foarte important dacă aglutinarea s-a produs sub acțiunea virusurilor; în baie de apă la 370C, aglutinarea încetează din cauza disocierii virusului și a hematiilor). Considerăm pozitivă numai aglutinarea superioară titrului de 1/128. Reacția trebuie repetată de mai multe ori în cursul bolii.

Hemaglutininele la rece se află în fracțiunea de euglobulina a serului sanguin, în general ele pot fi găsite în toate bolile căilor respiratorii, dar numai într-un titru scăzut. În hepatita epidemică, în febra glandulară Pfeiffer, în orbita oleană, în scarlatină, în malarie, în tripanosomiază, în agranulocitoză, în anemia hemolitică și în bolile vasculare periferice, titrul poate să ajungă pînă la 1/2000. Propriu zis nu e vorba de o reacție antigen-anticorp, ci probabil de modificarea structurii fizico-chimice a serului sanguin sub al cărei efect se produc fracțiuni care destabilizează suspensiile de hematii. Hemaglutininele la rece nu sînt identice cu izo-aglutininele. După adsorbția izoaglutininelor titrul hemaglutininelor serului sanguin rămîne neschimbat. Dacă însă le combinăm cu eritrocite sau extract de țesut pulmonar de șoarec sau hamster sănătos, atunci se adsorb complet sau parțial. Probabil că între februrile și hematiile acestor animale, și între virusul PAP există o înrudire structurală antigenică

#### *Aglutinarea streptococilor MG.*

În 1943 Thomas și colab. au observat că la sfîrșitul convalescenței PAP, serul bolnavilor aglutinează streptococii MG, spre deosebire de cele ce s-au observat în alte boli infecțioase. Aceste aglutinine apar în săptămîna 2—3-a bolii, ating punctul maxim în săpt. 4—5 și dispar în săpt. 7—8. Cu cît procesul e mai grav, cu atît titrul de aglutinare e mai ridicat.

Streptococul marcat 344 sau MG a fost izolat în cursul PAP cu deznodămînt letal. El face parte din categoria streptococilor nehemolizați, de care poate fi diferențiat cu ajutorul reacției de „umflare a capsulei”. Streptococul se dezvoltă bine pe agarul de zaharoză, producînd mici culturi fluorescente. El descompune rafinoza și inulina prin producerea de acid. La 460 C nu se alterează. E rezistent față de bilă. Polizaharidele capsulei sînt ușor solubile, difundîndu-se și în mediul de cultură. Din punct de vedere imunobiologic, varianta R fără capsulă se deosebește de cea încapsulată. După imunizarea efectuată cu formele încapsulate, față de variantele R și S se produc anticorpi. Serul sanguin al persoanelor suferinde de PAP aglutinează variantele încapsulate și pe cele R. Punerea în evidență a anticorpilor care aglutinează streptococii MG se poate executa în felul următor:

- a) prin aglutinarea formelor capsulate și R;
- b) prin reacția de „umflare a capsulei”;
- c) prin precipitarea și fixarea complementului cu substanța capsulei;
- d) prin proba intracutană cu substanța din capsulă.

În practică se aplică aglutinarea streptococilor MG încapsulați. Efectuarea reacției:

Cultura streptococului MG preparată timp de 18 ore în bulion de glucoză e centrifugată de trei ori, apoi se spală cu ser fiziologic obișnuit, suspendîndu-se cu acesta în așa fel încît gradul de turbiditate să corespundă punctului 5 din scala Mc Farland. Streptococii se păstrează timp de o oră la 650 C, adăugîndu-se la fiecare 10 ml de suspensie 3 picături de formalina 0,4%. Din serul sanguin al bolnavului se prepară diluții descrescînde în 6 eprubete. 1/5, 1/10, 1/20, 1/40, 1/80, 1/160. Fiecare eprubetă conține 0,5 ml. Trebuie să se noteze că serul bolnavului nu se inactivează. După terminarea diluției se introduce în fiecare eprubetă 0,5 ml de suspensie streptococică preparată, astfel încît diluția va fi de 1/10—1/320. Se fac două controale, unul pentru streptococi și altul pentru serul pozitiv. După ce se scutură puternic se păstrează timp de 2 ore în baie de apă la 370 C, apoi timp de 18 ore în frigorișer la

+4 C și pe urmă din nou la 37° C. După toate acestea se citește. Se consideră drept pozitivă acea cantitate mică de aglutinină care permite să se vadă bine aglutinarea cu ochii liberi. Aglutinarea streptococilor MG se poate considera pozitivă la un titru de peste 1/10. Creșterea titrului în timpul bolii și al convalescenței e patognomonică. Rareori putem observa reacție pozitivă în pneumoniile de origine bacteriană și în bolile cauzate de streptococi hemolitici. La persoanele sănătoase, titrul nu se urcă peste 1/10.

Agglutinarea streptococilor MG constituie o reacție antigen-anticorp. Probabil că între streptococii MG și agentul PAP există o corelație ca și între riketsia prowazeki și proteul Ox<sub>19</sub>. Efectul imunizant al streptococului MG intervine cu ocazia invaziei bacteriene secundare, sau infecția e provocată de virus și bacterii împreună. (Cercetările arată că aglutininele MG nu sînt identice cu hemaglutininele la rece. Se întîmplă uneori ca în serul bolnavului să se găsească numai hemaglutinine la rece, iar aglutininele MG să lipsească — după cum la fel se poate întîmpla și învers. În orice caz cele două reacții se întregesc reciproc.

## 2. Pneumoniile cauzate de virusuri pneumonitice de origine animală.

În grupa virusurilor pneumonite de proveniență animală se pot enumera virusurile psitacozei, ornitozei, virusul pneumonitei șoarecelui, virusul pneumonitei pisicii și alte virusuri.

Dintre acestea cel mai important e virusul ornitozei. În Germania occidentală acest virus a cauzat numeroase epidemii de pneumonii atipice, pe care le-a relatat Kemmerer, Hausmann, Schopp și Kauker. E. Ephrati și Bernkopf au reușit să izoleze virusul ornitozei la 6 copii suferinzi de pneumonie atipică. Potrivit cunoștințelor noastre de azi, acest virus e propagat de 62 de pasări. În ce privește extinderea bolii, deosebit de importantă e infecția păsărilor de casă. *Ornitoza* există aproape în toate țările europene.

Virusul care cauzează celelalte pneumonite animale se poate izola mult mai rar în cazurile de pneumonie.

Diagnosticul de laborator al virusurilor pneumonitice de mai sus, se poate efectua numai în laboratoare virologice înzestrate cu cel mai modern aparataj.

## 3. Pneumonii infecțioase acute cauzate de adenovirusul de tip 4 și 7.

Atît din amigdalele palatine îndepărtate chirurgical, cit și din inflamațiile căilor respiratorii și ale conjunctivei, Rowe și colab. au reușit să izoleze în 1953 virusuri felurite ca tip serologic, dar avînd proprietăți identice din multe puncte de vedere recent aceste virusuri au fost puse în evidență aproape în fiecare țară.

### Date privitoare la virus.

Mărimea lui e de 80—120 milimicroni la 56°C. pierc în 30 de minute, la -4° poate să trăiască timp de 3 luni. E rezistent față de eter. Antibioticele sînt ineficace față de acest virus. Cea mai importantă proprietate biologică ce o are e capacitatea sa citopatoгенă. După 3—5 zile de la inoculare, culturile de celule epiteliale umane prezintă leziuni care în interval de 1—2 săptămîni devin de obicei complete. Uneori se pot vedea incluziuni plasmactice și nucleare. Cel mai bun mediu pentru virus s-a adevărit a fi cultura celulară Hela. Celulele hela sînt celule ale cancerului colului uterin uman, apte pentru înmulțirea virusurilor. Înmulțirea virusurilor (adenovirusurilor) în culturi e semnalată de micșorarea pH-ului. Pînă azi au fost izolate 18 tipuri de adenovirusuri. Antigenul ce fixează complementul virusurilor e solubil în apă. Serurile neutralizante preparate în iepuri au fost folosite cu succes la identificări.

### Patogenitatea umană.

Tipurile de adenovirus 4 și 7 au fost izolate iarna în bolile căilor respiratorii ce s-au observat în colectivități mai mari. Boala dă imunitate.

Faza de incubație durează între 5 și 8 zile. Apar dureri acute, iebră, care la copii persistă 4—7 zile iar la adulți 2—14 zile, avînd caracter continuu sau remitent și

oscilind între 38,4°—40,6°C. Descrerea iebrei se face litic. Mecțiunea cailor respi-ratorii superioare care se localizează mai ales în nas și faringe, e însoțită de rinită cu secreție puțină. Faringele e ușor iritat iar amigdalele faringiene mari. Limba e de o culoare albuie închisă, avind în mijloc o dungă roșie. Ganglionii limfatici devin deseori mai mari, dar nodulii nu sint mai mari decit un bob de iasole (simptom adenovirotic!) Se instalează de asemenea și vărsături. Simptomele oftalmologice sint următoarele: conjunctivă tumefiată, roșie, secreție. În unele cazuri survine pneumonia. În serul sanguin al bolnavului nu se găsesc hemaglutinine la rece și aglutinine strepto-cocice MG. În comunicarea lor, *Clauder, Harnaci și Lippelt* — relatează pneumonii cauzate de adenovirus.

În S.U.A. se aplică imunizarea activă atit față de tipul 4 și 7, cit și față de tipul 3, despre care vorbim mai jos. Persoanele inoculate s-au îmbolnăvit într-o proporție cu 50% mai redusă decit cele neinozulate.

#### 4. *Pneumoniile cauzate de adenovirusul dr tip 3.*

Acest virus cauzează o boală care se caracterizează în mod predominant prin faringită febrilă și prin mărirea ganglionilor submandibulari, cervicali și preauriculari survenind de asemenea în inflamația uni-sau bilaterală a conjunctivei. Pneumoniile nu sint exagerat de frecvente.

#### *Diagnosticul de laborator al adenovirusurilor.*

Dintre procedeele descrise, atragem atenția asupra articolului lui *Béladi și Kahán*. Aceștia au întrebuințat cu succes cultura de celule Hela pentru cultura virusurilor. Acolo unde nu dispunem de cultură de celule hela, se poate utiliza cultura de țesut renal uman. În laboratorul de inframicrobiologie al IMF din Tg.-Mureș, am întrebuințat aceasta din urmă pentru cultura anumitor virusuri. Identificarea adenovirusurilor se poate efectua cu probe de fixare a complementului și de sero neutralizare.

#### 5. *Pneumonii cauzate de neorickettsii (tulpina Q<sub>18</sub>)*

Apariția pneumoniei cauzate de neorickettsii (tulpina Q<sub>18</sub>) a fost descrisă pentru prima oară de *Giroud* în 1953. În timpul instalării simptomelor pneumoniei el a pus în evidență în serul sanguin al bolnavilor, anticorpi care împreună cu organismele ce aparțin grupei așa-zise neorickettsia, dau o reacție serologică corespunzătoare. În cazurile cu deznodămint letal, autorul a putut să pună în evidență în organe elemente de o mărime de 250—300 milimicroni, asemănătoare rickettsiilor, și care după colorația Machiavello se colorează în mod similar acestora.

În patria noastră primii care au relatat pneumonie atipică provocată de neorickettsii — tulpina Q<sub>18</sub> — sint *Sărățeanu, Drăgănescu și colab*. Agentul patogen a fost pus în evidență prin examene de mare minuțiozitate. Cu ajutorul procedeele serologice s-a demonstrat rolul acestui agent în evoluția procesului. Diagnosticul de laborator al neorickettsiilor se execută în același fel ca și cel al rickettsiilor.

#### 6. *Pneumonii virotice de etiologie necunoscută.*

În 1946, *Löffler și Moeschlin* au descris *pneumonia virotică miliară*. Acest tablou clinic foarte grav avind de obicei un deznodămint letal se caracterizează printr-un debut violent, cianoză și dispnee. Examenul radiologic arată în plămâni focare care miliare. Din punct de vedere serologic e important ca serul sanguin al bolnavului să conțină hemaglutinine la rece.

b) *Infiltratul pulmonar al persoanelor cu reacția Wassermann pozitivă* a fost observat în 1936 de *Fanconi* și în 1940 de *Hegglin*.

c) *Descrierea febrei eozinofile monocitare* se leagă de numele lui *Magrassi și Leonardi* (1947). Acești autori au observat epidemia pentru prima oară în Sardinia. Boala are forme ușoare, grave și abortive. După o perioadă de incubație de 7—10 zile, examenul radiologic arată modificări pulmonare cu caracter pasajer. La început se constată reacție monocitară și eozinofilie. Aglutinarea la rece e puternic pozitivă.

*Sosit la redacție: 3 noiembrie 1958.*

*Bibliografia la autor.*

## SECȚIUNEA CEZARIANĂ ÎN SLUJBA OCROTIRII MAMEI ȘI A FATULUI

*Tibor Rosenfeld, Béla Kertész, Istvan Káli*

Istoricul secțiunii cezariene se leagă în perioada modernă de două evenimente importante. Primul e activitatea lui *Semmelweis* și *Lister*. Lor li se datorește introducerea aseptiei și antiseptiei în practica obstetricală și chirurgicală. Al doilea eveniment revoluționar îl constituie activitatea lui *Kehrer* (Heidelberg) și *Saenger* (Lipsca). Acești doi autori au elaborat în 1882, independent unul de celalalt, suturarea plăgii uterine în două straturi, principiu care se aplică și astăzi.

Începând de atunci, s. cezariana a început să ciștige teren din ce în ce mai mult. Extinderea ei s-a făcut treptat. La începutul secolului nostru, această operație se executa numai în cadrul strimtorărilor de gr. IV, mai târziu însă s-a efectuat și în caz de disproporție fetoplacentară.

Paralel cu dezvoltarea științelor, riscul operației s-a micșorat treptat și în același timp teritoriul de aplicare a intervenției s-a extins din ce în ce mai mult, dar foarte prudent. Pe la 1930, obstetricienii au manifestat față de s. cezariană o rezervă explicabilă, cu toate că procentul mortalității mamelor scăzuse pînă la 6—7%. În cazurile date s-au aplicat cu prioritate procedeele vaginale în locul s. cezariene, dat fiind faptul că astfel mortalitatea maternă a fost mai mică.

*Winter* a exprimat în modul cel mai lapidar părerea obstetricienilor de atunci: „S. cezariană abd. este cea mai periculoasă operație terminală a unei nașteri și deocamdată așa rămîne.”

Noua tendință al cărei scop a fost acela de a schimba concepția de atunci despre s. cezariană a pornit din Germania, iar precursorul acestei tendințe e *Max Hirsch*.

Încă în 1927, *Hirsch* a preconizat în scris și pe cale orală că orice intervenție vaginală trebuie înlocuită cu s. cezariană, deoarece noxele acestea sînt, după el, mai ușoare, atît pentru mamă cît și pentru făt, decît cele ale metodelor vaginale.

La congresul de obstetrică ce s-a ținut la Lipsca în 1929, *Hirsch* și-a expus din nou părerea. Cu toate că cei mai mulți dintre obstetricienii care erau de față au combătut punctul său de vedere totuși el a avut meritul de a stîrni discuții foarte animate care au durat mult timp.

Propunerea lui *Hirsch* a primit o lovitură decisivă din partea lui *Winter*. Acesta a preluat într-un studiu apărut în 1931, 4500 de cazuri de cezariană, pe care le-a clasificat după criteriul dacă mama a fost febrilă sau nu în timpul operației.

La 4304 cazuri febrile mortalitatea operatorie a fost de 6,4%, iar la 146 cazuri febrile aceeași mortalitate a fost de 27,0%.

În concluziile sale, *Winter* insistă că nimic nu pledează pentru extinderea indicației operatorii a cezarienei.

Controversa *Hirsch—Winter* ale cărei valuri nu s-au oprit la granițele Germaniei, a avut o influență foarte rodnică asupra dezvoltării specialității noastre. Autorii au început să cerceteze posibilitățile înlăturării erorilor care compromiteau rezultatele operațiilor de cezariană.

Descoperirea chemoterapeuticelor și a antibioticelor precum și posibilitatea de a fi ușor procurate, elaborarea unor noi procedee de anestezie, aplicarea pe o scară din ce în ce mai largă a transfuziilor, tehnica operatorie mai avantajoasă, noile cuceriri ale pregătirii preoperatorii și ale tratamentului postoperator, sînt tot alții factori care au redus pînă la 1% mortalitatea maternă survenită din cauza intervenției, lărgind în același timp într-o considerabilă măsură, sfera de indicație operatorie a cezarienei.

În lucrarea de față tindem să dăm un răspuns la cîteva probleme actuale în legătură cu cezariana, folosind materialul clinicii noastre. Dorim să lămurim mai cu

seamă următoarea chestiune: pînă unde e judicios să se extindă și unde trebuie să se limiteze indicația operatorie a s. cezariene? Cu alte cuvinte pînă la ce punct poate servi cezariană interesele supreme ale ocrotirii mamei și fătului?

Una din caracteristicile obstetricei de azi e lărgirea sîerei de indicații operatorii a cezarienei. După cum am amintit, mortalitatea maternă cauzată de s. cezariană s-a redus considerabil, practic ea varînd în jurul proporției de 1%. Uneori rezultatele obținute sînt mai favorabile. Astfel, la noi în țara, *Vuia* relatează 616 cazuri de cezariană fără mortalitate maternă. Firește, aceste rezultate nu înseamnă că riscul mortalității materne nu mai există în s. cezariană, dar fără îndoială ca am devenit pe drept cuvînt mai temerari și că azi, pe lîngă luarea în considerare a salvării mamei, se mărește și sfera de indicații menite să servească interesul fătului.

O relativă disproporție feto-placentară plus tăt mare, primipară în vîrsta plus indicații asociate, cezariană iterativă plus indicații asociate, naștere trenantă plus asfizia iminentă a fătului, tulburări de dinamică uterină prezentație transversală, sarcină prelungită toate acestea înseamnă o lărgire a indicațiilor care servesc interesul fătului.

Trebuie să notăm însă că predominarea interesului fătului o e armă cu două tășuri. Pentru a nu aluneca pe panta exceselor dăunătoare, e nevoie de o apreciere bine cumpănită a situației. În anumite împrejurări sîntem de acord cu indicațiile amintite mai sus. Nu acceptăm însă de ex. părerea potrivit căreia se stabilește indicație de s. cezariană, în caz de prezentație pelviană la toate primiparele, indiferent de vîrstă, numai din cauza faptului că în această prezentație mortalitatea fetilor e de cinci ori mai mare decît în prezentația craniană.

Sîntem de acord să se efectueze intervenție la cea de a doua sarcină sau la una mai tardivă, după o s. cezariană anterioară, în cazul în care aceasta s-a executat de ex. din cauza unor bazine strîmte de gr. II.—III., a unei stricturi cicatriciale a vaginului sau a unei alte indicații constante, dar nu acceptăm operația dacă executarea acesteia a fost necesară prima oară din cauza eclampsiei, prolăbării cordonului ombilical, deslipirii premature a placentei, prezentației transverse sau a altor indicații cu caracter incidental.

Dintre indicații primul loc îl ocupă și astăzi bazinele strîmte. Proporția de 24,82%, existentă în materialul nostru corespunde mediei din țara noastră (25,00%). În ultimul deceniu numărul absolut al bazinelor strîmte arată o tendință de scădere. Explicația acestui fapt poate fi adusă în legătura cu ameliorarea condițiilor de viață ale maselor oamenilor muncii de la sate și orașe. Pe de altă parte, indicațiile pentru interesul fătului fiind predominante, un anumit procent al bazinelor strîmte trece în această grupă de indicații. Merită să fie relevat faptul că marea frecvență a bazinelor strîmte ce figurează în literatura europeană și americană, în unele regiuni ale Extremului Orient e aproape inexistentă ca indicație în secțiunea cezariană. Astfel din cele 450 de nașteri asistate de noi la spitalul din Nampo în rîstimp de 11 luni cit am stat în Coreea, numai în cinci cazuri am efectuat secțiune cezariană. În două cazuri a trebuit să intervenim din cauza unei cicatrice vaginale ce s-a format în urma plăgii de război, în alte două indicația a fost o eclampsie rezistentă la tratamentul medicamentos, iar în cazul al cincilea secțiunea cezariană s-a executat din cauza unui bazin strîmt de gr. III.

Raritatea bazinelor strîmte își găsește explicația în condițiile de viață ale coreenilor, cum sînt de ex. bogata alimentație vegetariană, pește ieftin, soare abundent. Ca urmare a acestora, rahitismul infantil e foarte rar. Colegii coreeni ne-au comunicat că rahitismul și bazinele strîmte sînt rare de asemenea atît în Japonia cît și în China de Sud.

Drept curiozitate, amintim și faptul că în tot timpul șederii noastre în Coreea nu am observat nici o mastilă. În cazuri de nașteri cu bazin strîmt atitudinea noastră s-a schimbat. Dispunînd de antibiotice, alături de asigurarea posibilității secțiunii cezariene, astăzi putem să executăm nașteri de probă mai frecvent ca în trecut. Eventualitatea infecției nu mai e atît de periculoasă, factorul timp nu mai poate influența hotărîrea noastră în aceeași măsură ca în trecut. Această atitudine are drept rezultat faptul că putem să fim mai expectativi în cazul ruperii premature a mem-

branelor, și observăm mai frecvent nașteri spontane în caz de contracții normale și de configurabilitate corespunzătoare a craniului.

Dacă experiența negativă a nașterilor anterioare sau gradul de strîmtoare — conj. vera mai mică de 8 cm. — exclude nașterea spontană, intervenim de obicei chiar la membrana intactă.

Dacă bazinul strîmt e de gradul II. iar conj. vera mai mare de 8 cm., așteptăm ruperea spontană a membranei, dispariția orificiului uterin, de la caz la caz rupem membranele la o lățime de 5—6 cm., după aceea așteptăm 2—4 ore dacă starea fătului ne permite. Intervenim numai în cazul în care craniul fătului nu manifestă nici o tendință de a se angaja, adică de a înainta prin bazinul strîmt.

În materialul nostru placenta praevia a survenit în 14,49% a cazurilor. Aceasta proporție corespunde mediei generale din țara noastră (14,50%) publicată de Vago și colab. Situația nu e aceeași în toate țările, așa de ex. *Brandstrup* arată în materialul studiat între 1941—1950 că în Danemarca frecvența secțiunii cezariene la placenta praevia a fost de 31%. Această valoare ridicată poate fi pusă în legătură cu frecvența intreruperilor de sarcină.

În rezolvarea cazurilor de placenta praevia ținem seama de trei factori: 1) starea generală a mamei; 2) gradul de dezvoltare a fătului; 3) raportul placentei praevia față de orificiul uterin.

Dacă mama prezintă o anemie pronunțată executăm secțiune cezariană chiar dacă fătul e prematur sau mort, sub protecția mamei transfuzii masive, fără să riscăm viața mamei aplicînd procedee vaginale.

Dacă fătul e matur sau viabil, executăm cezariana abd. în caz de placenta praevia centrală. Dacă fătul e prematur acordăm prioritate procedeelelor vaginale. (Versiune Braxton-Hick, pensă celalocutanată Willet, ruperea membranei.)

La placenta praevia marginală cumpănim întotdeauna posibilitatea ruperii membranei deci a nașterii spontane.

În clinica noastră distocile de contracție au constituit indicație operatorie în 9,88% a cazurilor. Această noțiune cu caracter general e de dată recentă. Ea cuprinde diferitele forme de moarte uterină, dintre care marea majoritate au constituit-o cele care nu au fost de loc sau aproape de loc influențabile cu ajutorul medicamentelor. Distocile de contracție de natură hipertonică sau dischimetica s-au produs într-un procent mai mic. Aici am grupat de asemenea starea spastică rebelă a orificiului uterin.

În cazuri similare utilizăm întotdeauna toate metodele de corectare a tulburărilor de dinamică uterină, începînd de la legarea abdomenului și termoor, pînă la perfuzie i. v. cu glandurim, sau pînă la felurile varietăți de antispasmodice. Numai după ce am epuizat toate posibilitățile fizice și medicamentoase de stimulare a contracțiilor, procedăm la executarea secțiunii cezariene pe baza indicației operatorii tetale.

Deseori distocile de contracție dinamice sînt însoțite de ruperea înainte de termen și precoce a membranelor. Dispunînd de antibiotice, în cazuri de naștere trenantă nu am ținut seama de timpul cînd se produce ruperea membranei. După 24—36 de ore am executat s. cezariană cu bune rezultate și atunci cînd în trecut eram siliți să renunțăm la efectuarea intervenției din cauza infecției cailor de naștere — sau chiar dacă făceam operația procedam după metoda lui *Porro*.

În materialul clinicii noastre indicația de *prezenția transversă* constituie 9,19%. Aceasta fiind un procent mai ridicat decît media existentă în țară (8,1%) așa cum rezultă din datele publicate de Vago.

Atitudinea noastră a fost înriurită de lucrarea lui *Zollan*: „Tratamentul modern al prezenției transverse”. Autorul combate părerea dominantă potrivit căreia prezenția transversă în sine nu ar însemna o indicație pentru executarea s. cezariene.

El se referă la studiul lui *Kiss* care relatează 1.642 de prezenții transverse la 1.000.000 de nașteri. Dintre aceste 1.642 de cazuri, 2.105 feți s-au născut morți, adică 15,5% (această cifră cuprinde materialul din toată țara). Studiînd materialul dintre 1934—1948 al clinicilor I. și II. din Budapesta, *Zollan* constată că dintre cei 138 de feți cu prezenția transversă care au fost vii la data internării, 55 adică 39,8% au

murt în timpul nașterii în urma aplicării procedeeelor obișnuite (versiune podalică etc.). La primipare mortalitatea fetală a fost de 52,1%, iar la multipare de 37,3%. Acest fapt arată că chiar și atunci când e vorba de cei mai buni specialiști, mortalitatea fetală în nașterile cu prezența transversă e altă de ridicată. Din cele de mai sus, *Zoltan* trage concluzia că „prezența transversă în sine constituie o indicație pentru efectuarea s. cezariene, fără să se mai ia în considerare nici o alta împrejurare”.

Clinica noastră nu și-a însușit fără rezervă punctul de vedere al lui *Zoltan*, dar lucrarea acestuia a avut o influență salutară, deoarece ne-a atras atenția asupra înaltei mortalității fetale în nașterile cu prezența transversă conduse prin intervenții vaginale. De aceea, după apariția lucrării lui *Zoltan*, în anumite cazuri am executat mai frecvent s. cezariană.

În cazul feților maturi cu prezența transversă executăm s. cezariană dacă membranele s-au rupt la 2—3 degete. Astfel prevenim prolăbarea cordonului ombilical, adică prezența transversă neglijată.

În caz de prezența transversă la primipare, executăm s. cezariană mai ales la cele în vîrstă chiar dacă prezintă o membrană intactă, deoarece în asemenea condiții rezistența părților moi pune sub semnul îndoielii eficacitatea versiunii podalice.

La multipare, în prezența transversă executăm sub narcoză ruperea membranei și versiunea podalică internă plus extracție, dacă membrana nu s-a rupt pînă la dispariția completă a orificiului uterului. În caz de tăt prematur, acordăm de asemenea prioritate intervențiilor vaginale. Sîntem convinși ca atitudinea noastră e justă, deoarece ea servește într-o măsură mare ocrotirea mamei și a fătului.

În interval de 17 ani, în clinica noastră am executat 15 s. cezariene (3,44%) din cauza eclampsiei, și 10 (2,29%) din cauza toxemiei și preeclampsiei tardive de sarcină. În ceea ce privește tratamentul diferitelor forme de toxemie, părerea diferă. Literatura sovietică preconizează aplicarea procedeeelor terapeutice preventive și conservative. *Kovács* atrage atenția asupra articolului lui *Marschall* (Arc. Gyn. 1950, 180) care relatează că obstetricienii englezi consideră drept toxică simpla albuminurie, executînd s. cezariene la o albuminurie mai ridicată de 1‰. Aceasta e una din explicațiile faptului că în spitalele engleze, frecvența s. cezariene depășește 6%.

E o veche constatare că mamele și feții care prezintă toxemie, dar mai ales eclampsie, suportă anevoios s. cezariană și că în astfel de cazuri e mai mare atît mortalitatea maternă cît și cea fetală. În lucrarea lui *Brandstrup*, amintită mai sus, frecvența s. cezariene executate din cauza toxemiei, e de 7%, iar mortalitatea maternă de 3%. Din aceasta, mortalitatea maternă provocată de placenta praevia e de 3,3%, de bazinul strîmțat 1,9% și de eclampsie 11%.

Rezultatele obținute în ultimii ani cu ajutorul medicamentelor sînt mai bune decît cele din trecut. Administrarea hipotensivelor și a clorpromazinilor a ameliorat rezultatele noastre. Aceasta constituie o indicație că probabil în viitor s. cezariene executate din cauza toxicozelor vor fi mai rare.

Rezumînd vom spune ca dacă ne aillam în fața unei grave toxicoze tardive de sarcină încercăm s-o combatem prin tratament medicamentos. Dacă în ciuda acestuia, tensiunea arterială crește, deosebirea dintre valoarea sistolică și cea diastolică se mîșcorează, albumina în urină se urcă la peste 3‰, semnele oculare subiective și obiective se înrăutățesc, indicăm intervenția cezariană chiar înainte de instalarea accesului eclamptic. Aceasta intervenție e impusă de interesul mamei, deoarece în organismul ei pot să se producă pe de o parte modificări viscereale ireversibile, iar pe de altă parte există posibilitatea instalării apoplexiei utero placentare. Această intervenție e impusă și de interesul fătului, deoarece riscul morții intrauterine crește paralel cu agravarea toxemiei.

Dacă în cursul tratamentului medicamentos observăm apariția accesului eclamptic, încercăm să terminăm nașterea pe cale vaginală cu forceps, versiune + extracție, pensă cefalocutanată, histerotomie vaginală cu forceps, corespunzător gradului de dezvoltare a fătului. Dacă în ciuda tratamentului, accesele se repetă, și nu sînt indicații că nașterea se va sfîrși în interval de 4—6 ore, sau nașterea nici nu a început, atunci executăm s. cezariană. Dintre aspectele multilaterale ale problemei s. cezariene, dorim să ne mai ocupăm încă de unul, anume de fecunditatea postoperatorie.



Se știe că diferitele feluri de cezariană micșorează într-un chip sau altul fecunditatea mamei. În parte, această micșorare e consecința directă a operației însăși. Posibilitatea aceasta se referă mai ales la mamele cărora li s-a făcut o intervenție mutilantă și li s-au ligaturat trompele uterine.

Datele publicate de *Szontagh* arată că femeile au devenit sterile, datorită consecinței directe a s. cezariene, în următoarele proporții: după prima operație cezariană: 2,25%; după cezariană repetată: 96,00%; luând ca bază toate intervențiile cezariene: 18,57%.

Femeile pot să devină sterile datorită aderențelor și inflamațiilor ce survin după orice intervenție pe abdomen, deci și după s. cezariană.

Dar mai există încă un fapt care nu trebuie nesocotit atunci cînd dezbatem această chestiune, anume acela că femeile operate de cezariană se apără intenționat împotriva unei noi sarcini.

Această lămurire voluntară a fecundității constituie consecința efectului psihic pe care s. cezariană îl exercită deseori asupra mamei. Femeile trecute prin încercarea acestei mari intervenții fac tot posibilul să nu mai rămîină însărcinate, deoarece știu în mod aproape sigur că vor trebui să fie supuse din nou aceleiași operații.

Firește ca despre apărarea femeilor operate de cezariană împotriva unei noi sarcini nu putem obține lămuriri decât în mod foarte necuvinos. Cunoaștem lucrarea lui *Jost Horst* care constată că dintre cele 65 de femei rămase sterile după s. cezariană, 57 s-au apărat intenționat împotriva unei noi sarcini, din cauza fricii de operație.

După toate acestea, să nu ne surprindă că luînd în considerare sporul de prolificitate de după s. cezariană constatăm că fertilitatea medie a femeilor operate de cezariană e de 1,6 față de media de 3,8 a nașterilor din toate căsătoriile.

Tocmai de aceea la tinerele femei primipare în plină prolificitate stabilirea indicației operatorii de s. cezariană trebuie să fie temeinic cumpănită.

Își asumă o mare răspundere medicul care expune o femeie tinăra consecințelor s. cezariene, din cauza unui făt de o vitalitate problematică sau pentru a înlătura unele complicații a căror repetare nu e sigură (eclampsie, dezlipirea prematură a placentei etc.), dat fiind că mai tirziu această femeie ar putea să dea viață mai multor copii prin nașteri naturale.

Se pare că mulți obstetricieni caută și nădăjduiesc să găsească în extinderea nelimitată a s. cezariene din ce în ce mai sigură în zilele noastre, chezașia ocrotirii mamei și fatului.

Dar succese obținute în acest domeniu au trecut nu o dată dincolo de punctele de vedere judicioase de care trebuie să ținem seama. Azi majoritatea personalităților reprezentative ale specialității noastre sau în orice caz cele mai cumpătate — afirmă că în locul extinderii indicațiilor operatorii ale s. cezariene e mai necesar deocamdată să se procedeze la analiza critică și consolidarea rezultatelor obținute pînă acum.

Se pune deci în mod firesc întrebarea: care sînt bunetele indicațiilor s. cezariene? În lucrarea lui *Vago* și colab., apărută în 1953, care studiază materialul din 6 spitale din București și 11 spitale din provincie, frecvența s. cezariene în țara noastră a variat între 2,3% și 8,7%. Evidența totalizată a spitalelor din capitală și din provincie a arătat o frecvență de 5,5%, respectiv 4,8%, media generală corespunzînd deci proporției de 5,1%.

În 1952, *E. D. Colvin* a relatat că în SUA frecvența s. cezariene a oscilat între 0,5% și 14%. În ultimii 15 ani, frecvența s. cezariene a prezentat în maternitățile mai mari 6,2%. *Colvin* explică creșterea frecvenței s. cezariene prin siguranța creată de antibiotice, prin transfuzii, printr-o tehnică mai adecvată, prin posibilitățile examenului radiologic, dar nu mai puțin prin comoditatea mai mare a operatorului și prin onorarul mai ridicat al intervenției. Părerea lui e ca deseori s. cezariană se execută și atunci cînd nașterea ar putea fi bine condusă și pe cale vaginală. Acest autor preconizează o mai severă apreciere a cazurilor, și nu considera justificată creșterea în continuare a numărului s. cezariene.

În lucrarea lor publicată în 1952, *Smakin, Volkov* și *Repina* relatează frecvența s. cezariene în institutele din Uniunea Sovietică. Această frecvență a fost în 1948 de 0,56%, în 1949 de 0,78% și în 1950 de 1,21%. Deși, după cum se vede în urma noilor

cuceriri medicale, frecvența arată o creștere progresivă, totuși specialiștii sovietici ne îndeamnă să fim moderați și prudenți.

Schröder stabilește în jurul valorii de 3% limita frecvenței s. cezariene menită să servească în cea mai mare măsură interesele mamei și fătului. Experiența clinicii noastre dovedește că această cifră e reală.

În materialul de 17 ani al clinicii noastre, la 17.580 de nașteri am avut 435 de s. cezariene, ceea ce corespunde unei frecvențe de 2,47%. În acest timp am executat 577 de aplicații cu forceps, deci 3,28%. În ultimii 10 ani — 1948—1957 — am avut 11.811 nașteri din care 323 s. cezariene, aceasta constituind 3,3%.

Raportat la volumul total de nașteri, mortalitatea maternă a fost de 0,30% (53 de cazuri).

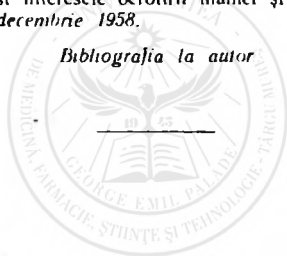
Mortalitatea maternă în nașterile cu s. cezariană a fost 2,7‰—12 cazuri, din acestea 7 au survenit în urma maladiei de bază, iar 5 în urma intervenției, deci mortalitatea maternă reală în s. cezariene a fost de 1,14‰.

Mortalitatea fetală raportată la numărul tuturor nașterilor a fost de 2,95‰, adică 520 de cazuri. Mortalitatea fetală în nașterile cu s. cezariană a fost de 5,4%, adică 24 de cazuri. Din acestea în 3 cazuri am fost siliți să executăm s. cezariană la ieși morți din cauza eclampsiei, prezentației transverse și a placentei praevia. În patru cazuri a fost vorba de ieși prematuri, iar în alte trei anomalii de dezvoltare au contribuit la pierrea fătului. Au fost 2 cazuri de higrom al gâtului și un fat cu gît de lup + buză de iepure. Celelalte 14 cazuri mortale au survenit din cauza operației, ceea ce reprezintă o proporție reală de 3,2‰ a mortalității fetale în nașterile cu s. cezariană.

Date fiind cele de mai sus socotim că frecvența s. cezariene existentă în clinica noastră servește în mod just interesele ocrotirii mamei și fătului.

*Sosit la redacție: 1 decembrie 1958.*

*Bibliografia la autor*



Catedra de traumatologie de la Institutul central de perfecționare a medicilor din Moscova (cond.: prof. D. C. Jazicov)

## OSTEOSINTEZA METALICĂ ÎN TRATAMENTUL FRACTURILOR DESCHISE RECENTE

D. C. Jazicov

În tratamentul diverselor forme de fracturi ale oaselor lungi sarcina fiecărui chirurg e înainte de orice respectarea principiilor vechi și cunoscute-turilor: reducerea fragmentelor și menținerea lor în poziție corectă având în vedere necesitatea restabilirii funcției segmentului.

În tratamentul bolnavilor cu fracturi deschise recente, aceste două principii trebuie asigurate cât mai devreme posibil de către medicul curant. Succesul tratamentului depinde de tratamentul chirurgical precoce, competent, în timp util, al plăgii precum și de reducerea corectă concomitentă a fracturii urmată de menținerea fragmentelor. Ca urmare toate fracturile deschise recente trebuie operate, întrucât chirurgia actuală cere prelucrarea de urgență a plăgii în fiecare fractură deschisă. Trebuie adăugat că prelucrarea chirurgicală primară se referă nu numai la plaga țesuturilor noi, ci și la os, dacă există indicații (prin îndepărtarea fragmentelor detașate total de fragmentele principale, coaptarea lor sub controlul vederii și menținerea în plagă în poziția reducerii). Eficacitatea utilizării antibioticelor în timpul acestei operații și în perioada postoperatorie cu scopul de a asigura profilaxia infecției a stabilit definitiv în chirurgie principiile de tactică mai sus enunțate și ne permit în condiții de pace să închidem definitiv plaga după prelucrarea ei chirurgicală primară.

Înfăptuind principiul reducerii fragmentelor în plaga deschisă, chirurgul este obligat să aleagă metoda care-i permite să asigure cel de-al doilea principiu — principiul menținerii îndelungate a fragmentelor în poziție corectă pînă la consolidarea definitivă a fracturii.

Pentru aceasta îi stau la dispoziție chirurgului două metode vechi de menținerea fragmentelor — metoda imobilizării (aparatură gipsată) și metoda funcțională (extensia transscheletică). Aceste două metode includ în egală măsură atât elementul imobilizare cât și elementul funcție. Cu toate acestea în caz de reducere a fragmentelor osoase în plagă în fiecare chirurg se naște involuntar dorința de a utiliza metoda cea mai sigură de menținerea fragmentelor prin fixare cu ajutorul suturilor de diverse forme și caractere. Pericolul apariției infecției în perioada postoperatorie i-a reținut pînă în prezent pe chirurghi de la osteosinteză în fracturile deschise cu ajutorul plăcilor metalice, al sîrmei, al șuruburilor, al broșelor, al tijelor, cuielor și altele.

Metoda utilizării diverselor forme de fixare metalică întrebuințate în operațiile obișnuite de osteosinteză au intrat adinc în practica cotidiană a chirurgului cu rezultate dintre cele mai bune.

Traumatologii sovietici au stabilit pînă în prezent anumite indicații în utilizarea fixărilor metalice în osteosinteze și osteoplastii. Problema utilizării metalice în osteosinteze în condițiile unei fracturi deschise de regulă contaminată, pînă în prezent nu este rezolvată definitiv.

Datele din istoria acestei probleme și ale experienței chirurgilor sovietici (*S. M. Banaitis*), *F. R. Bogdanov*, *N. I. Boicov*, *O. S. Banacidze*, *O. V. Bureac*, *P. A. Herten*, *N. N. Elanski*, *V. V. Lebedev*, *M. V. Muhin*, *B. A. Petrov*, *N. N. Priorov*, *I. I. Solocov*, *V. A. Cernouschi*, *D. K. Iazicov*, vorbesc cu convingere despre posibilitățile utilizării osteosintezii cu material metalic în condițiile unei infecții posibile. *M. Garliški*, *Sovinsechi* ș. a. comunică sute de observații clinice personale în care au utilizat metoda osteosintezii cu material metalic în tratamentul operator al fracturilor deschise recent. Încă în 1916, *P. A. Herten* a utilizat cu succes apropierea fragmentelor osoase cu un cui metalic într-un caz de fractură a femurului, după o plagă prin împușcare. În lucrarea lui *V. M. Muhin* „Plastia osoasă în condiții septice” (raportul anual al Inst. de traumatologie și ortopedie din Sverdlovsk pe anul 1952) se vorbește de posibilitatea operației osteoplastice în caz de infecție purulentă, dacă această infecție este atenuată. Despre același lucru scrie și *F. R. Bogdanov*. *I. S. Boicov* a prezentat la Societatea ortopezilor și traumatologilor din Moscova, bolnavi carora le-a efectuat osteosinteze în fracturi deschise cu ajutorul broșelor. În același loc, o demonstrație asemănătoare a făcut și *O. B. Bureak* (din clinica lui *D. K. Iazicov*). *V. A. Cernouschi* a prezentat în cadrul aceleiași societăți un bolnav căruia i-a efectuat osteosinteză cu plăci metalice pentru o fractură deschisă a oaselor gambei.

În 1951, la ședința Soc. de chirurgie din Moscova și regiunea Moscova, a fost prezentat de către colaboratorii clinicii conduse de *N. N. Priorov*, un bolnav căruia i s-a efectuat osteosinteză cu o tijă metalică pentru o fractură cominutivă de femur, cu zdrobire întinsă a părților moi învecinate, obținînd un bun rezultat anatomic și funcțional.

*N. N. Elanski* publică o comunicare (în *Chirurgia* Nr. 8, 1953) despre osteosinteza medulară cu material metalic în fracturile deschise infectate. În lucrarea sa, autorul vorbește despre posibilitatea osteosintezii în fracturile infectate cu ajutorul unei tijă metalice originale, care prezintă o sumedenie de orificii laterale și care se introduce în cadrul medular. Acest procedeu menține principiul osteosintezii metalice la care se adaugă irigația permanentă a canalului medular cu soluții de antibiotice prin tija cilindrică goală în interior și cu orificii laterale

În clinica sa, *S. I. Banaitis* a utilizat cu succes metoda fixării fragmentelor osoase în fracturile deschise cu ajutorul unei tijă metalice. La ședința Societății de științe din Moscova și regiunea Moscovei în anul 1953 *I. I. Solocov* de la clinica *B. A. Petrov*, a comunicat date privitoare la tratamentul operator în 16 cazuri de fracturi deschise infectate ale oaselor gambei, în care a utilizat tijele metalice cu rezultat bun. Experiența noastră personală și observațiile clinice ne întăresc convingerea asupra posibilității utilizării osteosintezii cu material metalic în tratamentul fracturilor deschise recente. Eu personal și colaboratorii clinicii noastre am utilizat cu succes în ultimii 6 ani osteosinteza metalică în 121 de cazuri de fracturi deschise recente. Pentru ilustrare, aducem următoarele patru observații clinice făcute de noi între anii 1954—1955.

*Cazul 1.* Bolnava A.P.K. de 52 de ani a fost internată în clinica noastră la 9 iulie 1954 cu o plagă contuză a regiunii frontale și a cotului stîng cu multiple escoriații și contuzii diseminale, fractura coastelor 7,8, 9 stînga și fractură deschisă a oaselor gambei stîngi în treimea medie. Bolnava a fost lovită de o motocicletă pe stradă și a fost adusă imediat în serviciul nostru cu mașina salvării. Plăgile au fost imediat

s-a pusе tratamentul chirurgical. Pentru fracturile costale s-a făcut infiltrația paravertebrală cu alcool-novocaină a ganglionilor corespunzatori și a nervilor intercostali, iar pentru fractura cominutivă a oaselor gambei stîngi s-a făcut osteosinteza de tibie cu ajutorul tijei metalice a lui Bogdanov. În timpul operației, în perioada postoperatorie, bolnavul i s-a administrat penicilină. După operație i s-a aplicat un aparat gipsat circular. Evoluția postoperatorie a fost relativ bună, toate plagile s-au vindecat per primam. La data de 26 august bolnava părăsește serviciul cu aparatul gipsat, urmînd a fi controlată ambulator. După 11/4 luni de la accident bolnava se simte bine fără sa acuze dureri, umblă cu gipsul sprijinindu-se în baston. Tija metalică se extrage după 6 luni de la producerea fracturii, dată la care tocarii s-a consolidat perfect.

**Cazul II.** Bolnavul S.S.L. de 28 ani s-a internat în clinica noastră la 9 aprilie 1954, la 3 luni după o fractură deschisă, bilaterală a oaselor gambei. La spit. raional din regiunea Moscova i s-a efectuat intervenția primară chirurgicală asupra plăgilor și cu această ocazie s-a utilizat tija lui Bogdanov pentru osteosinteza tibiei drepte, iar fragmentele oaselor gambei stîngi au fost imobilizate după prelucrarea chirurgicală a plăgii în aparat gipsat. La întemare, adică după 3 luni de la osteosinteza metalică, s-a găsit în dreapta o stare bună a fragmentelor, iar pe radiografie se observă începutul formării de calus. Plăgile de pe ambele gambe s-au vindecat per primam. După 5 luni de la tractura și operație, pe radiografie se constată consolidarea fracturii duble a peroneului drept și un calus mai mare periostal în jurul tibiei drepte. Se vede încă linia de sutură osoasa care se poate observa de obicei pînă la 10 luni de la fractură. Calusul endostal apare foarte puțin. În canalul medular se găsește tija metalică. Această tije a fost lăsată pe loc pînă la consolidarea definitivă a fracturii. Bolnavul umblă fără gips, sprijinînduse în baston. Pe partea stîngă unde nu s-a efectuat osteosinteza metalică, iar tratamentul a fost condus după metoda imobilizării gipsate, a apărut o pseudoartroză în prezența unei deplasări laterale a tibiei pe lățimea unui diametru tibial. De aceea în luna mai 1954, s-a executat de partea stîngă o operație osteoplastică cu ajutorul unui transplant. Bolnavul a părăsit clinica în stare bună, la 17 iulie 1954.

**Cazul III.** Bolnavul M.F.O. de 49 ani hamal s-a internat în clinica noastră la 21 august 1954. În timpul lucrului i-a căzut pe fața gambei stîngi o bucată grea de fier de la înălțime, producîndu-i o fractură deschisă a ambelor oase ale gambei stîngi cu încalecare și deplasare laterală a fragmentelor. Tesiturile moi ale gambei din dreptul fracturii erau zdrobite pe o întindere considerabilă. După prelucrarea chirurgicală primară a acestei plăgi intense în treimea inferioară a gambei, chirurgul de gardă din clinica noastră a redus relativ ușor fractura sub controlul vederii, deși fragmentele erau mult deplasate. Menținerea fragmentelor reduse însă nu se putea efectua. Atunci s-a procedat la fixarea fragmentelor cu ajutorul unei broșe Kierschner trecînd-o prin maleola externă, metaepifiza inferioară tibială și un fragment din diafiza tibiei. Plaga nu s-a putut închide în întregime. Osul și focarul de fractură au fost acoperite de părți moi, rămînînd însă o pierdere de substanță tegumentară de 1,5/3 cm. S-a aplicat un aparat gipsat, iar capetele broșei au fost incluse în gips. Evoluția postoperatorie a fost relativ bună. Bolnavului i s-au administrat 9 milioane unități de penicilină. Plaga cutanată s-a vindecat per secundam.

La 29 septembrie 1954, adică la o lună după accident și intervenție se extrage broșa. În octombrie 1954 bolnavul a fost prezentat la ședința Soc. de traumatologie și ortopedie din Moscova. La 5 noiemb. 1954 adică la 21/2 luni de la fractură se scoate aparatul gipsat și se face o radiografie de control. Plaga cutanată de pe gambă s-a cicatrizat definitiv. Din punct de vedere clinic se constată o consolidare osoasă, dar radiologic se vede prezența unui calus periostal precar. Se aplică din nou un aparat gipsat pe timp de 1 1/2 lună, iar bolnavul părăsește clinica, urmînd a fi controlat ambulator. Bolnavul calcă pe piciorul bolnav sprijinindu-se într-o crje.

La 20 decembrie 1954, după 4 luni de la accident se scoate aparatul gipsat și se constată o completă consolidare clinică și radiologică.

**Cazul IV.** Bolnavul I.D.C. de 39 ani, plutonier în secția 109 miliție din Moscova s-a internat în clinica noastră la 11 iunie 1955 cu o fractură deschisă cominutivă a ambelor oase ale gambei stîngi în treimea superioară. Traumatismul era acompaniat de

sc. Dimensiunile plăgii prin zdrobire din regiunea gambei stîngi erau de 15/6 cm. Plaga sîngera abundant. Pachetul vasculo-nervos era intact, iar pulsațiile arterei pedioase se puteau percepe. Sensibilitatea piciorului era păstrată iar mușcărilor posibile. Clinic și radiologic se observă o importantă deplasare a fragmentelor. Bolnavul este scos din șoc și după prelucrarea chirurgicală primară a plăgii se execută osteosinteza tibiei cu ajutorul tijeii lui Bogdanov. Buzele plăgii se apropie cu fire rare de mătase, iar pe tegumente se fac incizii de degajare. În unghiurile plăgii se leagă drenuri de cauciuc. Postoperator, în decursul primelor 20 de zile, bolnavul e febril cu temperatură pînă la 38°. Local se observă o necroză întinsă a tegumentelor și a țesutului subcutanat din treimea superioară și medie a gambei stîngi cu denudarea osului pe o întindere de 6 cm. Primele analize ale sîngelui din 12 și 18 iunie 1955, s-au caracterizat prin scăderea hemoglobinei (40%) creșterea vitezei de sedimentare (52—62 min. pe oră) leucocitoză (13 mil) cu devierea formulei leucocitare spre stînga (limfopenie). Tratatamentul formal al plăgii a constat în pansamente, raze ultraviolete, iar între 11 iunie—26 iulie 1955 s-au administrat 26.800.000 U.I. de penicilină și 15 gr streptomycină. De 3 ori i s-au perfuzat 250 cm<sup>3</sup> sînge. Drept rezultat al acestui tratament, temperatura și tabloul sanguin s-au normalizat. Plaga a început să se curețe de siacele, să se granuleze și să se epitelizeze. Spre sfîrșitul lunii octombrie 1955, după 4 luni de la traumatism, plaga cutanată de pe suprafața anterioară a gambei stîngi era numai de 5,5 cm. Plaga era acoperită de muguri proaspeți care înveleau osul descoperit mai înainte.

Pe radiografiile din 8 oct. 1955, se observă o umbră ușoară a unui calus endostal. Clinic existau mușcări în locar, starea fragmentelor osoase era bună. Nu exista nici un simptom de osteomielită. Starea generală a bolnavului era mulțumitoare. Bolnavul umblă cu ajutorul cirjelor. Se continuă tratamentul pînă la 25 oct. 1955 în condițiile staționarului.

Modesta noastră experiență și exemplele arătate din cadrul observațiilor noastre clinice, demonstrează cu toată obiectivitatea eficacitatea osteosintezei metalice în tratamentul fracturilor deschise recente și dovedește necesitatea utilizării acestor operații în cazurile de fracturi complicate deschise în care chirurgia nu reușește să mențină fragmentele cu ajutorul metodelor frecvent utilizate pînă în prezent, după pregătirea chirurgicală a plăgii și reducerea fracturii. În toate cele 121 de cazuri de fracturi deschise, recent tratate prin osteosinteză metalică, evoluția a fost bună. Cazul nr. IV este o mărturie a evoluției bune în procesul vindecării unei fracturi cominutive deschise a oaselor gambei cu strivire întinsă a părților moi. Prezența tijeii metalice în canalul medular și supurația consecutivă a țesuturilor moi n-a dus la nici o complicație, ca și în alte cazuri tratate de noi.

Fixarea centromedulară cu tije metalice creează condiții propice de imobilizare, pentru evoluția liniștită a procesului inflamator din plagă. Cu cît am executat mai devreme prelucrarea chirurgicală primară a plăgii și osteosinteza consecutivă cu tije metalice, cu atît rezultatele obținute au fost mai bune. Observațiile noastre clinice au arătat că tija metalică din canalul medular nu împiedică formarea țesutului osos nou, atît endostal cît și periostal. Prezența acestei tije n-a creat în cazurile noastre condiții propice pentru însămințarea procesului supurativ din părțile moi la nivelul osului. Metoda osteosintezei metalice ne-a permis să utilizăm aparataje gipsate mai ușoare sau numai simple atele gipsate. Această metodă ne permite să înlăturăm mai devreme aparatele gipsate în tratamentul fracturilor deschise. Aceșt din urmă fapt înlesnește foarte mult utilizarea complexului de măsuri terapeutice și duce spre o restabilire mai rapidă a funcției. Problema aceasta este extrem de actuală și merită o atenție deosebită întrucît perspectivele osteosintezei metalice în tratamentul fracturilor deschise recente sînt extrem de pasionante și largi în epoca utilizării antibioticelor în chirurgie. Această metodă capătă un rol deosebit în cazurile acordării ajutorului chirurgical de urgență în calamități și asigură evacuarea imediată a bolnavilor.

*Sosit la redacție: 23 ianuarie 1959*

## МЕТАЛЛИЧЕСКИЙ ОСТЕОСИНТЕЗ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОТКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ

Д. К. Языков

В принципе современных лечений открытых переломов костей автор положил одновременно произведенную обработку ран и остеосинтез надлежащим образом. Его высказывание совершенно совпадает с опытами выдающихся советских ученых.

Практическую ценность автор вышесказанного метода наглядно показывает в конце сообщения одним поучительным примером.

## L'OSTÉOSYNTÈSE MÉTALLIQUE DANS LE TRAITEMENT DES FRACTURES OUVERTES

D. C. Jazikov

L'auteur recherche à établir les principes du traitement, moderne des fractures ouvertes en soulignant l'importance qui revient aux soins chirurgicaux de la plaie et aux principes de l'ostéosynthèse.

Son point de vue concorde parfaitement avec les expériences des autres éminents chercheurs soviétiques.

La valeur pratique du procédé appliqué est mise en relief par quelques cas très instructifs.

Clinica de dermato-venerologie din Tg. Mureş (cond.: prof. Imre Ujváry)

## CONTRIBUȚII LA FLORA PARAZITARA CRIPTOGAMICA DIN REGIUNEA AUTONOMA MAGHIARA

I. Ujváry, J. Orlick, J. Péntek, I. Ádám

Se știe că flora micotică patogenă la om diferă de la un teritoriu la altul, modificându-se totodată cu timpul. Astfel, în țările din Peninsula Balcanică și în Italia, cea mai frecventă varietate de ciupercă este *Trichofyton violaceum*, în țările scandinave *Microsporium audouinii*, iar în China, *Microsporium ferrugineum*. În patria noastră se observă că *Microsporium ferrugineum* venit aici din Mançuria, înălătură din ce în ce mai mult *Microsporium audouinii*, ajuns la noi din Apus la începutul secolului (2). În schimb, în occident s-a înmulțit surprinzător de mult în ultimii ani *Microsporium lanosum* (4), iar în Franța se observă răspindirea *favusului* (4).

Pretutindeni în lume se relatează creșterea numărului bolilor micotice de piele (11). La noi se constată aceeași situație. De ex. 25% din bolnavii internați în clinica noastră sînt suferinzi de afecțiuni micotice ale pielii capului. *Arulinov* recomandă ca locurile rămase neutilizate la secțiile de venerologie să fie cedate secțiilor de micologie (1).

De ani de zile executăm sistematic culturi la cea mai mare parte a bolnavilor internați sau ambulatori suspecti de boli micotice. Pentru culturi întrebuițăm mediul de maltoză peptonă Sabouroud, iar pentru microcultură mediul de cultură lichid Sabouraud.

Diagnosticul îl stabilim pe baza examenelor clinice, microscopice și de cultură. Din cazurile considerate clinic drept afecțiuni micotice, în 69% am pus în evidență ciuperci, după cum urmează: în 25,8% atît prin cultură cit și microscopic, în 14% numai microscopic, iar în 29,3% numai prin cultură. În celelalte 31% a cazurilor nu am putut să confirmăm prezența ciupercii, nici microscopic, nici prin cultură. De altfel, aceste proporții concordă cu datele lui *Wagner* (11).

Intrucît în regiunea noastră cele mai importante ciuperci patologice, adică boli cauzate de ele, sînt microsporia, tricofitia, favusul, epidermofitia și candidoza — cu acestea trebuie să ne ocupăm în primul rînd.

În total am făcut 1823 de însămînțări. Din acestea în 1009 cazuri (55%) agenții micotici au crescut pe mediul de cultură, o proporție puțin mai redusă decît aceea de 63% obținută de *Wagner. Götz* a obținut culturi pozitive în 77% din totalul însămînțărilor, iar *Bruhns* și *Alexander* numai în 30% (11). Rezultatul nostru poate fi considerat deci bun. Rezultatul celor 1009 culturi de ciuperci din Regiunea Autonomă Maghiară și din teritoriile învecinate, se prezintă astfel:

1. Microsporum	50,24%	(506)
2. Trichophyton	17,54%	(177)
3. Achorion	10,60%	(107)
4. Epidermophyton	3,07%	(31)
5. Candida	18,43%	(186)

În ceea ce privește repartiția procentuală a ciupercilor, datele noastre diferă de statistica lui *Kerestély* privitoare la teritoriul sud-estic al Ardealului (raioanele învecinate cu Orașul Stalin). Acest autor a cultivat *Microsporum* în 45,3%, *Trichophyton* în 28,4%, *Achorion* în 19,7%, iar în rest alte ciuperci.

Rezultatele noastre diferă în mod esențial de datele lui *Avram* și *Alteras* referitoare mai ales la teritoriile din jurul Bucureștiului (2). Ei au cultivat *Trichophyton*-ul și *Microsporum*-ul într-o proporție aproape identică, primul în 36,2%, al doilea în 35,19%.

Putem să afirmăm că în regiunea noastră majoritatea bolilor micotice ale pielii capului sînt cauzate de *Microsporum*. Din totalul culturilor de *Microsporum*, 99% sînt *Microsporum* audouini — prin urmare o ciupercă interumană — și cîte 0,5% *Microsporum* ferrugineum și *Microsporum* lanosum. Bolnavii infectați cu *Microsporum* ferrugineum sînt în Regiunea Autonomă Maghiară, dar se poate spune că boala a fost adusă din teritoriile de dincolo de Carpați. E de așteptat ca în scurtă vreme *Microsporum* ferrugineum să provoace și aici epidemii. De asemenea e de așteptat să se răspîndească *Microsporum* lanosum, deoarece atît în apus cît și în răsărit se observă creșterea frecvenței acestei ciuperci. (8).

În regiunea noastră, cel mai infectat dintre toate este raionul de munte Odorhei. În afață de microsporie, aici survine cel mai frecvent, în regiunea noastră, favusul și tricofitia. După Odorhei, în ordinea frecvenței, urmează raioanele Cristur, Ciuc, Sîngeorgiu de Pădure, Gheorgheni, Toplița, Tg.-Mureș, Sf. Gheorghe, Tg.-Secuiesc.

Printre tricofitonii care în ordinea frecvenței ocupă locul II, am găsit atît antropofili cît și zoofili, aceștia din urmă fiind în majoritate.

Rezultatele culturilor efectuate de noi sînt următoarele:

1. Trichophyton gypseum asteroides	49
2. " flavum	63
3. " faviforme	26
4. " violaceum	10
5. " niveum	18
6. " crateriforme	5
7. " glabrum	2
8. " regulare album	4
9. " rozaceum	1

Printre tricofitonii zoofili cei mai numeroși sînt *Trichophyton*-ii gypseum, iar printre cei interumani *Trichophyton*-ii flavum. Raportată la media pe țară e surprinzător de redusă proporția în care apare *Trichophyton*-ul violaceum. Se pare că speciile de tricofiton tip extotrix de origine animală se află



și la noi în plină răspîndire, așa cum au stabilit *Oláh* și colab. în legătură cu Republica Populară Ungară (6). Recent, tot în R.P.U. *Szodoray*, referindu-se la datele lui *Oláh* și *Szalmáry*, atrage atenția asupra importanței epidemiologice a ciupercilor de tip extotrix (9). Extinderea ciupercilor de tip extotrix arată calea profilaxiei, deoarece combaterea lor nu poate fi eficientă decît dacă în colaborare cu autoritățile sanitare veterinare, vom descoperi și asana sursele de infecție. Sursele de infecție umană sînt în primul rînd animalele din grajd, apoi obiectele de acolo și paiele. Mai cu seamă acestea din urmă constituie un mediu foarte prielnic pentru trichofiton. Prin urmare, curățenia și aerisirea grajdurilor sînt deosebit de importante. În gospodăriile particulare, țăranii nu acordă însemnată vîndecării micozelor animale deoarece boala nu influențează valoarea animalelor (3).

De obicei ciupercile de origine animală cauzează procese profunde și supurative. După *Pautrier* și *Ruvant* (7) ciuperca zoofilă dacă se răspîndește de la om la om cauzează mai degrabă procese superficiale uscate. În materialul nostru clinic am cultivat trichofitoni mai ales din procesele supurative, ale pielii capului, în timp ce în marea majoritate a cazurilor din formele uscate ale pielii capului s-au cultivat microspori. Cu alte cuvinte putem spune că în materialul nostru clinic agentul îmbolnăvirilor micotice uscate ale pielii capului e în majoritatea cazurilor *Microsporum*, iar al celor supurative e *Trichophyton*-ul.

Locul al treilea îl ocupă achorion-ul, într-o proporție de 10,60%. Se remarcă faptul că favusul survine mai cu seamă în ținuturile muntoase, la persoanele care trăiesc în condiții igienice și sociale mai precare. În parte, aceste condiții se pot aprecia în funcție de timpul cît trece de la data cînd a debutat sau a fost observată boala, pînă la data cînd bolnavul sau persoanele din ambianța sa familială se prezintă la medic. Cercetînd datele anamnestic se poate constata că bolnavii noștri suferinzi de favus, în anul 1951 s-au prezentat în medie în al 3-lea an de boală, iar în 1957 în a zecea lună de boală. Ca un caz cu totul grăitor amintim o femeie care s-a prezentat la medic fiind în vîrstă de 70 de ani, deși suferă de favus din copilărie. O anamneză care să cuprindă 10—15 ani am întîlnit la mulți bolnavi. Fără îndoială că situația s-a ameliorat în acest domeniu, fapt ce se datorește unor condiții sociale și unei asistențe sanitare mai bune.

În marea majoritate a cazurilor, din achorionul de origine umană s-a cultivat *Achorion schönleini*, iar în două cazuri *Achorion muris*.

E cu totul remarcabil că în materialul nostru, *Epidermophyton*-ul figurează numai în proporție de 3,07, cifră care nu concordă cu datele din literatură. Culturile lui *Wagner* (11) arată o frecvență de 81,3% a *epidermofitonului*, și numai de 1% a *microsporului*. Pentru a lămuri această chestiune am efectuat examene bacteriologice și micologice cu materialul recoltat dintre degetele de la picioare fără nici o selecție, de la 200 de bolnavi, provenind mai ales din mediul rural și tratați pentru boli nemicotice. Dintre cei 200 de bolnavi, la 44 am găsit interdigital, mai cu seamă între degetele 4 și 5, și o opărire mai mare sau mai mică, îngroșarea epitelului, fisuri, o inflamație ușoară și prurit, deci simptome care trezesc suspiciunea de *epidermofitie interdigitală*. Din cele 200 de însămînțări s-au obținut culturi de *Epidermophyton Kauffmann Wolf* numai în 6 cazuri. În rest, s-au dezvoltat candidide și diferite bacterii.

Numărul examenelor noastre este prea mic pentru a putea să formulăm concluzii definitive pe baza rezultatelor obținute. Dar un lucru se poate afirma, anume că în rîndurile populației rurale din regiunea noastră *epidermofitonul interdigital* se găsește mai rar ca de pildă în occident și că în procesele interdigitale se subapreciază de obicei rolul patogen al candididei și al bacteriilor.

Rezumînd cele spuse mai sus, rezultă că diagnosticul bolilor micotice se poate stabili numai pe baza examenelor clinice, microscopice și de cultură.

În 50,24% din cele 1009 însămînțări pozitive s-a cultivat *Microsporum*. În ma-

rea, majoritate a cazurilor acesta e parazitul care cauzează la copii din R. A. M. îmbolnăvirile micotice ale pielii capului.

Dintre triafitoni, cele mai multe culturi sint de origine animală. Asupra acestui fapt atragem atenția în mod special autorităților veterinare. Prevenirea tricofitei umane de origine zoofilă impune lichidarea bolilor micotice ale animalelor.

În regiunea noastră proporția frecvenței favusului continuă să rămână ridicată. Bolile micotice epidemice constituie una din problemele importante ale organizării sanitare din regiunea noastră. Prevenirea și combaterea lor reclamă înființarea urgentă a unei baze micotice.

*Sosit la redacție: 23 ianuarie 1959.*

#### Bibliografie

1. ARUTINOV: Vestn. Ven. i. derm. 3, 1949; 2. AVRAM și ALTERAȘ: Prima Sesiune Științifică a Centr. Derm. Ven. Buc., Editura Medicală, București, 1956; 3. COUDERT: La Semaine des Hop. 33, 2284, (1957); 4. HURIEZ C. I., BIGUET, G. COCHET, S. MULLET et M. DOBY-DUBOIS: La Pr. Med. 65, 501, (1957); 5. KERESTELY J.: Rev. Med. 2, 85, (1956); 6. OLAN D., MARAMAROSI G., TUZA K.: Népegészségügy 7, 1953; 7. RIVALIER: cit. GRACIANSKY et BOULLE: Atlas de dermat. Dermatophytoses. Maloine, Paris, 1952; 8. RIVALIER: La Semaine des Hop. 33, 2286, (1957); 9. SZODORAY L.: Bőrgy. és Venér. Sz. 33, 69 (1957); 10. TOURAINE A.: La Pr. Med. 66, 1225 (1958); 11. Wagner A.: Derm. Wsehr. 29, 929, (1956).

#### ДАННЫЕ О ГРИБКОВЫХ ФЛОРАХ, ПАТОГЕННЫХ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА ПО ВЕНГЕРСКОЙ АВТОНОМНОЙ ОБЛАСТИ

И. Уйвари, Й. Орлик, Ю. Ерби-Пентек, И. Адам

Из 1823 произведенных авторами посевов выросло 1009 (55%). Культивированные грибки по частоте обнаружения:

Mikrosporon 507 (56,25%), Trichophyton 177 (7,54%), Achorion 107 (10,6%), Candida 186 (18,43%), Epidermophyton 31 (3,07%).

Процентное деление некоторых грибов расходится с данными, полученными с других территорий страны. Самым частым возбудителем грибковых процессов волосяной части головы является Mikrosporon audouinii.

Зоофильные трихофитоны встречаются чаще, чем антропофилы. Из зоофильных трихофитонов чаще встречается Trichophyton gypsum asteroides, из антропофил Trichophyton flavum.

Авторы обращают внимание на эпидемиологическое значение зоофильных трихофитонов и заболевание людей, ими вызванное, которые встречаются все чаще и чаще.

Напротив, литературных данных по эпидермофитонам меньше.

#### CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE DE LA FLORE PARASITAIRE CRYPTOGAMIQUE DE LA RÉGION AUTONOME MAGYARE

I. Újváry, J. Orlik, I. Péntek, I. Ádám

Les auteurs ont effectué au total 1823 cultures; parmi celles-ci 1009 ont été positives. Dans l'ordre de la fréquence, les parasites cultivés se présentent comme il suit: Mikrosporon 507 (56,24%), Trichophyton 177 (7,54%), Achorion 107 (10,6%), Candida 186 (18,43%), Epidermophyton 31 (3,07%). La répartition proportionnelle des divers parasites ne concorde pas avec les données qui proviennent des autres territoires du pays. Mikrosporon Audouinii est l'agent pathogène le plus fréquent des processus du cuir chevelu. Du point de vue pathogénique la proportion des trichophytones zoophytes est plus grande que celle des trichophytons antropophytes. Parmi ceux-là le plus fréquent est le trichophyton gypsum asteroides, tandis que parmi ceux-ci c'est le trichophyton flavum. La communication souligne l'importance épidémiologique des trichophytons zoophytes ainsi que l'accroissement des maladies humaines provoquées par ces parasites.

Contrairement aux données littéraires existantes, la présence des epidermophytons est particulièrement rare.

## TUMORILE CĂILOR URINARE SUPERIOARE

Pál Kótay și Ivor Mártha

Pină în ultimul timp, literatura urologică a tratat problema tumorilor renale, bazinetale, ureterale și vezicale în capitole separate. Diferențierea tumorilor renale față de cele ale sistemului cavitat e justificată întru totul. Dar e inutil, ba chiar eronat să se caute deosebiri regionale între bolile tumorale ale căilor urinare superioare (caliciu renal primar sau secundar, bazinetul renal, ureter, vezica urinară). Originea embriologică identică, structura histologică asemănătoare, finalitatea identică — în cazul de față excreția urinei — sînt tot atîtea considerente care impun să examinăm acest sistem de organe dintr-un punct de vedere comun. În teritorii cu o structură și funcționalitate în mare parte asemănătoare, factorii tumorigeni cunoscuți astăzi acționează și provoacă manifestări aproape identice.

Faptul că în maladiile tumorale ale căilor urinare superioare simptomele clinice sînt foarte asemănătoare și că focarul tumoral poate fi observat deseori concomitent în diferite locuri ale sistemului — tumoarea bazinetală apărînd frecvent în același timp cu tumoarea ureterală sau vezicală și invers —, ne îndreptățește să examinăm bolile sistemului uropoetic nu din punct de vedere *organic*, ci din punctul de vedere *etiopatogenetic* al întregului sistem.

În orice punct al căilor urinare ar apărea tumoarea nu va întîrzia să cauzeze tulburări grave în excreția urinei. Aceasta duce la modificări care influențează tabloul clinic în mod hotărîtor. Tumoarea primară a ureterului sau a bazinetului, provoacă tabloul clinic hidronefrotic sau hidroureteric. Recidivele precoce ce apar în bontul ureteral restant, după o extirpare nu destul de radicală a tumorilor bazinetale, arată că acestea pot să plece din orice punct al căilor urinare superioare, deosebirea putîndu-se constata cel mult în ceea ce privește momentul apariției lor. Azi se știe de asemenea că, în cazul în care se observă o tumoare în orice punct al sistemului cavitat, trebuie să procedăm imediat la examenul integral al acestuia.

Justețea punctului de vedere amintit e adevărată și de faptul că tumorile observate în feluritele locuri ale căilor urinare superioare au o *terapie identică*. În bolile tumorale ale acestor căi trebuie să executăm o nefro-ureterectomie totală, indiferent de mărimea și caracterul tumorii.

Experiențele dobîndite în ultimele trei decenii care au trecut de la constatarea lui *Israel*, au confirmat pe deplin justețea ei. „Caracterul canceros al acestor tumori — seria *Israel* — poate fi dovedit cu greu, sau nu poate fi dovedit de loc pe baza tabloului histologic. Acest caracter va fi decis de recidivele, și metastazele survenite în cursul evoluției ulterioare a bolii.” *Lowsley* și *Kirvin* caracterizează natura tumorilor sistemului cavitat cu o expresie inventivă. „Toate tumorile căilor urinare superioare sînt *potențial maligne*.”

În ceea ce privește frecvența, simptomatologia, evoluția clinică și tratamentul acestor tumori, nu putem spune nimic nou în urma experienței dobîndite pe baza materialului clinicii noastre. Între 1. I. 1946 și 15. X. 1957 am avut sub observație 17.016 bolnavi suferind de afecțiuni urologice. Dintre acestea:

— nefrectomii executate din cauza tumorii renale	88	0,51 %
— nefrectomii executate din cauza tumorii sist. cavitat	7	0,041 %
— intervenții mari din cauza tumorii vezicale	121	0,71 %

Observațiile lui *Heil* arată în mod elocvent cît de rare sînt tumorile sistemului cavitat. În 1936, el nu a putut să adune din toată literatura decît 200 de

cazuri. Fiecare caz ce s-a ivit de atunci încoace a fost urmărit cu o specială atenție, îmbogățind materialul unui deosebit de valoros capitol al urologiei.

„Le diagnostic des tumeurs du bassin est toujours délicat” scrie Marion. Triada caracteristică pentru tumorile renale — hematuria, creșterea palpabilă de volum și durerea — se constată de obicei și aici, iar pe baza acestora se stabilește aproape întotdeauna diagnosticul de „tumoare renală”. Posibilitatea diferențierii subtile a „tumorii sistemului cavitărilor” este o cucerire de dată foarte recentă. Unul din obiectivele lucrării noastre este tocmai analiza problemei diagnosticului preoperator. Până nu demult diagnosticul tumorilor primare viitoare ale bazinetului se putea stabili numai incidental, suspectându-l în prezența unei hematurii de aceeași parte, cu papiloame atârând din orificiul vezical sau ureteral, vizibile cistoscopic.

*Dar diagnosticul preoperator era o adevărată raritate.* Intrucât, în ceea ce privește stabilirea indicației operatorii nu are importanță decisivă faptul dacă e vorba de o tumoare renală sau de una a sistemului cavitărilor, era oarecum explicabil să nu se depună eforturi în vederea diagnosticului diferențial. Atât într-un caz cât și în celalalt, tumoare renală sau tumoare a sistemului cavitărilor, sarcina chirurgului e aceeași: să procedeze la extirparea cât mai radicală a organului.

Asupra tumorilor sistemului cavitărilor ne atrage atenția în mod caracteristic hematuria, simptomul cel mai precoce, de obicei cel mai frecvent, iar pentru bolnavi cel mai alarmant. Experiența arată că aceasta se poate observa mai frecvent în cazuri de tumori ale sistemului cavitărilor decât în ale parenchimului, și că prezintă toate particularitățile unei hemoragii tumorale: e masivă, monosimptomatică, totală și capricioasă. Caracterul monosimptomatic însă nu e atât de caracteristic ca în cazul tumorilor parenchimului, deoarece tulburările de excreție a urinei pot fi cauzate pe de o parte chiar de tumoare — mai ales dacă e pediculată — și pe de altă parte de cheagurile de sânge ce provin din hemoragia masivă, — putând astfel provoca ambele forme ale durerii din regiunea renală. Hemoragia poate fi atât de intensă încât să cauzeze moartea bolnavului, așa cum au observat *Merkel* și *Huckstadt* într-un caz.

Stabilirea precisă a diagnosticului preoperator al tumorilor sistemului cavitărilor trebuie atribuită perfecționării radiologiei. În 1925, *Israel* scria astfel: „Examenul radiologic nu are nici un rol în diagnosticul bolii. În caz de tumori mai mari ale bazinetului, cu ajutorul pielografiei am putut să vedem, în afară de o hidronefroză ce nu se umple complet, același defect de umplere ca și în cazul tumorilor parenchimatose avansate spre bazinet”.

Azi, cuvintele lui *Israel* nu mai pot fi acceptate. În asemenea cazuri e nevoie să lămurim unele relații morfologice subtile, și de aceea putem să apreciem numai rezultatele urografiei instrumentale.

Sporul de volum survenit din cauza tumorilor parenchimului nu-și modifică de obicei dimensiunile, sau cel mult crește. Tumorile sistemului cavitărilor, care după cum am amintit provoacă din cauza împiedicării excreției, formarea unor intumescențe de stază (hidronefroză, hidroureteroză), arată deosebiri considerabile ce se privește mărimea lor din cauza înrăutățirii sau ameliorării pasagere ce intervine în eliminarea urinei.

Urombralul, substanță radioopacă de producție indigenă, corespunde din toate punctele de vedere aceluși scop. Nu e necesar să se execute de fiecare dată fotografiile în serie recomandate de *Gütgemann*. Materialul acesta radiopac nu irită mucoasa, densitatea și viscozitatea sa sînt apte pentru a permite înregistrarea celor mai fine nuanțe, astfel încît pe clișeele făcute cu o bună tehnică putem să studiem bine tabloul morfologic al tumorilor sistemului cavitărilor. Pe baza examenului radiologic am putut să stabilim bine înainte de operație două tipuri diferite de tumori ale bazinetului, la două bolnave care s-au internat în același timp.

Sch. M. femeie în vîrstă de 50 de ani. Pe pielograma rinichiului sting hemoragic de mărime normală se observă o dilatare pronunțată a sistemului cavitărilor. Caliciul inferior al sistemului cavitărilor dilatat se completează cu un contur fin, de aspect vilos. Aici, imaginea radiologică redă exact structura tumorii. Diagnostic: *tumor papillarea calicis inferioris renis sinistri*. Examenul histologic evidențiază tabloul caracteristic papilomului malignizat. (Fig. 1. și 2.)

S. H., în vîrstă de 61 de ani. Pe radiografia rinichiului drept hemoragic, umbra renală nu s-a putut înregistra decît în cele două treimi superioare. Umbra radioopacă a caliciului superior, dilatat uniform, și a bazinetului dilatat, dispăre treptat în formă de arc spre linia mijlocie. Imaginea radiografică prezintă umbra unei tumori de o structură masivă, care în porțiunea părții centrale e viloză. Examenul histologic al rinichiului extirpat. *Carcinoma planocellulare partim Keratoides, Papilloma malignisatum*. Așadar, pe această fotografie pot fi citite două structuri felurite ale tumorii — una consistentă și alta viloză în părțile marginale. (Fig. 3. și 4.)

Pe radiografiile tumorilor bazinetului, se constată stratificarea, lobulația tumorilor sub forma unui defect de umplere dințat.

În fiecare caz e remarcabilă dilatarea sistemului cavitărilor, care nu se poate explica nicidecum numai prin obstacolele mecanice cauzate de tumoare. În primul nostru caz tumoarea a fost situată în caliciul caudal inferior, astfel încît cu masa ei nu a putut să împiedice dintr-o porțiune superioară eliminarea urinei. Tot în acest caz, radiografia făcută cu ocazia recidivei bontului ureteral a arătat o dilatare uniformă pe întregul traseu al ureterului deși acesta nu mai elimina urină. (Fig. 5.) Pe baza acestora trebuie să admitem că tumorile sistemului cavitărilor alterează funcțiunea elementelor neuro-musculare ale căilor urinare superioare încă în stadiul precoce al apariției lor, și cauzează tulburări remarcabile în dinamismul sistemului cavitărilor, înainte ca masa lor să creeze acolo obstacole mecanice. De obicei, în cazul tumorilor parenchimului, nu observăm această dilatare. La stabilirea diagnosticului diferențial al celor două tipuri de tumoare, simptomul trebuie considerat drept un semn important.

La bolnavul Sz. J. în vîrstă de 62 de ani, nu am putut stabili preoperator diagnosticul de tumoare a sistemului cavitărilor pe baza urografiei instrumentale a rinichiului drept masiv hemoragic, din cauza lipsei de dilatare a sistemului cavitărilor. Umplerea bazinetului a prezentat o umbră neomogen pătată și cu marginile dințate la care s-a asociat însă tabloul stării spastice a conturului calicilor. Rinichiul puternic hemoragic a trebuit să fie îndepărtat. Rezultatul examenului radiologic: *pyelitis cystica* (Fig. 7. și 8.)

Umbra în plasă sau în chip de nori, pe care o cauzează cheagurile de sînge nu e permanentă, și pe fotografiile de control repetate arată modificări atît în ceea ce privește dimensiunile cît și localizarea.

Din punct de vedere al diagnosticului diferențial, un ajutor considerabil ni-l da radiografia luată după insuflarea retroperitoneală cu aer sau cu gaz. În caz de tumori parenchimatoase avansate în sistemul cavitărilor, conturul umbrei renale e vizibil modificat ca mărime și configurație. Acest fapt nu se poate observa în tumorile sistemului cavitărilor.

În timp ce diagnosticul tumorilor vezicale e ușor de stabilit pe baza radiografiilor făcute cu umplere combinată de aer și urombral, trebuie să constatăm că acest procedeu radiologic combinat nu se poate utiliza în bolile tumorale ale porțiunilor superioare ale căilor urinare. Dacă prin orificiile ureterului insuflăm mai mult de 5—6 ml de aer acesta se revarsă. În caz de hematurie renală sau dacă se suspectează o tumoare a rinichiului sau a sistemului cavitărilor, nici nu e recomandabil să se introducă în sistemul cavitărilor o substanță gazoasă, din cauza pericolului de embolie. De obicei radiografiile pregătite în felul acesta nu sînt utilizabile și pot provoca greșeli. În timp ce substanța radioopacă lichidă se evacuează ușor din sistemul cavitărilor sau se poate absorbi, substanțele gazoase se evacuează sau se absorb lent și incomplet. Cu ocazia examenelor repetate.

reziduu de gaze poate să cauzeze un tablou care să dea naștere la interpretări greșite, mai cu seamă dacă medicul examinator nu știe că bolnavului i s-a insuflat gaz mai înainte.

Nu am reușit să stabilim diagnosticul preoperator în două cazuri de tumoare primară a ureterului. La bolnavul B. Z. de 62 de ani, cateterul s-a oprit la 6 cm în ureterul rinichiului drept hemoragic, întâmpinând un obstacol masiv, și a cauzat o hemoragie puternică. Bolnavul în stare uroseptică a prezentat un rinichi foarte sensibil la palpate, și descoperind acest rinichi drept, inaparent pe radiografie prin lipsa de excreție la examenul de urografie i. v., a trebuit să-l extirpăm din cauza unei hidronefroze infectate și a unei nefrite apothematoase. La descoperirea ureterului, căutând obstacolul am găsit în locul amintit o tumoare pedunculată de mărimea unei alune, care umplea complet lumenul ureterului. Examenul histologic: *Papilloma ureteris, hydronephrosis et hydroureter inficiata. Nephritis apothaematosa* (Fig. 7. și 8.)

Tabloul clinic al celui alt bolnav e și mai interesant.

C. I. de 60 de ani, agricultor prezintă disurie, din când în când hematurie. Pe bromoerocistografie, vedem o umbră mai mare a lobului drept al prostatei; de o suprafață netedă, penetrând uniform în vezica intactă ca tonus și capacitate; dar pe lângă aceasta mai constatăm în polul drept al vezicii un defect de umplere cu o configurație papilomară, de mărimea unei nuci. Din cauza îngustării canalului vezicii, nu se poate efectua cistoscopie. Executând o prostatectomie transvezicală, am îndepărtat și tumoarea papilomatoasă având astfel ocazia să constatăm că pediculul acesteia iese prin orificiul ureterului drept dilatat, baza aflându-i-se în peretele ureterului. După extirparea tumorii, am introdus în ureter un cateter Tiemann Ch. Nr. 8, pe care l-am trecut prin plaga cistostomiei. După 14 zile, am pregătit o pielogramă a sistemului cavitărilor cu umplere retrogradă prin cateter. (Fig. 9.) Tabloul a arătat o dilatare uniformă a sistemului cavitărilor, precum și caracterul lui sinuos și atonic. Bolnavul cheinat să se efectueze o nefrectomie secundară nu s-a mai prezentat.

Dintre tumorile sistemului cavitărilor, tumorile primare ale ureterului sînt cele mai greu de diagnosticat. *Kneise* și *Schober* au găsit pînă în 1929 în toată literatura de specialitate numai două cazuri în care diagnosticul s-a stabilit preoperator. Comunicările apărute de atunci încoace relatează cazuri noi, dar fiecare accentuează greutățile de diagnostic.

Simptomele sînt identice cu cele ale tumorilor renale sau bazinetale. Hematuria renală ne îndreptățește să ne gîndim mai degrabă la tumorile renale, la hidronefroza și la tbc., care sînt mult mai frecvente, decît la tumorile ureterului care sînt incomparabil mai rare. Diagnosticul e probabil pe baza următoarelor semne: introducerea unui cateter mai grăcil (Nr. 4—5 Ch.) întîmpină o rezistență, sau după cum am văzut în primul nostru caz, un obstacol de netrecut la nivelul tumorii. În asemenea condiții, observăm o hemoragie proaspătă care durează mult timp și după scoaterea cateterului. *Kraft* crede că într-o perioadă ahemoragică putem provoca hemoragie dacă masăm ușor ureterul pe traiectul său.

Pe ureterogramă am observat în locul tumorii un defect de umplere. Prima radiografie despre o tumoare uretrală primară a fost publicată în 1936 de *Scheele*. În cazul în care cateterul poate fi ușor introdus, îl introducem aprox. 20 cm și injectăm în bazinet 5—6 ml de Urombral. După aceea scoatem cateterul în așa fel încît să nu mai rămînă în ureter decît o porțiune de 2—3 cm, și apoi facem repede radiografia. Dacă însă cateterul întîmpină un obstacol de netrecut așa cum s-a întîmplat în primul nostru caz, nu e voie să forțăm catherizarea, ci trebuie să introducem substanța radioopacă lent și cu o apăsare ușoară, imediat după aceea expunînd clișeu. În ambele cazuri se poate remarca bine, defectul de umplere corespunzător tumorilor. În cazuri norocoase forma acestui defect e ca un caliciu sau ca un pămătuț.



Fig. 1.

Sch. M. Fragment din pere-tele ureterului. Pe suprafața interioară, tumoră tisulară compusă din celule asemănătoare cu cele epiteliale ale vezicii.



Fig. 2.

S. II. Carcinoma planocelulare partim keratoides. Papilom malignizat. Perle cor-nificate.

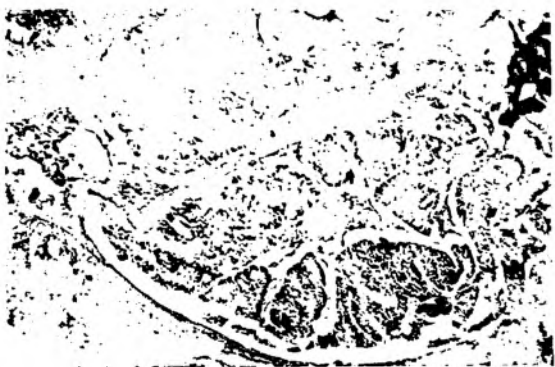
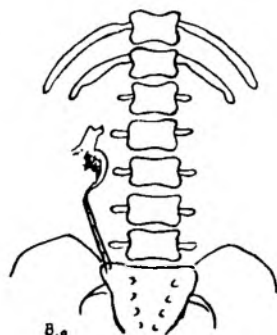


Fig. 3.

B. Z. Tumoare benignă cu o structură papilară, pornind din uroteliu.

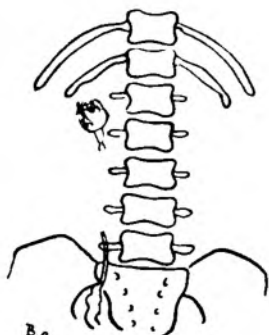


I.



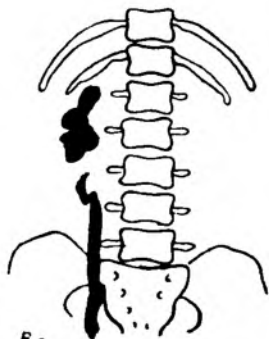
B.o.

II.



B.o.

III.



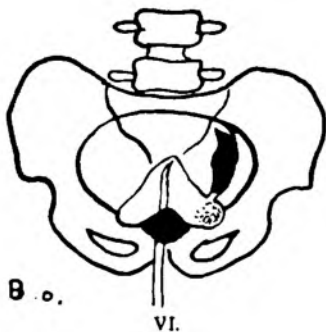
B.o.

V.



B.o.

IV.



B.o.

VI.



Examenul tumorilor vezicii biliare din punctul de vedere amintit mai sus, ar depăși cu mult limitele modestei noastre comunicări. Despre aceasta vom vorbi altădată. Aici nu vom aminti decât acele puncte de vedere principale care în caz de tumoare a vezicii, afectează funcțiunea întregului sistem cavitat. Mai ales dacă observăm o tumoare în vecinătatea orificiilor ureterului, trebuie să examinăm întotdeauna și porțiunea superioară a căilor urinare. Acest examen e necesar nu numai fiindcă în asemenea cazuri întâlnim deseori focar tumoral și în părțile mai craniale, așa cum recent atrage atenția *Sarafoff* — ei e necesar și pentru că trebuie să cercetăm tulburările dinamice cauzate de tumoarea vezicii. Căutînd cauza hematuriei nu trebuie să ne mulțumim niciodată cu diagnosticul de tumoare vezicală, vizibilă pe imaginea cistoscopică. Tumorile vezicii trebuie să fie înșirate tot între formele patologice ale căilor urinare, urmînd să fie apreciate din punctul de vedere patogenetic al întregului sistem. Urografia intravenoasă, chiar dacă nu semnaleză o tumoare a căilor urinare superioare sau nici măcar suspiciunea acesteia, pune repede în evidență modificările funcționale, iar mai devreme sau mai târziu și morfologice — ale căilor urinare. Cît despre măsura în care tulburările funcționale ale vezicii tumorale influențează căile urinare superioare e suficient să ne referim la refluxul *vezico-ureteral* observat în asemenea cazuri. Observațiile noastre clinice arată că acest reflux constituie unul din semnele și măturile malignității tumorilor vezicii, chiar dacă alte simptome nu pledează pentru malignitate. (Fig. 9—10.) Compromiterea unității funcționale a căilor urinare superioare adevărate de nefrectomiile tardive după operațiile reușite de tumoare a vezicii, nefrectomii pe care am fost siliți să le executăm după ani de zile, datorită unei hidronefroze infectate a rinichiului alterat din cauza tulburărilor de dinamism.

*Sosit la redacție: 22 noiembrie 1958.*

#### Bibliografie:

1. FRONSTEIN: Urologia 1948. Editura de Stat, București; 2. GÜTGEMANN: Chirurg. 20 (1949) 1.; 3. HEIL: Papillome des Nierenbeckens. Diss. Halle. 1937; 4. KNEISE—SCHÖBER: Die Röntgenuntersuchung der Harnorgane. G. Thieme Leipzig 1952; 5. KRAFT: Z. Urol. Bd. 16 (1922) 385; 6. ISRAEL: Chirurgie der Niere und Harnleiter. G. Thieme Leipzig 1925; 7. LOWSLEY, KIRWIN: Clinical Urology. Williams, Wilkins Co. Baltimore 1944; 8. MARION: Traité d'urologie. Masson. Paris 1940; 9. MERKEL und HUCKSTADT: Zbl. Chr. 23.; 10. SARAFFOFF: Über papillomatose des Nierenbeckens und der Blase. Ztschr. f. Urol. Bd. 41, 345, 1951; 11. SCHEELE: Fortschr. Rö. Bd. 36. (1927) 825.

### ОПУХОЛИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ СИСТЕМ

П. Котай, И. Марта

Авторы исследуют опухолевые заболевания мочевыводящих систем с точки зрения патофизиологии систем. В любом месте системы образующая опухоль быстро вызывает функциональное расстройство динамизма системы.

На хорошо произведенных рентгенологических снимках часто видно и строение опухоли. В случае опухоли мочевого пузыря везикулоретеральный рефлекс оказался признаком злокачественности.

### LES TUMEURS DES VOIES URINAIRES SUPÉRIEURES

P. Kotay, I. Martba

Les auteurs analysent les maladies tumorales des voies urinaires supérieures du point de vue de l'etiopathogénie du système entier. Quel que soit le point de localisation de la tumeur, celle-ci ne tardera pas de causer des troubles dans le dynamisme du système. A l'aide des radiographies bien exécutées on peut mettre en évidence même la structure de la tumeur. En cas de tumeur de la vessie, le reflux vésico-urétral s'est avéré comme un signe de la malignité.

## PROFILAXIA BIOLOGICA ȘI MEDICAMENTOASA A TUBERCULOZEI

Zeno Barbu, Francisc Iozefovics, Marta Borș

Strălucitele rezultate obținute în stăvilirea tuberculozei, acest străvechi flagel al omenirii, constituie o mândrie a medicinei socialiste.

Principalul mijloc de combatere este fără îndoială creșterea neîntreruptă a condițiilor noastre de viață, consecința încetării exploatării omului de către om, consecința socialismului victorios. Asistența antituberculoasă curativo-profilactică, una dintre expresiile de suprastructură ale socialismului victorios, se întemeiază în primul rând pe dezvoltarea unei rezistențe nespecifice față de îmbolnăvire, prin acțiuni de profilaxie generală și de culturalizare a maselor cît și prin acțiuni de vaccinare BCG urmînd dezvoltarea unei rezistențe specifice față de îmbolnăviri. În corțegiul măsurilor de prevenire, asanarea focarului de propagare reprezentat de omul bolnav ocupă un loc deosebit de important. La toate acestea se adaugă, în momentul de față, un element nou chimioprofilaxia hidrazidică, menită să prevină îmbolnăvirea celor infectați. După unii ar putea fi chiar vorba de prevenirea infecției la cei expuși sau în orice caz de realizarea unei infecții imunizante.

Scopul prezentei lucrări este de a expune bazele teoretice și practice ale profilaxiei medicamentoase și raporturile ei cu profilaxia vaccinală prin BCG arătînd și propria noastră experiență.

În prealabil trebuie însă să ne oprim puțin asupra desfășurării endemiei tuberculoase în țările lagărului socialist.

**Mortalitatea** prin tuberculoză a scăzut mai ales în ultimii 10 ani, în mod vertiginos, depășind 90% din valoarea anului 1950. Și la noi în țară se observă scăderi similare.

**Letalitatea** îmbolnăvirilor, evoluția și prognosticul lor s-au modificat de asemenea într-un mod favorabil. Tuberculoza meningeaală și miliară au încetat de a mai fi boli mortale. Tuberculoza evolutivă nu mai apare decît în 40% a fizicilor morți, drept cauză imediată a decesului. În 30% e vorba de o maladie intercurrentă sau de un accident, iar în alte 30% de insuficiență cardiorespiratoare prin sclero-emițem. S-a prelungit mult și durata bolii la morții înregistrați într-un an. Mai de mult într-unul din orașele noastre 78% a cazurilor nerecuperabile ajungeau anual la exitus, proporția lor scăzînd pînă la 16% în 1958.

**Morbiditatea** a scăzut în multe state la 50% față de ceea ce reprezenta în 1950. În orașul nostru scăderea depășește 53%. S-a modificat și caracterul formelor de boală tinute în evidență, dispărînd cele grave nerecuperabile, mai ales din mediul urban. Proporția de cavitari scade de la 25% la 15%. Într-un oraș aparținînd dispensarului nostru proporția de focare simultan eliminatoare de bacili a scăzut în numai 7 ani, de la 10% a contingentului aflat în evidență, la 4,5%. În aceeași măsură au prioritate formele benigne, cu tuberculoza cu leziuni minime sau cea gercatică de tip bronșic.

Odată cu scăderea eliminătorilor de bacili scade și proporția îmbolnăvirilor infantile. Într-unul din orașele care cad în raza dispensarului nostru, scăderea morbidității infantile reprezintă 65% din valoarea anului 1951. Formele de boală nou apărute sînt mai benigne, lipsesc formele miliare, meningeale, ba chiar și complexele primare complicate. Se constată însă și un fenomen nou. Se înmulțesc într-un mod relativ, îmbolnăvirile de contact, din focarele cronice de tuberculoză, scăzînd în aceeași măsură cele de origine necunoscută. Tuberculoza pare a se concentra în jurul focarelor familiale. Într-unul din orașele noastre, de exemplu, proporția de copii bolnavi proveniți din focare era de 5% în 1952 și 23% în 1957. Este foarte important de remarcat, că deși aceste îmbolnăviri s-au ivit în preajma unor persoane purtătoare de bacili rezistenți

astfel de agenți nu au putut fi puși în evidență în sputa copiilor. Se pare că infecțiile au loc cu mult înainte dezvoltării rezistenței, la adulți suprainfecțiile ulterioare cu micobacterii rezistente având doar un rol reactivator, declanșator de boală.

Nici statisticile lui *Rabuchi*, *Wallgen*, *Meissner* sau cea new-jorkeză nu au găsit agenți rezistenți decât într-o proporție de 1-3% a copiilor nou îmbolnăviți. Numai autorii japonezi par să fi observat valori mai ridicate (*Tajuro-Iwasaki* 1957).

Un ultim aspect modificat al endemiei tuberculoase ni-l oieră deplasarea vîrstnică a indicelui tuberculinic. În jurul anilor 1900, indicele tuberculinic al vîrstei de 16 ani atîngea 95%. În 1950 multe țări dispuneau de un indice de abia 80% la vîrsta de 35 de ani. Această deplasare variază de la o țară la alta, în funcție de etapa în care se află endemia tuberculoasă. În unele republici ale Uniunii Sovietice indicele tuberculinic de adolescență variază în jurul a 10%. În Italia, Franța, America Latină, el este de 40-50%, în timp ce indicele elevilor nou intrați în școală este de 17-33%.

Analizînd cauzele acestor importante modificări ale endemiei țărilor socialismului, găsim un riguros paralelism între continua creșterea a nivelului de trai, a tehnicității mijloacelor de combatere și între amintirile schimbări. Merită să ne oprim puțin asupra importanței și rolului jucat de către măsurile antituberculoase de ordin medical. Asistența antituberculoasă curativo-profilactică acordată în mod gratuit întregii populații este una dintre expresiile politicii sanitare duse de statul nostru democrat popular. În cadrul ei s-au dovedit de o eficacitate deosebită vaccinările BCG și chimioterapia hidrazidică extensivă.

Aplicarea pe o scară întinsă a vaccinărilor BCG care în momentul de față se bucură de o largă popularitate, datînd de peste 30 de ani a avut un rol precumpănitor. Minuțiosul studiu realizat de Carapetian a dovedit strictul paralelism dintre benignizarea tuberculozei infantile, dispariția tuberculozei meningo-miliare și momentul de maximă răspîndire a vaccinărilor BCG în sinul populației sovietice. *Bercos* constată același paralelism și în legătură cu deplasarea spre vîrstele mai adulte a virajului tuberculinic experiență observată în acele țări capitaliste care nu legiferaseră vaccinarea antituberculoasă obligatorie, cînd odată cu al doilea război mondial a survenit și o regretabilă recrudescență a endemiei realizînd în cîțiva ani 1.100 morți de tuberculoză miliară și meningeală, constituie o eclatantă dovadă a importanței ce o are profilaxia specifică antituberculoasă (*Wunderwald*, *Wallgren*, *Liebknecht*).

Sintetica cercetarea a lui *Lebedeva*, *Clebanov* și *Bercos* destinată aprecierii de la mare distanță a rezultatelor vaccinării BCG stabilește cele ce urmează:

1. Vaccinările au deplasat vîrsta virajului tuberculinic, deci a primei infecții, în spre vîrstele de maximă rezistență, îndepărtînd-o de vîrstele ftiziogene.

2. Tuberculoza infantilă s-a beningnizat în rîndurile mării mase de vaccinați, scăzînd complexele primare complicate.

3. Vaccinările BCG au scăzut morbiditatea de focar, la foștii tuberculinonegativi.

4. Vaccinările nu au reușit să modifice nici chiar cu tehnica lui *De Assis* soarta contactilor tuberculinopozitivi.

Alături de continua ridicare a nivelului de trai și de extensiva aplicare a profilaxiei biologice, masivul tratament antibacterian a contribuit și el în mare măsură la influențarea mersului epidemiei. Paralelismul acordării pe o scară tot mai largă a hidrazidei cu vertiginosă scădere a mortalității, morbidității, evidenței proporției eliminătorilor de bacili și a consecutivei îmbolnăviri infantile, dovedesc incontestabilă valoarea antiepidemică a chimioterapiei hidrazidice. Valoarea acesteia nu e micșorată nici de faptul că s-a observat pe atunci o relativă înmulțire a îmbolnăvirilor în focare căci o răspîndire a îmbolnăvirilor cu bacili rezistenți nu s-a ivit decît sporadic. În schimb purtătorii agenților hidrazidorezistenți par a se bucura de un prognostic mai favorabil, cu toate că nu sînt feriți de o evoluție lentă a procesului lor bacilar.

Demonstrând indubitabila valoare a factorului social, vaccinal și medicamentos în combaterea tuberculozei se constată în același timp că problema profilaxiei contactilor tuberculino-pozitivi nu este încă rezolvată și că s-ar putea ameliora chiar și situația contactilor tuberculino-negativi vaccinați. Hidrazida pare să fie un mijloc potrivit în momentul de față pentru a aborda și aceste laturi ale luptei antiepidemice.

O serie de experiențe făcute pe animale dovedesc acest lucru.

În 1953 *Burnett* și colaboratorii arată că micobacteriile devin hidrazido-rezistente realizează la cobai o tuberculoză spontan regresivă, mergând pînă la autosterilizare întovărășită, uneori de negativare tuberculică. Mult mai tirziu el constată că animalele trecute prin astfel de infecții rezista la infecțiile cu virulenți ca și animalele imunizate anterior.

În 1956 *C. Palmer* și *S. Ferebee* dovedesc valoarea profilactică a dozelor de hidrazidă de 5 mg/kg corp administrate concomitent cu cantități mortale de micobacterii virulente. Cinci luni de tratament masiv cu aceeași doză a unor animale în prealabil infectate asigură o vindecare durabilă și la cîteva luni după întreruperea experienței. 20% a animalelor vindecate au fost tuberculino-negative. O parte dintre aceste au redevenit însă ulterior tuberculino-pozitive fără însă a se îmbolnăvi. Infecțarea supraviețuitorilor a dovedit prezența unei imunități într-un important număr de cazuri. *Peizer* confirmă cele de mai sus deși *Schaffer* și *Dubos* nu văd în această rezistență decît un fenomen Koch atenuat, căci imunitate se observa numai la animalele trecute printr-o maximă infecție și rămase sau devenite tuberculino-pozitive.

*Togo-Rosatti* repetă experiența în condiții cvasi naturale. Administrînd 5 mg/kg corp hidrazidă unor viței sugînd laptele infectat al unor vaci bolnave de tuberculoză, au observat că vițelii nu se îmbolnăvesc deși unii deveniseră, trecător tuberculino-pozitivi. Sacrificînd cîteva animale la 5 luni după întreruperea tratamentului, ei constată sterilitatea ganglionilor mezenterici chiar prin reinoculări la diferite animale.

Toate aceste observații au dus la încercările de a se aplica chimioprofilaxia la om. Hidrazida pare a fi potrivită pentru tratamentele de masă, se administrează ușor, este ieftină și nu produce accidente decît sporadic în cazul utilizării dozelor mari. Epidemii extinse cu agenți rezistenți nu s-au semnalat pînă în prezent. Păstrîndu-se celelalte antibiotice în rezervă, nu se prejudiciază nici curabilitatea viitorilor bolnavi în cazul dacă profilactizarea ar eșua.

Cercetările clinice au avut drept punct de plecare ideea tratamentului precoce aplicat în tuberculoza primară a copilului. *Lebedeva* demonstrase încă în 1952 că diseminarea precoce urmată pîntr-un număr de agenți patogeni în organism este cauza determinărilor tardive de organ. Pornind de la aceste constatări experimentale. *A. I. Cudreavceva*, *R. A. Ratkevici*, *A. I. Clebanov*, *N. I. Trigub* și alți clinicieni sovietici au început aplicarea unui tratament precoce la început cu PAS, apoi cu ftivazidă în formele primare de tuberculoză manifeste din punct de vedere radiologic sau clinic, constatînd deosebita lui valoare în prevenirea complicațiilor tardive. La concluzii similare ajung și alți cercetători, precum *Debré*, *Wallgren*, *Amster*, *Zuelch*, *Omodei-Zorinii*, *Manes* etc.

*Luchezi*, *Rivolta* și *Bigardi* comunică în 1954 constatarea că — tratamentul a 430 de schizofrenici nebacilari cu 3 tablete de hidrazidă zilnic, timp de un an, a redus la 0,46% morbiditatea lor anuală prin tuberculoză, care varia pînă atunci între 5 și 6%.

De la aceste experiențe chimioprofilaxia se răspîndește în lume la contingente din ce în ce mai largi de infectați nebolnavi.

Iată-le pe cele mai importante:

*Omodei-Zorinii* ține sub observație 2500 copii din Roma între 0 și 15 ani. Mantoux pozitiv într-o proporție de 78%. Tratează de 18 luni 600 dintre ei fără nici o

îmbolnăvire, față de 10 îmbolnăviri tuberculoase dintr-un număr egal de copii martori netrațați.

Concluzii de același fel prezintă simpozionul național de chimioprofilaxie de la Moscova, „Institutul Național de Igienă” de la Paris, „Comitetul de Luptă Antituberculos” de la Berlin, și „Serviciul de Sănătate Publică” de la New-York în 1958. Amintitul simpozion sovietic de chimioprofilaxie confirmă după cum arată *Trigub* în expunerea sa bunele rezultate ce se pot obține prin aplicarea fitvazidei la copii din focarele tuberculoase.

*Almer* tratează un număr de copii tuberculino-negativi sub vârsta de 3 ani pentru a vedea în ce măsură se poate înlătura, respectiv amîna, apariția virajului tuberculinic. Nu cunoaștem încă rezultatele cercetărilor sale.

Experiența groenlandeză care cuprinde întreaga populație tuberculin-positivă tratînd-o din 1956, arată că un tratament cu hidrazidă aplicat timp de 3 luni pe an scade morbiditatea tuberculoasă într-un mod semnificativ.

Experiența din Uruguay adresată adulților contacti arată de asemenea o reducere a morbidității lor.

La noi Institutul de fiziologie din București urmărește marea eficacitate profilactică observată la purtătorii de leziuni minime.

Noi urmărim din vara anului 1957 un grup de 52 copii contacti, trăind în focare de gradul I, din care 36 tuberculino-positivi și 16 tuberculino-negativi. Doi din ultimul grup sînt sugari alăptați contrar avizului medical de mamele lor bolnave. Am administrat celor tuberculino-positivi cîte 3, apoi 5 și în sfîrșit 10 mg/kg corp hidrazidă în mod neînterupt, la unii deja de un an și jumătate. Profilaxia tuberculino-negativilor am început-o la 6 apoi la 3 luni după aplicarea vaccinării BCG. Grupului tuberculino-negativ îi administrăm tratamentul făcînd pauze de cîte două săptămîni pentru a permite eventuala apariție a unei infecții naturale imunizante în sensul experiențelor lui *Schaffer* și *Dubos*. Mai nou administrăm și acestor copii un tratament continuu din prima lună de după vaccinare. Drept martori ne-au servit un grup de 154 copii contacti trăind în focare tuberculoase de aceeași categorie și tuberculino-negativi cam în aceeași proporție ca și cei din grupul experimental. Cu toate că cele 18 luni de cercetare sînt încă insuficiente pentru a se trage concluzii, totuși este vrednic de amintit faptul că din cei 154 copii martori s-au îmbolnăvit 10, iar virajul a apărut la 2, în timp ce din gradul de 52 tratați nu s-a îmbolnăvit nici unul, iar unul dintre sugarii tuberculino-negativi a devenit pozitiv în luna 8-a fără nici o manifestare clinică sau radiologică.

La ora actuală indicațiile și posologia chimioprofilaxiei nu sînt încă bine precizate. Cei mai mulți recomandă profilactizarea copiilor Mantoux pozitivi sub vârsta de 4 ani, indiferent de existența sau inexistența unor manifestări clinice. Alții insistă asupra tratamentului aplicat în legătură cu virajul tuberculinic surprins, indiferent de vîrstă. Toți sînt de acord în ce privește nevoia de a trata copiii contacti. Sînt autori care recomandă tratamentul adulților purtători de leziuni minime, foști pleurici, gravide și în mod cu totul excepțional se întilnesc și recomandății de a se profilactiza toată populația adultă. (*Pestel*).

Simpozionul sovietic stabilește că chimioprofilaxia trebuie aplicată unui cerc mai larg, sau mai restrîns de indivizi, în funcție de extinderea epidemiei din țara respectivă.

La noi ar fi cazul să se aplice copiilor sub 4 ani Mantoux-positivi, celor cu virajul tuberculinic surprins, contactilor, gravidelor, foștilor pleurici și tinerilor cu leziuni minime.

Posologia cea mai recomandabilă pare să fie doza de 10 mg/kg corp administrată în cazul copiilor contacti timp de 1—2 ani, zilnic. În cazul celor cu virajul surprins, tratamentul poate fi și discontinuu de 3—6 luni pe an, pînă la doza totală de 70—80 g. Tratamentul celor cu leziuni minime poate fi identic cu cel aplicat în cazul virajului tuberculinic surprins, iar cel al copiilor Mantoux-positivi sub 4 ani identic cu al copiilor contacti.

Chimioprofilaxia pare să fie la ora actuală un procedeu de mare viitor, putînd eventual aduce mari modificări în valoarea morbidității tuberculoase. Dă rezultate incontestabile în cazurile de tuberculoză latentă de primo-infecție prin evitarea complicațiilor tardive. Eficacitatea ei nu este încă dovedită în ceea ce privește profilaxia contactilor tuberculinonegativi. Din aceste motive nu ne putem alătura acelor care propagă renunțarea la vaccinările BCG efectuate în focar, dar credem că chimio-profilaxia poate fi începută în prima lună de după vaccinare. O serie de experiențe confirmă punctul nostru de vedere.

*Choremis* a dovedit prin biopsie cutanată efectuată din pustula post-vaccinală că administrarea concomitentă a hidrazidei cu aplicarea vaccinării BCG, împiedică dezvoltarea locală a țesutului specific. Împiedicarea nu mai are loc dacă hidrazidizarea se începe la 1 lună după vaccinare. R. A. *Drabkina* confirmă la cobai lipsa imunizării în caz de aplicare concomitentă a hidrazidei cu vaccin BCG și apariția ei dacă vaccinarea precede măcar cu o lună tratamentul hidrazidic. De altfel istorica experiență a lui *Liebknecht, Wunderwald* și *Wallgren* confirmă că la ora actuală nu se poate renunța la vaccinările BCG. Cercetările, academicianului *Nasta* făcute pe cobai par însă a dovedi că administrarea concomitentă a hidrazidei cu vaccin BCG nu ar fi prea dezavantajoasă căci hidrazida ar putea înlătura și singură apariția unei infecții imbolnăvitoare, iar imunizarea vaccinală este numai diminuată și întîrziată prin hidrazidă dar nu și împiedicată.

În cazul elaborării unui vaccin hidrazido-rezistent de o vădită eficacitate imunogenă, ne-am putea gândi și mai mult la o chimioprofilaxie concomitentă cu vaccinarea, în focarul tuberculos. De altfel Deciziile Ministeriale 388/1952 și 450/1954 asigură la noi în țară obligativitatea vaccinării cu BCG, în timp ce ordinul ministerial 1255/1958 conturează teritoriul de aplicare a chimio-profilaxiei hidrazidice. Ultima se bucură în țară de o crescîndă încredere, iar noi sperăm să putem relata în curînd unele rezultate și mai importante.

*Sosit la redacție: 30 decembrie 1958.*

#### Bibliografie:

1. M. BARNETT, S. BUSHBY, D. MICHISON: Brit. Journ. exper. Path. 5, 568, 1953; 2. S. PALMER, C. FEREBEE, HOPWOOD: Studies on prevention of experimental tuberculosis with Isoniasid. Amer. Rev. Tub. 74, 917, 1956; 3. A. OMODEI—ZORINI: O metode protivotuberkuleznoj chimioprofilaktike izoniazidom Probl. Tbk. 8, 8, 1957; 4. N. I. TRIGUB: Simpozion po ranej chimioterapij i chimioprofilaktike tuberkuloze u detej i podrostkov, Probl. tbk. 6, 115, 1958; 5. M. NASTA: Revista de fiziologie 5, 99—108, 1956; 6. SEBOK LORAND: Uj lehetőségek a gümökör profilaxisában, Tuberkulózis 3—5, 54, 1958; 7. P. MANNES: et coll.: La prevention dela tuberculose: chimio-profilaxie ou vaccination au BCG. Le poumon 10, 1003, 1958; 8. F. JOZEFOVICS, AVED ZS.: Problemele de organizare ale chimioterapiei în tbc. Com. la Soc. Științ. Med. Tg.-Mureș, 30. XII. 1958.

## ПРИВИВОЧНОЕ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

З. Барбу, Ф. Иозефович, М. Борш

Авторы излагают теоретическую и практическую основу хемопрофилактики туберкулеза. Представляют 52 случая детей, контактных по туберкулезу. Из этих детей 15 находились в фазе отрицательного туберкулина.

После 6—15 месяцев лечения с профилактической целью ИН 10 мг/кг. не наблюдалось ни одного заболевания. Из туберкулин-отрицательных детей один грудник в 10 месяцев возрасте стал положительным, но никакого проявления заболевания не наблюдалось.

Лечение негативных контактных детей начали после 3—4 месяца после вакцинации. Из 150 случаев целезенных туберкулин положительных контактов детей заболело 10.

Les auteurs exposent les fondements théoriques et pratiques de la chemo-prophylaxie en tuberculose. Ensuite ils présentent les cas de 52 enfants, exposés à un puissant contact tuberculeux. Parmi ceux-ci, 16 sont encore tuberculino-négatifs. Après avoir administré, durant 6-15 mois, 5-10 mg/kg de INH, aucun enfant n'est devenu malade. Parmi les enfants restés dans la phase tuberculino-négative, un nourrisson est devenu positif dans la 10<sup>e</sup> mois, sans qu'il ait présenté n'importe quel signe de maladie.

Le traitement des contacts négatifs a commencé dans le 3-4<sup>ème</sup> mois, après la vaccination BCG. Dans le groupe témoin des contacts tuberculino-positifs, de 150 cas on a trouvé 10 malades.

Clinica ginecologică și obstetricală (cond.: prof. András E. Lónucz doctor în științe medicale) și Clinica de radiologie (cond.: conf. Iván Krepsz) din Tg.-Mureș

## CONTRIBUȚII LA PROBLEMA SARCINII CONSECUTIVE HISTEROSALPINGOGRAFIEI\*

Andor Borbáth, László Glück

Procedeele de examinare instrumentală menite să deceleze cauzele sterilității: insuflația tubară și histero-salpingografia pot să ne furnizeze date diagnostice valoroase. Ambele procedee au avantaje și dezavantaje, adepți și adversari. Analizind rezultatele a 80376 de insuflații tubare, *Rubin* constată că histero-salpingografia (în cele ce urmează HSG) dă indicații mai valoroase despre starea trompelor uterine, decât examenul radiologic atât al uterului cit și al trompelor uterine. Pe de altă parte, *Martius*, apreciind valoarea diagnostică a HSG ca procedeu optic, o socotește superioară insuflației tubare, care e un procedeu acustic, deoarece HSG nu arată numai faptul obturării trompelor, ci indică și locul acestora. În momentul de față se pare că în rivalitatea existentă între cele două procedee, HSG va ieși învingătoare, dobândind prioritate față de insuflația tubară în cele mai multe spitale.

HSG a fost introdusă de *Henser* în 1924. La început, extinderea ei a fost limitată de faptul că acest procedeu executat cu substanțe radioopace uleioase (lipiodol, iodipin) cauza unele complicații (exacerbarea inflamațiilor, aderențe, peritonită, embolie etc.). În 1938, autorii sovietici *Lepski* și *Slovicovski* au început să efectueze HSG cu ajutorul sergosinei, o combinație de iod hidrosolubil deschizind astfel o nouă epocă în istoricul HSG. S-a constatat că prin aplicarea substanțelor radioopace solubile în apă (perabrodil, uroselectan, ioduron etc.), riscurile HSG pot fi înlăturate aproape complet, iar combinațiile de iod hidrosolubil au înlocuit treptat în întregime substanțele radioopace uleioase. (*Kjellberg*, *Fochem* și *Ulm*, *Foti*, *Borbáth* și *Glück*, *Dunca* și *Ursu*.) De când HSG se aplică asociindu-i-se antibiotice, acest procedeu a devenit indispensabil în diagnosticul sterilității, dat fiind că nu mai prezintă nici un risc.

În cursul aplicării pe scară largă a HSG s-a adevărit că procedeu are nu numai valoare diagnostică, ci și efect terapeutic, întrucât după un anumit timp de la executarea lui, femeile suferind pînă atunci de sterilitate primară sau secundară, au rămas însărcinate și au născut.

\* Comunicarea ținută la Odorhei în ziua de 1 oct. 1958 în cadrul zilelor medicale.

Dintre numeroasele observații în legătura cu această problemă, amintim datele lui *Mestwerdt*, potrivit cărora 170 (24,8%) de femei din 681 suferind de sterilitate primară, și 150 (27,4%) din 383 suferind de sterilitate secundară, au rămas însărcinate după efectuarea HSG. *Mikulicz* și *Radecki* relatează că dintre 93 de femei suferind de obliterație bilaterală a trompelor 3 (3,2%) au rămas gravide după HSG. În materialul publicat de *Zeitz*, dintre 401 de femei bolnave cărora li s-a executat HSG, 76 au rămas însărcinate după examen și anume 61 (26,7%) în primele șase luni consecutive efectuării acestui examen. În 29% a cazurilor, HSG a decelat organe genitale normale. În 37% din cazuri cauza sterilității s-a identificat în uter, iar în 34% în trompe.

Datele publicate de *Wimhöfer* arată că dintre 356 femei sterile, 41 au rămas însărcinate după HSG, 35 în primele șase luni. După 72 HSG, *Hijmersma* a observat 16 sarcini, dintre care 11 în primele șase luni.

Date fiind faptele de mai sus care demonstrează în mod clar efectul terapeutic al HSG, dorim să comunicăm și noi câteva observații, pe baza materialului clinic studiat, în legătură cu sarcina consecutivă HSG. Între 28 iunie 1954 și 1 august 1958, am efectuat HSG la 241 femei sterile, obținând rezultate diagnostice valoroase. Acest examen a fixat modalitatea tratamentului și ne-a dat elemente de orientare în ceea ce privește pronosticul. După determinarea VSH, a numărului de globule albe și după examenul secreției colului uterin și a vaginului, în cea de a 10—15 zi a ciclului, am introdus în uter, după o prealabilă degazificare a intestinelor următoarea soluție, servindu-ne de dispozitivul lui *Schultze*: 10 ml de urombral 40% (CIF), 200.000 U de penicilină cristalizată, 0,5 g streptomycină și 2 ml novocaina 8%. După injectarea lentă a soluției, am făcut o radiografie antero-posterioară a micului bazin.

Dintre cele 241 de femei sterile cărora li s-a efectuat HSG, 17 au rămas însărcinate, adică 7%. 61 de HSG au fost executate în 1958, așa încât efectul acestora nu-l cunoaștem încă. Prin urmare dacă numărul de 17 îl raportăm numai la 180 de HSG, rezultă o proporție de 9,4%. Multe din femeile examinate de noi nu locuiesc în Tg.-Mureș, așa încât despre acestea nu am putut obține informații precise. Se poate însă presupune că pe lângă cele 17 cazuri cunoscute de sarcina consecutivă HSG mai sînt și altele.

Studiind cele 17 sarcini și nașteri consecutive HSG am avut ocazia să confirmăm părerea că acest procedeu are nu numai valoare diagnostică, ci constituie o armă eficientă și în combaterea sterilității.

Efectul terapeutic al HSG l-am putut cunoaște prin decelarea corelațiilor temporale și cauzale dintre efectuarea examenului și instalarea sarcinii.

#### 1. Corelația temporală.

1. Dintre cele 5 femei cu trompele obilterate complet de ambele părți, prima a rămas însărcinată după 2 luni, a doua după 3, a treia după 7, a patra după 18, iar a cincia după 23 de luni.

2. O femeie care a prezentat o trompă ce se umplea, dar era obturată a rămas însărcinată după 2 luni de la efectuarea HSG.

3. O femeie care a prezentat trompe ce se umpleau de ambele părți dar obturate la extremitățile ampulare, a rămas însărcinată după 30 de luni de la HSG.

4. Dintre două femei suferind de hidrosalpinge, prima a rămas însărcinată după 4 luni, iar a doua după 28 de luni.

5. O femeie prezentînd o trompă uterină permeabilă iar alta obturată, a rămas însărcinată după 7 luni.

6. Dintre 7 femei cu uter nedezvoltat dar cu trompe permeabile, două au rămas însărcinate după 1 lună, a treia după 2 luni, a patra și a cincia după 3 luni, a șasea după 4 luni și a șaptea după 17 luni.

Tabelul de mai jos ilustrează timpul ce a trecut de la data efectuării HSG pînă la apariția sarcinii:



După	1 luna	2	După	17 luni	1
"	2 luni	2	"	18 "	1
"	3 "	4	"	23 "	1
"	4 "	2	"	28 "	1
"	7 "	2	"	30 "	1
Total					7

Din acest tabel rezultă că în 70% graviditatea a survenit în răstimp de 7 luni de la efectuarea HSG și în 47% în răstimp de 3 luni.

Efectul terapeutic al HSG s-a manifestat mai repede la femeile cu trompele permeabile.

II. Se poate vorbi despre o corelație cauzală între efectuarea HSG, intervenția inerentă acesteia și cele 12 cazuri de gravitate survenite în interval de 7 luni. Mecanismul efectului terapeutic al HSG se datorește acțiunii comune a patru factori:

1. *Factorul mecanic.* Acesta se manifestă în două feluri. a) Introducerea sondei în cadrul procedurii soluționează aderențele endometrialului, mai cu seamă în cazurile în a căror anamneză găsim inflamații. Datele lui *Rumpf* constituie o dovadă că acest factor nu trebuie trecut cu vederea. Potrivit acestor date, dintre 90 de femei sterile, 35 au rămas însărcinate după simplul sandaj al uterului. b) Sub presiunea variind între 70—80 și 150 mm/kg a unei coloane de lichid de penicilină + sterptomicină + urombral + novocaină, introdusă în uter și în trompe pliurile aderente ale acestora sau limbrile aderente ale orificiilor abdominale se pot separa, producându-se o adevărată salpingeuză. În fond, HSG nu e altceva decât o hidrotubație care desfundă trompele obliterate. Dintre cele 45 de cazuri publicate de *Szemesi* și *Gedeon* tratate prin hidrotubație cu penicilină, în 9 cazuri trompele obliterate au devenit permeabile, iar 3 femei au rămas gravide.

2. *Factorul antibiotic.* Antibioticele intensifică pe de o parte regenerarea tisulară, iar pe de altă parte previn eventualele exacerbări inflamatorii, pe care altminteri le-ar putea provoca HSG. Soluția de penicilină introdusă în uter și în trompe transformate în hidrosalpinge obliterat, la capătul său abdominal (hidrosalpinge), se difuzează chiar și prin barajul inflamator (*Szemesi, Eöllös, Varga*).

3. *Factorul chimic.* Soluția de urombral injectată în uter și în trompele uterine, degajă un efect dezinfectant local din cauza conținutului ei în iod.

4. *Factorul neuro-endocrin.* Intervenția uterină care însoțește HSG provoacă excitația bogatei rețele de interoreceptori a organelor genitale interne. Aceasta poate să atragă după sine activarea proceselor ciclice care se desfășoară aici, provocând uneori chiar și ovulație.

*Sosit la redacție: 23 ianuarie 1959.*

#### *Bibliografie:*

1. BORBATH și GLÜCK: Rev. Med. 1—2, 148. 1955;
2. DUNCA și URU: Obstetrica și Ginecologia 1, 60.; 1957.
3. FOCHEM și ULM: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen 5, 635.; 1954.
4. FOTI: O. H. 1950, 23, 277.;
5. HEUSER: Lancet 1925, 209, 1111.;
6. HIJERSMA: Nederl. Tijdschr. Verloskde 1935, 38, 59.;
7. KJELLBERG: Acta Radiologica Stockholm, 1942.;
8. LEPSZKIJ și SZLOVIKOV-SZKIJ: Vesztnyik Rentgenol, 1938, 21, 263.;
9. MARTIUS: Zbl. f. Gyn. 1943, 40, 1474.;
10. MESTWERDT: Zbl. f. Gyn. 1950, 24/a, 1932.;
11. RUBIN: Geb. Frauenh. 1952, 1., 22.;
12. RUMPF: Zbl. f. Gyn. 1943, 40.;
13. SCHULTZE: Geb. Frauenh. 1949, 8.;
14. SZEMESI și GEDEON: Magyar Nőorvosok Lapja 1951, 11, 326.;
15. SZEMESI, EÖLLOS, VARGA: Magyar Nőorvosok Lapja 1956, 2, 101.;
16. WIMHÖFER: Arch. Gyn. 173, 288.;
17. ZEITZ: Geb. Frauenh. 1954, 6, 533.

## ДАННЫЕ ПО ВОПРОСУ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ГИСТЕРО-САЛЬПИНГОГРАФИИ

А. Борбат, Л. Глюк

1. Авторы после 241 гистеро-сальпингографии наблюдали 17 беременностей и сделали такое заключение, что гистеро-сальпингографию можно применять не только для диагностики, но она имеет и терапевтическое действие.

2. Терапевтическое действие гистеро-сальпингографии заключается в механическом, химическом и нейроэндокринном действиях раствора уромбрала-пенициллина-стрептомицина-новокаина, попавшего в полость матки и яйцеводов.

3. Сальпингография не опасна и осложнений не вызывала.

4. На основании наступающей беременности после сальпингографии авторы так считают, что лечение бесплодия женщин гидротубацией может давать хорошие результаты.

Перед оперативным вмешательством, производимым в связи с бесплодием женщин, целесообразно проводить лечение гидротубацией, которая часто дает возможность не производить лапаротомии.

## DONNÉES CONCERNANT LA GRAVIDITÉ CONSÉCUTIVE À L'HYSTÉRO-SALPINGOPRAPHIE

A. Borbátb, L. Glück

Après avoir exécuté 241 hystérosalpingographies (HSG), les auteurs ont observé 17 cas de gravidité. Il s'ensuit donc que l'HSG n'est pas seulement un procédé diagnostique mais qu'elle a en même temps une valeur thérapeutique.

L'effet thérapeutique de l'HSG on doit l'attribuer au résultat de l'action méchanique, antibiotique, chimique et neuro-endocrinienne exercée par la solution combinée de penicilline, streptomycine, novocaïne et urombral qu'on a introduite dans l'utérus et dans les trompes utérines.

L'HSG exécutée en utilisant une substance de contraste hydrosoluble et des antibiotiques s'est avérée complètement sans danger; elle n'a pas causé des complications.

À la base des gravidités consécutives à l'HSG, les auteurs concluent que le traitement à hydrotubation est capable d'améliorer dans une très grande mesure les résultats qu'on puissent atteindre dans le traitement de la stérilité des femmes. Il parait qu'avant de prendre la décision de resoudre la stérilité par voie chirurgicale il est opportun d'appliquer le traitement à hydrotubation à l'aide duquel on peut éviter quelquefois une laparotomie problematique.

Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gy. Puskás) și catedra de chimie generală și biochimie (cond.: conf. E. Kovács) din Tg.-Mureș.

## TRATAMENTUL BOLNAVIILOR REUMATICI CU ACTH ADMINISTRAT PE CALE INTRAVENOASĂ

Bianka Indig, György Puskás, Zoltán Papp, Jenő Modi

De-a lungul vremii s-au emis o serie întreagă de teorii destinate să explice etiologia bolilor reumatismale. Aceste teorii nu au dezbătut patomecanismul alergic, dar au atribuit diferiților agenți rolul de factori declanșatori. Recent, se crede că dezvoltarea maladiilor alergice se datorește streptococului hemolitic A. B., deci alergenului de acest tip infecțios.

Procesul patologic reumatismal se desfășoară în mezenchim. Din cauza caracterului modificărilor ce se produc acolo, mulți înșiră această boală în grupa colagenozelor.

Se știe că una din particularitățile fundamentale ale bolilor colagenului este aceea că glicosteroidii influențează favorabil modificările țesutului conjunctiv caracteristice acestor boli și sînt capabili să provoace remisii.

În bolile reumatismale, ACTH glicosteroidii și numeroasele varietăți sintetice ale acestora se utilizează din cauza efectului lor nespecific. Acest efect constă în faptul că substanțele au proprietăți desensibilizatoare, antialergice, antiinflamatorii și antitoxice. Ele reglează echilibrul hemolitic și împiedică fibroplazia mezenchimatoasă.

E de înțeles că introducerea cu șase ani în urmă a tratamentului cu ACTH și glicosteroidi în terapia bolilor reumatismale a provocat în rândurile pediatrilor o foarte mare însuflețire. În toată lumea s-a manifestat speranța că hormonii steroizi vor aduce, spre deosebire de medicamentele clasice, un remediu menit să împiedice localizarea cea mai redutabilă a bolii reumatice — adică afecțiunea inimii, sau că în caz de cardită instalată va putea preveni formarea insuficienței cardiace.

Bogata bibliografie pe care o avem la dispoziție și care totalizează observațiile formate în cursul utilizării de mai mulți ani a hormonului (cortico-suprarenal) oferă posibilitatea unei aprecieri aproape obiective a rezultatelor obținute de noi.

Datorită efectului lor specific și nespecific multilateral, glicosteroidii au determinat pe mulți cercetători, dar mai cu seamă pe mulți medici practicieni, să manifeste un optimism exagerat și să utilizeze în mod abuziv hormonul.

Tristele consecințe ale exagerărilor ce s-au făcut au îndemnat pe unii autori (*Klon*) care au totalizat învățămintele dobîndite în urma unei experiențe de mai mulți ani, să tragă semnalul de alarmă și să prezinte în comunicările lor mai cu seamă pericolele și complicațiile tratamentului. În cazuri din ce în ce mai frecvente, și mai ales la o vîrstă mai înaintată, acestea pot să figureze drept cauză a decesului. Administrîndu-se în doze mari și timp mai îndelungat, ACTH-ul sau glicosteroidii pot să modifice violent echilibrul multor procese fundamentale ale organismului. Aceasta se referă atît la echilibrul endocrin cît și la cel biochimic și citologic al singelui.

În bolile în care tratamentului cu hormoni nu-i revine un efect numai substituțional, trebuie să se administreze în general doze cu mult mai mari decît cele obișnuite, care eventual pot fi periculoase. În urma introducerii ACTH-ului producerea de ACTH adenohipofizar se micșorează. La introducerea unei unități de ACTH necesară zilnic, secreția de ACTH încetează.

După un tratament de zece zile, începe așa-zisa atrofie de inactivitate a glandei. După o administrare timp de trei luni, atrofia adenohipofizei poate fi ușor observată, crescînd în schimb suprarenala de 3—4 ori în comparație cu mărimea ei normală.

După întreruperea tratamentului cu ACTH, activitatea adenohipofizei se restabilește lent, dar glanda nu-și redobîndește mărimea inițială nici după 6 luni, activitatea ei putînd rămîne redusă timp de 9 luni sau chiar un an. În același timp, scoarța suprarenalei, care acum e stimulată subnormal, se atrofiază lent, micșorîndu-și în cîteva săptămîni mărimea inițială și nerecîștigîndu-și-o nici după 6 luni. În afara de aceste tulburări endocrine trebuie să mai ținem seamă și de alte complicații bine cunoscute.

La copii, complicațiile mai grave ale tratamentului se observă numai rareori. Deolînd însă cu cea mai minuțioasă atenție simptomele incipiente ale complicațiilor, putem să prevenim modificările ireversibile și deznoadămintul letal. Argumente de natură fiziopatologică și rezultatele terapeutice îndreptățesc utilizarea glicosteroidilor în tratamentul bolii reumatismale.

Auto-ii francezi *Debré*, *Mozziconacci*, *Giraud* sînt de acord că hormonii trebuie administrați în doze mari pînă la obținerea rezultatului dorit.

Drept criteriu practic călăuzitor ei consideră comportarea vitezei de sedimenare a hematiilor. Hormonul s-a administrat în doze mari, copiilor li s-a

dat cortison în doză zilnică de 150—300 mg pină cînd VSH a scăzut în prima oră sub 20 de mm, apoi în cantitate mai mică, pină la valoarea de 10 mm în prima oră. Cu puține excepții, aceasta s-a produs la sfîrșitul săptămîinii a doua, respectiv a săptămîinii a patra. Cura de întreținere și de durată se efectuează prin tratament periodic cu hormoni și tratament continuu cu salicilat.

*Mozziconacci* și *Caramanian* relatează 387 de cazuri pe care le-au observat într-un interval de timp variînd de la 6 luni la 6 ani. Rezultatele obținute de ei prin aplicarea metodei de mai sus sînt mai bune decît cele realizate prin tratamentul cu doze mai mici de hormoni sau numai cu aspirina. După acești autori, boala reumatismală se vindecă fără complicații în proporție de 96% dacă nu afectează inima; de asemenea formele de cardită simplă se ameliorează în 29% a cazurilor, primul acces în 50%, iar 29% dintre bolnavi supraviețuiesc formelor cardiace grave.

O parte din bolnavii reumatici aflați în clinica noastră într-un număr destul de mare sînt tratați în ultimii doi ani cu injecții i. m. de ACTH sau cortizon. Tratamentul îndelungat cu ACTH, dar mai cu seamă cel cu cortizon au provocat efecte secundare în ciuda faptului că s-a dat un regim sărac în sodiu și s-a administrat potasiu. În unele cazuri aceste efecte au fost atât de accentuate încît a trebuit să interupem tratamentul cu hormoni. Un fenomen general a fost creșterea în greutate într-o măsură disproporționată de mare față de apetitul cauzat de hormon; de asemenea s-a observat și hipertricoză. La cîțiva bolnavi am constatat metcorism și hipertonie.

ACTH-ul injectat i. m. e descompus în mare parte de enzimele țesuturilor și nu ajunge decît parțial în circulația singelui. În multe cazuri această cantitate e insuficientă pentru stimularea suprarenalei; îndeosebi dacă activitatea acesteia e micșorată dintr-o anumită cauză. Tocmai de aceea, în funcție de gravitatea bolii, tindem să mărim cît mai mult doza injectată în mușchi. Uneori acțiunea dezagregantă pe care o exercită enzimele țesuturilor asupra ACTH-ului creează probleme. În asemenea cazuri, atribuim ineficacitatea medicamentului în mod greșit epuizării suprarenalei, și instituim tratamentul cu cortizon.

Mulți autori relatează efectul foarte favorabil și avantajele pe care le prezintă administrarea în perfuzie a ACTH-ului.

Observațiile lui *Giraud* și colab. arată că în carditele maligne care provoacă stări foarte grave, tratamentul cu ACTH în perfuzie a fost cel mai eficient, obținindu-se succese în toate cazurile.

De asemenea și rezultatele biologice au fost mai favorabile în tratamentul cu perfuzie. Autorii de mai sus recomandă perfuzii cu durată de 8—12 ore.

Acest tratament foarte neplăcut pentru bolnavi, a fost modificat în felul următor: adulților li se administrează 50 mg ACTH i. m., apoi după 6 ore, 20—25 mg i. v. în perfuzie, iar copiilor 10 mg, timp de 4—6 ore. După 6 ore de la terminarea infuziei, se dă i. m. din nou 50 mg.

În clinica noastră, aproape de un an tratăm cea mai mare parte a bolnavilor de cardită reumatică prin perfuzii (durabile) de ACTH, obținînd rezultate satisfăcătoare. Dintre bolnavii noștri reumatici în vîrstă de 7—14 ani, aproape toți s-au internat cu cardită. La acești bolnavi perfuziile (durabile) se pot aplica ușor, fără dificultăți (psihice deosebite). Copilul care nu e într-o stare prea gravă și care suportă greu odihna riguroasă la pat, suportă bine imobilizarea de 4—6 ore pe care o implică perfuziile.

Cantitatea zilnică de 10—25 mg de ACTH o administrăm în 250 ml soluție de glucoză 5% în care introducem 250 mg vitamină C. Pentru a evita reacțiile alergice violente, dăm cu prima ocazie numai 5 mg ACTH și observăm pielea, respirația și comportarea bolnavului. Infuzia o administrăm timp de 10, 15 zile, fiind continuată de cele mai multe ori prin tratament periodic. După 4 zile de tratament, am introdus 4 zile de repaus. Doza de hormon și durată tratamentului au fost fixate de la caz la caz.

Materialul nostru clinic se compune în cea mai mare parte din cazuri grave și de o gravitate mijlocie; copiii prezentînd o formă mai ușoară a maladiei sînt tratați de obicei acasă.

Cu foarte puține excepții, cînd s-au administrat numai cîte 10 mg de ACTH în perfuzie timp de 10 zile, cei mai mulți bolnavi au fost supuși unui tratament obișnuit de 4—6 serii. Ținînd seama de efectele secundare care micșorează capacitatea de apărare a organismului, în timpul tratamentului fiecărui bolnav i s-au administrat antibiotice. Copiii au primit zilnic per os 200.000—400.000 U. de penicilină, dicilină sau extencilina (600.000 U.) din două în două săptămîni. Restricții în ceea ce privește regimul alimentar nu am aplicat, iar simptome clinice de retenție a sodiului nu am observat. În timpul tratamentului hormonal fiecărui bolnav i se dă zilnic 1—1,5 g graf de clorat de potasiu.

E fapt cunoscut ca în cazul în care prin tratamentul clasic nu am obținut o vindecare completă ci numai o ameliorare, cu ajutorul glicosteroidilor putem împiedica instalarea complicațiilor. Nu am legat nici o speranță de tratamentul prin perfuzie, dar l-am considerat un procedeu terapeutic mai eficient și mai avantajos din punct de vedere economic decît modul de administrare i. m. sau per os a glicosteroidilor.

Efectul metodei noastre de tratament s-a dovedit a fi mai bun decît cel al tratamentului clasic, atît asupra carditei cit și asupra celorlalte simptome de activitate ale bolii reumatismale.

*Acuzele articulare* s-au repetat mai rar, de cele mai multe ori au dispărut.

Administrarea ACTH-ului în perfuzii durabile a influențat mai favorabil vindecarea sau ameliorarea carditelor decît tratamentul clasic. Dintre cei 31 de bolnavi cu cardită, la 27 am constatat în momentul internării zgomote sistolice, iar la 4 zgomote diastolice. Dintre aceștia 17 au părăsit clinica vindecați complet, iară să se mai observe zgomote cardiace nici la examenele de control.

Am avut un bolnav pe care l-am tratat timp de două luni cu salicilat, dar zgomotele sistolice și diastolice nu au dispărut și VSH nu s-a modificat. La 8—10 zile după tratament cu ACTH în perfuzii, zgomotele diastolice au dispărut iar VSH a scăzut la normal.

Deosebirea dintre tratamentul cu ACTH și cel cu salicilat apare în modul cel mai pregnant în comportarea VSH. Dintre cei 21 de copii tratați cu perfuzii durabile de ACTH, la 20 spre sfîrșitul săptămîinii a doua VSH a scăzut în prima oră sub 30 mm după cum urmează: la 7 — deci 1/3 — sub 30 mm, la 4 sub 20 mm și la 8 sub 10 mm. VSH copiilor tratați cu salicilat au atins mai lent valorile normale sau aproape normale. După primele două săptămîni, la 12 copii VSH a fost în prima oră mai înaltă de 30 mm, la 3 copii de 30 mm, la 5 copii de 20 mm, și la 2 copii sub 20 mm. După 4 săptămîni VSH la copiii tratați cu perfuzii de ACTH — exceptînd cei doi bolnavi — a coborît sub 10 mm în prima oră. Cei doi copii au suferit de cardită evolutivă.

După 4 săptămîni, dintre bolnavii tratați cu salicilat numai la 9 VSH a coborît sub 10 mm, la 4 a rămas peste 30 mm, la trei 30 mm și la patru 20 mm.

Prin urmare la 95,2% dintre bolnavii tratați cu ACTH în perfuzie, VSH a coborît sub 20 mm la sfîrșitul săptămîinii a doua, în timp ce același rezultat s-a obținut la bolnavii tratați cu salicilat numai în proporție de 57,1%.

*Starea febrilă.* Dintre bolnavii tratați cu ACTH i. v., 18 au fost febrili la internare. Dintre aceștia, 8 au rămas încă subfebrili la sfîrșitul săptămîinii a doua, dar în interval de două luni toți au părăsit clinica afebrili. Din aceiași număr de bolnavi tratați cu salicilat, 12 au fost încă febrili la sfîrșitul săptămîinii a doua, iar 5 au părăsit clinica în stare subfebrilă. Datele acestea arată că dintre cei tratați cu ACTH, 55,5% au rămas subfebrili la sfîrșitul săptămîinii a doua, iar dintre cei tratați cu salicilat 66,6%. După două luni, bolnavii tratați cu ACTH au părăsit clinica afebrili în proporție de 100%, în timp ce dintre cei tratați cu salicilat 27,2% erau încă subfebrili.

*Greutatea corpului.* După cum am amintit nu am impus nici o restricție cu privire la consumul de apă și sare. Apetitul bolnavilor s-a ameliorat și de zi, fapt cauzat

un număr de încetarea simptomelor de activitate a bolii, ci și de cunoscutul efect al hormonilor. Cîțiva dintre bolnavi au avut o adevărată „foame de lupt”. Creșterea în greutate a fost provocată nu de retenția de apă, ci de apetit și de regimul de odihnă. În general bolnavii noștri internați în clinica timp de 2 luni, au crescut în greutate cu 2—4 kg; obezitate nu am constatat în nici un caz.

**Tabloul sanguin.** Dintre 22 de bolnavi, 4 au avut o leucocitoză mijlocie, iar 2 una pronunțată. La 25% dintre bolnavi am observat o ușoară anemie, iar la 50% neutrofilie. După un tratament de 2 săptămîni, tabloul sanguin cantitativ și calitativ al tuturor bolnavilor a devenit normal.

**Electroforeza.** Körner a efectuat examinări electroforetice repetate în reumatism (PAR) și a constatat că modificările electroforegramelor au loc paralel cu evoluția bolii. În infecția reumatismală (PAR) fără altă infecție, nivelul fracției de albumină a scăzut. Caracteristică pentru boală e fracțiunea de globuline, dar mai cu seamă creșterea cantității globulinelor alfa 2.

Concomitent cu ameliorarea clinică, nivelul globulinelor scade la normal. Fracțiunea alfa scade la nivelul normal numai după trei săptămîni de la normalizarea VSH.

Astăzi e unanim acceptată părerea că preparatele de aspirină, amidopirină și salicilat suprimă disproteinemia reumatică. ACTH-ul și cortisonul micșorează în primele zece zile cantitatea de globuline, iar după 15 zile o normalizează. În cazurile inactive, întreruperea administrării medicamentului e urmată de ridicarea treptată a nivelului globulinelor, dar la un nivel mai scăzut, decît cel inițial. Sub acțiunea tratamentului cu ACTH, se suprimă și înmulțirea globulinelor alfa 2.

Cu ajutorul examenului electroforetic se poate urmări efectul tratamentului medicamentos adică evoluția bolii. Înmulțirea globulinelor după întreruperea tratamentului indică existența unor procese active care necesită încă tratament în continuare. Pe electroforegrama bolnavilor noștri am observat modificările de mai sus. În majoritatea cazurilor, revenirea aproape la normal a proporției proteinelor serice, respectiv plasmatică s-a produs în a patra săptămîină.

**Efecte secundare.** Din cauza cunoscutelor efecte secundare ale ACTH-ului nu am fost obligați să întrerupem tratamentul decît în foarte puține cazuri.

Hipertonie am constatat într-un singur caz cu valoare maximă de 150 mm. la un băiat de 14 ani. Tensiunea arterială a celorlalți bolnavi nu a prezentat variații apreciabile, în general oscilațiile fiind de 10—20 mm.

Tratamentul cu ACTH în perfuzii (durabile) nu a cauzat retenție de natrium clorid, edem, glicozurie, simptome ale pielii, și obezitate. De asemenea la bolnavii reumatici nu am observat efecte secundare alergice.

Efecte secundare mai serioase care să afecteze sistemul nervos nu am constatat la nici un bolnav.

În timpul tratamentului hormonal, dispoziția și starea psihică a copiilor s-a ameliorat, atingînd uneori gradul de euforie.

În două cazuri am considerat probabil în mod nejustificat ca tratamentul i. v. în perfuzii e ineficace. Ambii bolnavi au suferit de cardita evolutivă, iar în timpul tratamentului s-a dezvoltat o pancardita. Menajînd circulația sanguină a bolnavilor, am întrerupt perfuziile i. v. și am dat i. m. doze masive de ACTH obținînd rezultate foarte bune. Presupunem că nici perfuziile i. v. nu au fost lipsite de efect și că fără ele pancardita ar fi putut avea o evoluție mai gravă. În cazuri similare, Giraud și colab. recomandă, potrivit schemei schițate de ei, un tratament combinat i. v. și i. m. cu ACTH.

Experiența noastră de pînă acum constituie o mărturie a avantajelor tratamentului cu ACTH în perfuzii durabile. La majoritatea bolnavilor suferind de cardita reumatică, aplicăm acest tratament în mod curent, utilizînd metoda descrisă mai sus.

Ținem sub observație bolnavii și după plecarea lor din clinică. Fiecărui i se aplică un tratament protector cu penicilină dînd 200.000 U zilnic per os (dicilină), sau din două în două săptămîni cite 600.000 U extencilină. Bolnavii

au aspirină sau piramidon timp de 2—3 luni după plecarea lor din clinică, și anume 10 zile în fiecare lună, urmate de 20 de zile de repaus. Rezultatele obținute la bolnavii care respectă îndrumările date sînt încurajatoare.

Sosit la redacție: 30 decembrie 1958.

*Bibliografia la autor.*

## ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ ВВЕДЕНИЕМ АКТГ

Б. Индиг, Дь. Пушкаш, З. Папп, И. Моды

Авторы сообщают вначале их работы современное положение гормонального лечения ревматической инфекции. Во второй части их сообщения докладывают о двухлетнем опыте клиники. Сущность лечения заключается в длительном капельном введении АКТГ.

По их опытам после 4—6 недельного лечения шумы сердца исчезают, боли в суставах прекращаются еще раньше, снижение РОЭ, уровень гамма-глобулина сыворотки (определение с электрофорезом) через две недели в основном нормализуется. В малом проценте случаев лечение АКТГ продолжалось 2—3 месяца.

Побочные действия встречаются редко. Ранние и поздние результаты лучше, чем результаты, полученные при лечении салицилом.

## LE TRAITEMENT A ACTH I. V. DES MALADIES RHUMATISMALES

B. Indig, Gy. Puskaş, Z. Papp, J. Mody.

Dans la partie introductive de leur communication, les auteurs exposent l'état actuel du traitement à hormone des infections rhumatismales. Ensuite ils présentent les résultats obtenus, par eux mêmes en ces dernières deux années. En essence le traitement appliqué a été l'administration d'ACTH par perfusions durables. L'expérience des auteurs montre que la plus grande partie des bruits qui signalent la présence de la cardite disparaissent dans la 4—6 semaine du traitement, tandis que les modifications articulaires se guérissent beaucoup plus tôt. Une amélioration essentielle et rapide montre le VSH ainsi que le niveau des gamma-globulines contrôlé à l'aide des examens électrophoretiques du sérum; au bout de deux semaines, ce niveau est devenu normal dans un pourcentage très élevé.

Peu nombreux sont les cas qui ont imposé un traitement trainant à ACTH, appliqué durant 2—3 mois par intermittences. Les effets secondaires ont été presque inexistantes. En conclusion, les auteurs constatent que les résultats précoces et tardifs obtenus par suite du traitement à ACTH sont meilleurs que ceux réalisés par le traitement à salicylate.

Spitalul unificat din Gheorgheni secția ginecologică și obstetricală  
(cond.: Sándor Biasini)

## ASPECTELE GINECOLOGICE ALE DURERILOR DE ȘALE

Sándor Biasini

Considerată in sine, durerea de șale constituie numai un simptom. Dar dincolo de limitele noțiunii de simptom, ea are unele particularități caracteristice care ne îndreptătesc să o examinăm ca subiect separat.

În primul rînd, ca simptom, durerea de șale poate fi pusă în legatură cu o sumedenie de boli, astfel că cele mai multe ramuri ale medicinei trebuie să se ocupe cu această problema.

În al doilea rînd, durerea de șale poate să se instaleze ca un simptom subiectiv independent, iar în aceste cazuri stăruie posibilitatea unei dureri lombare esențiale.

A treia caracteristică o găsim în faptul că femeile au o predispoziție specifică ceea ce face ca ginecologia să fie în mod special interesată în problema durerilor lombare.

Din aceste caracteristici rezultă că durerile de șale ale femeilor — dacă luăm în considerare forma lor clinică — se pot manifesta în două tipuri de bază, cu caracter și importanță deosebite.

Durerile de șale cauzate de boli organice au semnificație numai ca simptome ale maladiei de bază; de altfel ele sînt în toate privințele rezultanta bolii organice. Situația se schimbă dacă după un examen minuțios durerile lombare nu pot fi puse în legătura cu nici o afecțiune și trebuie privite în consecință ca o maladie independentă. În asemenea cazuri, durerile de șale au importanță numai datorită caracterului lor pronunțat funcțional, subiectiv. Monotonia persistentă a acuzelor și lipsa de eficacitate a tratamentului obișnuit, duc la mîșorarea capacității de muncă și la stabilirea ritmului obișnuit de viață.

Aceste două tipuri de baza ale durerilor lombare la femei, nu apar întotdeauna într-un mod ușor diferențiable și se prezintă sub cele mai variate forme mixte. În astfel de cazuri, identificarea tipului dominant e de o importanță hotărîtoare, deoarece determină tratamentul ce urmează să fie aplicat. În general, caracterul maladiei de bază presupuse este factorul care determină tratamentul de specialitate. Așa după cum durerile de șale asociate maladiei de bază ginecologice pot să prezinte aspecte ortopedice, neurologice sau de altă natură, tot astfel și în ginecologie întâlnim deseori probleme ortopedice, neurologice sau de altă natură, care trebuie rezolvate însă tot în cadrul ginecologiei. Durerile de șale survin mai frecvent la femei; ca acuze, ele sînt mult mai rare la bărbați, fapt care se explică prin diferența anatomică și funcțională ce există între organismul bărbaților și cel al femeilor.

Patomecanismul durerilor de șale poate fi direct sau indirect. În general, baza anatomică a durerilor ce survin direct o constituie organele bazinetului mic, mai cu seamă sistemul de susținere a uterului precum și bogata inervație și vascularizație a acestuia, cu deosebire porțiunea posterioară ce înaintează spre osul sacral — retinaculum uteri pars posterior — care suportă cea mai mare încălcare funcțională. Reticulum uteri pars posterior se inseră pe suprafața excavatei osului sacral și e în strînsă conexiune cu periostul și cu aponevrozele.

Procese patologice ce se desfășoară în bazinul mic pot să provoace dureri de șale directe, datorita presiunii, tracțiunii (prolapsului) sau în urma legăturilor ce există între congestia, spasmul retinaculum uterin pe de o parte, și receptorii durerosi a osului sacral de pe altă parte.

Descrierea mecanismului durerilor ce survin indirect o găsim în lucrările lui Mackenzie și Head. Prin descrierea cailor reflexe visceroviscerale, viscerocutane visceromotorii și viscerorganice, au fost explicate fenomene în care durerile, spasmul muscular și alte modificări funcționale se produc în teritorii îndepărtate de locul proceselor patologice. Mai târziu alți autori au completat aceste observații cu numeroase amănunte.

Am încercat să ilustrez printr-un tabel factorii etiologici cunoscuți ai durerilor de șale la femei și patomecanismul presupus.

Cele 400 de femei tratate în secția ginecologică a spitalului din Gheorgheni au prezentat acuze de dureri lombare.

În anamneză figurează date despre nașteri, inflamații anterioare, iregularități ale ciclului menstrual.

Durerile se instalează treptat în interval de cîteva zile sau eventual de 1—2 săptămîni, pînă ating punctul culminant. În general ele sînt de intensitate mijlocie, difuze spontane și cu limite estompate. Bolnavele pot să le localizeze numai în mod excepțional, semnalîndu-le cu mișcări largi, transversale.

În unele cazuri însă se constată și prezența unor dureri pronunțate, bine delimitabile.

Palpînd zona dureroasă, izbutim întotdeauna să stabilim în mod obiectiv punctul maxim de sensibilitate, în care durerea se accentuează la apăsare. În



## Factorii etiologice ale durerilor lombare la femei

### I.

Particularitatea anatomică și fiziologică a organismului femeilor

### II.

Procese și modificări patologice		Ortopedice și neurologice	
Obstetrice-ginecologice	Pe cale reflexă	Directe	
1. Tulburări funcționale independente de sarcină	Tulburări psihice Tulburări sexuale Tulburări ale ciclului Tulburări vasculare Spasme ale musculaturii netede	Osteopatie ovariană Oboseala mușchilor schelet. Hipertensiunea scheletului Spasmiul mușch. scheletului (picior plat etc.)	Directe Lumbago Neuralgie sacrală Mialgie sacrală
2. Modificări organice independente de sarcină	Inflamații Endometroze Tumori Retroluxiune-versiune Descenșii prolapsuri		Forme complicate de asimilare Hernie de disc, sciatică, nevrită spondiloză Ostitis condensans ilei
3. Sarcina	Creșterea uterului Relaxarea țesuturilor Tulburări vasculare		Hernie de disc, sciatică, nevrită Osteonialacie
4. Naștere și lauzie	Alterații ale mușchilor uterini Traumatisme ale sistemului de suspenție Tulburări ale involuției		Traumatisme ale circumferinței bazinului Traumatisme ale articulațiilor și ale mușchilor scheletului
5. Procese de uzură survenite ca urmare a factorilor de mai sus	Varicozități ale bazinului mic Depresiuni vaginale și uterine Ectropii ale canalului cervical Cervicite Erozii	Relaxarea, atrofia mușchilor schelet.	Hernie de disc Osteo-artroze Articulații veritabile ale simfizei

### III.

Permeabilitatea patologică a porțiunii respective a sistemului nervos

90% din cazuri, acest punct se găsește în două locuri bine determinabile. În 2/3 a cazurilor, el se află cu 4 laturi de deget sub crista iliacă la o depărtare de 3 laturi de deget de marginea osului sacral, pe un teritoriu de mărimea unui pumn de copil, iar 33% a cazurilor se află în treimea mijlocie a osului sacral. După *Head*, prima localizare corespunde dermatoamelor D 12 și L/1, adică punctelor hiperalgezice maxime ale acestora. Cercetările lui *Head* și ale lui *Aburel* arată că dermatoamele D/12 și L 1 sînt în legătură cu anexele și contractiile uterine. A doua localizare corespunde *punctului maxim* al dermatomului S 4 care e în conexiune cu uterul și cu orificiul uterin. În literatură nu am găsit nici o mențiune despre aceste două localizări, deși materialul clinic studiat de noi arată că ele se repetă cu atîtă regularitate încît recunoașterea lor nu întîmpină nici o greutate. Corelația dintre teritoriul dureros și organele genitale interne ne îndreptățește să presupunem existența unei patogenii unice, trîgînd astfel concluzii și asupra caracterului propriu-zis al durerilor sacrale. În 10% din cazurile noastre nu am găsit o asemenea regularitate, durerea apărînd în cele mai diverse locuri.

La început am tratat durerile prin aplicarea procedeei ginecologice obișnuit, cu ajutorul metodelor conservative corespunzătoare caracterului afecțiunii de bază presupuse, ca de ex. tratament hormonal, procedee fizice etc. În general, aceste procedee au rămas ineficace. De aceea s-a ivit necesitatea de a elabora o metodă de tratament care să poată suprima durerile măcar simptomatologic.

*Lemaire* a reușit să influențeze favorabil unele boli prin infiltrația cu novocaină a zonei *Head* corespunzătoare. În ginecologie, *Halban* și *Kris* au obținut rezultate bune cu tutocaină și cocaină. Călduzii de principii asemănătoare, am început în anul 1950 să tratez durerile de șale prin infiltrații cu novocaină. Chiar primele încercări au dat rezultate neașteptat de bune, deoarece am obținut nu numai suprimarea imediată a durerilor, ci și o asimptomatologie definitivă. După mai bine de un an, m-am putut convinge despre utilitatea procedeei mele, cînd în 1951 *Klotz* a publicat propria sa metodă de tratament. *Klotz* a administrat de asemenea infiltrații cu novocaină, în soluție de 2%, de patru ori cîte 1 cmc, la întîlnirea dermatoamelor L/1, L/2 și L 3, respectiv în treimea superioară a osului sacral, în patru locuri apropiate unul de altul.

După ce am introdus unele modificări mai mici, astăzi aplic infiltrațiile cu novocaină în felul următor: corespunzător localizării amintite, iodăm teritoriul ce urmează să fie infiltrat, apoi cu o seringă de 10—15 cm lungime, patrundem subcutan spre polul inferior al teritoriului marcat în diagonala acestuia, efectuînd o infiltrație lentă și uniformă; după aceea înapoi pe traiectul parcurs, aștia timp cît pe alocuri apare bombarea teritoriului cu 50—60 ml de soluție. Soluția utilizată e novocaină fără adrenalină 0,5%, din care în cazuri de dureri bilaterale se administrează în total 100—120 ml, deci aprox. 0,5—0,6 g.

Am aplicat acest tratament în 400 de cazuri, fără nici o complicație mai importantă. Uneori am observat, drept efect al novocainei, o amețală de scurtă durată, sau rareori sensibilitatea traiectului, care a dispărut după cîteva ore. Prima complicație s-a putut evita întotdeauna, administrînd în prealabil atropină. Imediat după terminarea tratamentului, bolnavii nu au mai avut dureri și foarte multe dintre ele au putut face mișcări fără să mai aibă neplăceri. În 75% a cazurilor durerile au dispărut pentru cîteva luni, sau eventual definitiv. În 15% a cazurilor acuzele au reapărut după 10—15 zile dar într-o formă mai atenuată. În 10% din cazuri, nu s-a constatat nici o ameliorare în afară de durata efectului anestezic. În 2/3 a cazurilor, am aplicat tratamentul într-o singură ședință, independent de rezultatul obținut. Mai tirziu însă am observat că repetînd infiltrația de 2—3 ori în răstimp de 3—4 zile, se poate obține o vindecare completă și în cazurile în care după prima infiltrație nu s-a manifestat

decît o ameliorare minimă. După aceea cazurile nu au mai fost selecționate, ci am aplicat tratamentul chiar înainte de stabilirea diagnosticului, sau mai precis tocmai în vederea utilizării rezultatului la stabilirea diagnosticului diferențial.

Date fiind cele de mai sus, consider că prin infiltrațiile astfel executate, putem să tratăm sacralgiile ginecologice într-un mod mai eficace decît cu ajutorul procedurilor cunoscute pînă acum. Infiltrația cu novocaină poate fi folosită și în scopul stabilirii diagnosticului diferențial, în măsura în care în caz de ineficiență completă, se poate suspecta o altă afecțiune ginecologică, ortopedică sau de origine felurită, mai ales în forme diferite față de cele două tipuri pe care le-am amintit.

Dincolo de aceste implicații vading practice ale sacralgiei, putem să tragem și unele concluzii teoretice.

Dintre patomecanismele care provoacă cele două categorii de dureri amintite, literatura mai veche atribuie numai un rol secundar durerilor sacralgice ce survin pe cale indirectă, neurologică, accentuînd în schimb importanța patomecanismului durerilor provocate direct în urma modificărilor organice. Consider că observațiile mele îndereptătesc o concluzie tocmai contrară. În primul rînd, de abia în 1/5 a materialului clinic am găsit o modificare organică de așa natură încît să poată fi privită drept factor declanșator al unor dureri directe. Aceleași modificări, dar într-o formă mult mai gravă, la alte persoane nu au provocat dureri lombare.

În sfîrșit printr-o singură infiltrație cu novocaină nu am putea să vindicăm nici modificările patologice care afectează receptorii, și nici să suprimăm efectul lor asupra receptorilor. În bolile în care se manifestă indiscutabil efectul declanșator de dureri directe, ca de exemplu în cancerul din st. IV, sau în afecțiunile ortopedice, nu am observat nici un rezultat după infiltrația cu novocaină. Așadar, potrivit observațiilor mele, importanța mecanismului care provoacă dureri directe este considerabil mai mică decît se crede de obicei. Materialul clinic studiat arată că în marea majoritate a cazurilor, durerile survenite pe cale indirectă, neurologică, în forma unui sindrom independent, prezintă o verosimilitate mai mare. Această constatare trebuie să fie valabilă chiar și în cazurile cînd găsim simultan afecțiuni ginecologice care mai demult erau puse în legătură cauzală directă cu sacralgia.

Tot prin patomecanismul durerilor indirecte putem să explicăm acele dureri irecvent întîlnite în materialul nostru clinic care se datoresc insuficienței funcționale a unui grup muscular al sistemului de organe statice, și în care localizarea și caracterul durerilor nu diferă de loc de cele constatate în bolile ginecologice organice sau funcționale. Aceste grupe musculare sînt în legătură cu organele genitale interne numai prin inervația lor segmentară identică, fapt suficient pentru ca ele să se poată influența reciproc.

Aceste grupe musculare, cele mai importante din punct de vedere static — de ex. mușchii extensori și flexori ai trunchiului — sînt inervate nu numai din segmentele L/1 și D/12 ci au legătură cu toate segmentele de la D 6 pînă la S/2. Faptul ca de cele mai multe ori durerile de șale se manifestă totuși în *punctul maxim* al zonei D/12 și L 1, constituie o indicație că tulburările funcționale ale mușchilor cauzează cele mai adesea sacralgii numai dacă se asociază excitațiile venite dinspre organele genitale și bazate deseori numai pe modificări funcționale minime.

Consider că în general pentru a se produce sacralgia e nevoie de colaborarea mai multor factori declanșatori, rolul decisiv revenînd reactivității momentane a sistemului nervos, adică a stării de echilibru a scoarței.

Rectificînd unele greșeli de amănunt, supozițiile lui Mackenzie și Head pe care le-am amintit mai sus, sînt valabile și astăzi. Acești autori nu au cunoscut însă concepția nervistă care privește omul ca un întreg în strînsă corelație cu mediul său intern și extern. Ca o dovadă a unității organismului, acceptăm

posibilitatea că excitațiile pornite din diferite puncte ale organismului pot să producă prin intermediul sistemului nervos modificări în alte părți.

*Speranschi* întregește această constatare, spunând că ori ce boală se declanșează datorită influenței nocive a mediului, influența ar fi putut să-și desfășoare efectul și în trecut, dar pentru declanșarea bolii e nevoie să intervină și alți factori, rolul fundamental revenind întotdeauna reactivității momentane a sistemului nervos.

În acest sens felurite sacralgii ginecologice survenite pe cale indirectă, pot fi considerate drept sindroame independente. Astfel interpretate, ele se deosebesc numai ca mod de manifestare de afecțiunile denumite cu un termen general *distonii neurovegetative*.

Rezultatele obținute prin aplicarea infiltrațiilor cu novocaină, confirmă în practică justetea acestei concepții despre patogenia sacralgiilor. Infiltrația cu novocaină în teritoriul durerii iradiate, e eficace numai dacă în adevăr cauza directă a sacralgiei se află în tulburarea funcțională a segmentului respectiv. Novocaina poate să suprimă această tulburare funcțională fie durabil, fie definitiv, încât un tratament astfel aplicat poate fi socotit drept o terapie cauzală. Dar procesul de vindecare nu se poate lămurii atâta timp cât explicația biochimică sau fizică a excitațiilor se bazează pe supoziții insuficient documentate. Fie că se vindecă datorită unor factori farmacodinamici independent de efectul anestezic al novocainei, fie că se vindecă sub acțiunea anestezică a novocainei prin ruperea pasajeră a unei verigi din cercul vicios care are rol în procesul patologic, oricum ar fi, un lucru e sigur că această vindecare a sacralgiei e în ultima instanță consecința modificării reactivității organismului.

*Sosit la redacție: 13 iunie 1958.*

#### *Bibliografia la autor.*

### ЗНАЧЕНИЕ БОЛЕЙ В ПОЯСНИЧНОЙ ОБЛАСТИ В ГИНЕКОЛОГИИ

Ш. Биасини

Автор говорит о болях в поясничной области, встречающихся в гинекологической практике. Наблюдая 401 случай и подчеркивает, что в 90% боли имели 2 определенных места, которые были тождественны максимальной точке зоны Геад.

Способ лечения состоял в новокаиновой инфильтрации данной области. Из своего исследования автор сделал вывод, что боли в поясничной области у женщины в основном происходят косвенным нервным путем.

Меньшую роль играет непосредственный патомеханизм.

### LES IMPLICATIONS GYNÉCOLOGIQUES DES DOULEURS LOMBAIRES

S. Biasini

L'auteur traite les douleurs lombaires qui surviennent dans la pratique professionnelle des gynécologues.

On constate que dans 90% de 400 cas suivis, la douleur a été mise en évidence en deux lieux bien déterminables qu'on peut identifier avec le *punctum maximum* des zones *Head* des organes génitaux internes. Le procédé thérapeutique qu'on a appliqué sur ces territoires est celui des infiltrations à novocaïne. De ses recherches l'auteur conclut que les douleurs lombaires des femmes s'instituent pour la plupart par la voie du système nerveux.

Le pathomecanisme direct a un rôle de moindre valeur.

## PERSPECTIVELE TRATAMENTULUI DIETETIC AL INFECȚIEI CU PROTEUS LA SUGARI\*)

I. Csiszér, A. Galoczi, P. Szabó

În ultimii ani infecțiile cu proteus cauzează dificultăți din ce în ce mai mari în pediatrie, fapt adevărat între altele și prin numeroasele articole apărute în legătură cu aceste infecții. Preocuparea este justificată prin aceea că e vorba de un agent patogen rezistent față de antibioticele uzuale, ba mai mult, agentul se dezvoltă în cursul tratamentului cu antibiotice.

În 1953, Véghelyi și colab. amintesc proteusul în statistica lor alături de *E. coli*, menționând că nu se mai consideră drept un agent inofensiv, ci facultativ patogen.

În 1955, A. Cervenakov prof. de urologie în R. P. Bulgară, atribuie proteusului un rol mai important. „Infecția cu proteus — scrie el — se consideră gravă în cele mai multe cazuri, putînd deseori provoca o îmbolnăvire gravă, chiar mortală”. Cervenakov mai spune că „proteusul e foarte răspîndit și locul lui de predilecție e acolo unde există putrefacție de albumine”. Printre factorii care contribuie la răspîndirea proteusului notează obiectele de uz spitalicesc și personalul. Dintre simptomele infecției, amintește culoarea galben-cenușie a pielii, anorexia și urina alcalină.

În 1956, Gy. Puskás și colab. au studiat cu toată atenția infecția cu proteus. Ei spun că proteusul e un agent patogen în chip de bastonaș Gram negativ cu capetele rotunjite și ciliat. Produce endotoxină și e facultativ patogen. Autorii constată că penicilina, clorocidul, streptomicina și aureomicina nu au inhibat dezvoltarea culturilor de proteus. De asemenea ei atrag atenția asupra faptului că proteusul e foarte răspîndit și descriu simptomele acestei infecții: subfebrilitate, scaune nu prea numeroase, nici prea lichide, anorexie foarte pronunțată, vărsături, meteorism și adinamie.

Din anul 1955 urmărîm și noi cu atenție apariția proteusului. În cursul anilor 1956 și 1957 am executat 477 de coproculturi și 349 de uroculturi la 381 de bolnavi. 34% din persoanele examinate s-au dovedit a fi infectate cu proteus. Raportată la numărul total al bolnavilor internați în spital, această cifră reprezintă 6,5%. Simptomele descrise de Puskás și colab. le-am găsit și noi. Trebuie să remarcăm că concomitent cu anorexia și vărsăturile am observat o culoare cenușie a pielii și un miros caracteristic al scaunelor. E un miros de amoniac, foarte penetrant, care seamănă cu mirosul dejecțiilor stătute de găină. Acest miros s-a manifestat într-un mod foarte evident, dacă am intrunit toți sugarii infectați cu proteus în același salon. Procesul de distrofie progresivă a acestor sugari a fost deosebit de îngrijorător și deseori s-a terminat prin decompoziție.

În revista „Magyar Sebészet” a apărut o lucrare a lui A. Cervenakov, în care se relatează că în cazul infecțiilor cu proteus, ivite în legătură cu anumite infecții urologice, autorul a aplicat la adulți tratamentul cu iaurt obținînd rezultate bune. Aici nu e vorba numai de o simplă acidulare a conținutului intestinal, ci mai mult despre o acțiune antagonistă a bacilului bulgar față de proteus.

Incurajați de datele cuprinse în comunicarea lui A. Cervenakov ne-am propus să aplicăm această metodă în tratamentul sugariilor.

\* Lucrarea prezentată în cadrul zilelor medicale din Odorhei, la 5 oct. 1958.

Am avut sub observație 59 de sugari infectați cu proteus. Dintre aceștia 42 au beneficiat de tratamentul cu iaurt, iar 17 nu. La cei 59 de sugari am executat 90 de coproculturi și 97 de uroculturi. Urocultura s-a dovedit mai sensibilă, deoarece la cei 59 de sugari, în 15 cazuri s-a obținut o urocultură pozitivă și atunci când coprocultura a fost negativă.

Dintre cei 59 de sugari sub observație, numai 3 au fost alimentați pe cale naturală, adică 5%, — 19 au primit o alimentație mixtă, iar 37 alimentație pe cale artificială. Deci 62,7% dintre cei infectați s-au recrutat din rindurile celor alimentați artificial.

Se pun următoarele întrebări: în ce procent au sosit bolnavii infectați la spital, ciți s-au infectat la spital în prima săptămână, iar la ceilalți în cursul căruia tratamentul cu antibiotice s-a produs infecția cu proteus? Această ultimă întrebare e menită să lămurească în același timp eficiența rezultatelor ce se pot obține în urma administrării antibioticelor. Observațiile noastre arată că dintre cele 59 de persoane au sosit infectate 23, alte 6 au fost depistate în prima săptămână de internare, iar restul de 30 s-au infectat în spital.

Dintre cei 23 de bolnavi sosiți în spital, numai la 9 s-a putut dovedi că nu au fost internați în prealabil într-un staționar. Deci numai 15% au fost cei care s-au prezentat pentru prima oară într-o colectivitate de copii internați.

Cel mai mic a fost un sugar de 2 luni, alimentat natural, care din cauza imaturității a fost reținut mai mult timp într-o casă de naștere.

În cursul cercetărilor am constatat in vivo rezistența proteusului față de antibiotice. Tuturor celor 30 de sugari care s-au infectat ulterior în spital li s-a aplicat în prealabil un tratament cu antibiotice; 11 au primit clorocid, 8 aureomicină și 11 penicilină cu streptomycină. În felul acesta, tratamentul medicamentos era sortit din capul locului la ineficacitate și de aceea am recurs la tratamentul dietetic. Nici babeurre-ul nici celelalte preparate cu lapte acidulat nu au influențat flora de proteus așa încât am început tratamentul cu iaurt, preconizat de A. Cervenakov. Am început cu doze mici, pornind de la 10 g. și măbind zilnic cantitatea cu câte 10 g. am ajuns la doza totală necesară. Aceasta depinde de vârsta și toleranța sugarilor. La sugarii în vîrsta de 3 luni am ajuns la cantitatea zilnică de 60-80 g. la cei de 4-5 luni 100-150 g iar la cei de peste 6 luni la 200 g.

Sub efectul acestui tratament pofta de mîncare le-a revenit în 7-10 zile, iar mirosul caracteristic al scaunelor a dispărut. Scaunele semiapoase au devenit după o săptămînă păstoase, dar încă nedigerate. În majoritatea cazurilor după 2 săptămîni scaunele au devenit consistente și bine digerate.

Prezentăm în cele ce urmează două cazuri caracteristice:

Cs. E. sugar de 6 luni, alimentat mixt, vine dintr-un staționar rural cu un tratament de trei săptămîni. Are zilnic 8-10 scaune explozive, cu miros de putrefacție, are vărsături și mici ascensivi febrile. Cu tratamentul obișnuit nu s-a obținut nici o ameliorare. La internare copilul are ochii încercănați, turgorul diminuat, e neliniștit, plînge cu țipete. După o puncție lombară se luminește (lcr. negativ). Administrîndu-i o dietă hidrică de 24 ore, începem realimentarea cu  $10 \times 10$  g lapte de mama, iar ca tratament medicamentos îi dăm clorocid, însă starea bolnavului rămîne neschimbată și după 6 zile de tratament. Anorexia și vărsăturile continuă și scade în greutate, așa că în cele 6 zile a pierdut 600 g.

Întrucît încă din primele 24 ore ale internării, proteusul s-a pus în evidență prin urocultura și coprocultura, am avut explicația eșecului constatat în urma tratamentului cu antibiotice. Acest motiv ne-a determinat să începem tratamentul cu iaurt. Dozele inițiale au fost de 2 ori câte 5 g pe zi și am continuat cu  $3 \times 10$  g. După 3 zile de tratament, scaunele au început să devină mai consistente, mirosul lor de putrefacție s-a atenuat, iar copilul a început să se îngrășe. În a cincea zi, scaunele au devenit păstoase, copilul viu, apetitul s-a ameliorat, febra a dispărut. În 8 zile copilul a crescut în greutate cu 400 g.

Mama nu a așteptat controlul bacteriologic iar copilul a părăsit spitalul fiind clinic vindecat.

K. K. în vîrstă de 3 luni, alimentat mixt, intra în serviciul nostru după o supraveghere de trei zile, prezentînd vărsături și scaune semilichide. Cu o săptămîină înainte părăsise spitalul, după o bronhopneumonie. Coprocultura executată în ziua internării a arătat numeroase colonii de proteus. Sugarul e internat într-o stare generală destul de bună, doar turgorul e diminueat. Are 2—3 scaune apoase cu conținut mucos și cu miros caracteristic. Ca tratament medicamentos, i se dau numai vitamine și HCL pepsina. Din prima zi regimul său dietetic conține 5 g de iaurt, cantitate mărită cu cîte 5—10 g zilnic pînă la 50 g în interval de 24 ore.

Scaunele au arătat o ameliorare rapidă, coprocultura a devenit negativă în zece zile, și în acest timp copilul a crescut 500 g în greutate. Parasește spitalul vindecat.

În anul 1957, cu ocazia controlului periodic al personalului spitalului, două surori și două spălătorese au fost depistate ca purtătoare de proteus. După o cură de iaurt de trei săptămîni, scaunele lor au devenit negative.

În general am avut nevoie de un tratament de două săptămîni ca să obținem o creștere considerabilă a greutății sugarilor și ca să ne putem aștepta la negativare bacteriologică. La distrofici, această durată se poate prelungi pînă la patru săptămîni.

Dintre cei 59 de sugari infectați cu proteus, 38 au fost distrofici. Dintre distroficii care au fost tratați în mod obișnuit, numai 23,5% au crescut în greutate, iar între cei tratați cu iaurt acest procent s-a ridicat la 69%.

Ambele grupe fiind infectate cu proteus, rezultatele de mai sus demonstrează clar eficacitatea tratamentului cu iaurt.

Între cei tratați cu iaurt, nu am avut nici un deces, cu toate că patru din ei au avut ca afecțiune de bază otoantrita, toxicoza și encefalita. În cazurile noastre netratate cu iaurt, mortalitatea a fost de 23,5% (în statistica lui Puskás 16%).

Rezultatul tratamentului a fost supus unui control bacteriologic. Astfel, la cei 42 de sugari tratați cu iaurt urocultura și coprocultura au devenit negative în 12 cazuri, ceea ce reprezintă 28,5%. Ridicarea curbei ponderale a sugarilor a fost mai accentuată acolo unde s-a putut dovedi vindecarea bacteriologică. La început am administrat iaurt numai sugarilor mai mari, dar apoi treptat-treptat și celor mici, pînă ce am atins drept limită inferioară vîrsta de 2 luni. Iaurtul se poate administra și în cazuri toxice, de la a treia zi a realimentării, începînd cu de 2—3 ori cîte 5 g. pe zi.

Rezultatele noastre sînt încurajatoare și sîntem convinși că procentul de vindecare bacteriologică de 28,5% se poate dubla iar vindecarea clinică în proporție de 69% pare a fi un început deosebit de promițător.

Pe baza experienței de pînă acum administrăm iaurtul în toate cazurile de enterocolite cu scaun de putrefacție, asociindu-l tratamentului cu antibiotice cu spectru larg.

Trebuie să remarcăm, că tratamentul singur nu poate rezolva problema, iar esența profilaxiei constă în faptul, că fiecare copil dintr-o colectivitate trebuie să beneficieze sistematic și în mod preventiv de acest preparat dietetic.

Pentru realizarea scopului pe care ni l-am propus, am căutat să promovăm utilizarea acestui preparat dietetic pe o scară cît mai largă. E sigur că rezultate din ce în ce mai bune se vor obține numai dacă preparatul va depăși cadrele uzului spitalicesc. Rolul profilactic al iaurtului va fi mai mare decît cel curativ, dar acest obiectiv se va realiza numai atunci cînd va intra în consumul uzual al populației.

*Sosit la redacție: 9 decembrie 1958.*

#### *Bibliografie:*

1. CZERVENAKOV A.: M. Seb. 5., 1955; 2. PUSKÁS GY.: Rev. Med. 2, 1956;
3. VEGHELYI: Gyermekgy. 4, 1953; 4. NAGY J.: Gyermekgy. 1, 1956.

## ВОЗМОЖНОСТИ ДИЭТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ЗАРАЖЕНИИ ПРОТЕЕМ У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

И. Чисер, Е. Галаци, П. Сабо

Авторы показывают, что источником заражения протеем у грудных детей является обслуживающий персонал отделений больницы и родильных домов.

Авторы записывали симптомы болезни и из опытов видно, что возбудитель не чувствителен к употребляемым антибиотикам, заражение даже часто наступает во время лечения.

Младенцев успешно лечили диетой, содержащей йогурт. Начальная доза йогурта была  $2 \times 10$  гр. В зависимости от индивидуальной чувствительности дозу его повышают в возрасте трех месяцев до 60—80 гр, в возрасте 4—5 месяцев 100—150 гр, а у старших выше 200 гр.

Суточную дозу делят на две части.

После введения этого лечения смертельных исходов не было.

## LES PERSPECTIVES DU TRAITEMENT À RÉGIME DIÉTÉTIQUE DANS LES INFECTIONS À PROTÉUS

I. Csiszér, E. Galóczy, P. Szabó

Selon les auteurs la source de l'infection à protéus chez les enfants réside fréquemment dans le milieu de l'hôpital ou dans le personnel infirmier des maternités.

Ils décrivent les symptômes du développement de la maladie.

Les observations des auteurs montrent qu'en général l'agent pathogène n'est pas sensible aux antibiotiques usuelles, bien au contraire l'infection survient souvent durant le traitement antibiotique.

Les nourrissons malades ont été traités en leur appliquant un régime diététique qui contenait du yoghurt. La dose initiale de yoghurt était de  $2 \times 10$  g; celle-ci a été augmentée progressivement en fonction de la sensibilité individuelle, jusqu'à 60—80 g par jour à l'âge de 3 mois, jusqu'à 100—150 g par jour à l'âge de 4—5 mois, et au-dessus de 200 g chez les nourrissons plus âgés. On a administré la ration journalière, en deux reprises. Depuis l'institution de ce traitement, on n'a observé nul cas de décès causé par l'infection de protéus.

Clinica de pediatrie (cond.: prof. György Puskas), Secția pediatrică t. b. c. (cond.:  
András Grépály șef de lucrări) și Catedra de anatomie patologică (cond.: Ferenc  
Gyergyay, candidat în științe medicale) din Tg.-Mureș

## UN CAZ DE ADENOM PAPILAR TIROIDIAN METASTAZIC LA COPIL\*)

A. Grépály, A. Antalffy, Enikő Parádi

În ceea ce privește frecvența tumorilor tiroidiene maligne, datele statistice sînt foarte felurite. Una din cauzele acestui fapt este aceea că pe baza tabloului histologic nu se poate stabili întotdeauna malignitatea tumorilor tiroidiene. Această constatare e valabilă mai cu seamă în cazul *adenomului papilar*, forma specifică a tumorilor tiroidiene, care deși apare benignă din punct de vedere histologic, are o comportare biologică deseori malignă. Cazul observat de noi, histologic s-a adevărit a fi un *adenom papilar*, dar a avut o evoluție malignă. Două sînt motivele care ne fac să credem că acest caz merită să fie publicat: 1. vârsta la care a survenit e cu totul neobișnuită, cunoscîndu-se faptul că tumorile tiroidiene maligne sînt deosebit de rare înainte de vârsta de 20 de ani și tocmai de aceea pot să provoace diagnostice greșite și 2. cazul nostru constituie o dovadă că tumorile tiroidiene benigne din punct de vedere histologic au de fapt o potențialitate malignă. În materialul Catedrei de anat-

\* Comunicare ținută la ședința plenară din 11. XII. 1958 a filialei S. Ș. M. Tg.-Mureș.



me patologică de la Tg.-Mureș, care cuprinde 37.000 de examene histopatologice și 7000 de disecții, nu am găsit la copii un alt caz cu o structură asemănătoare.

Willis nu diferențiază adenomul papilar de adenomul papilar malign sau de adenocarcinomul papilar, în timp ce Wegelin înțelege prin adenom papilar numai focarele proliferative papilare ce survin în strunile macrofoliculare, într-o proporție, după el, de 5% a tumorilor tiroidiene.

După părerea noastră diferențierea fermă a adenomului papilar de adenomul papilar malign nu prezintă nici un interes practic, intrucit pe baza tabloului histologic nu se poate stabili caracterul benign sau malign al procesului.

Acest caracter e determinat exclusiv de comportarea biologică a proliferării epiteliale papilare. Discuțiile acestea referitoare la esența tumorilor tiroidiene nu pot fi considerate nici pe departe închise, deoarece datele statistice ale celor mai mulți autori arată ca tumoarea survine destul de rar (1, 2, 3).

Tumoarea are o structură nodulară.

Secțiunea nodulilor e gri-roșietică iar marmuca lor variază de la aceea a unui cap de ac cu gamăle până la un diametru de cîțiva cm. În urma creșterii infiltrate tumoarea poate să adere de marile vase cervicale, de trahee, de esofag, ceea ce îngreunează în mare măsură extirparea ei chirurgicală. Deseori recidivează. Micile cavități chistice din punct de vedere histologic sînt umplute de excrescențe papilare abundente al căror epiteliu e de obicei unul cilindric, cu un strat sau cu mai multe. Nucleii celulelor sînt buloși. Citoplasma se colorează inclus, avînd o granulație fină. La început stroma e laxă, dar mai tirziu se transformă hialinic. În general, creșterea e expansivă, dar poate fi și infiltrativă, putînd să patrundă în căile limfei și în vene, metastazele au de cele mai multe ori un caracter limfogen, invadînd în primul rînd ganglionii limfatici cervicali.

Toți autorii sînt de acord că creșterea adenomului papilar e lentă și că după formarea metastazelor procesul poate să treneze ani întregi. De asemenea părerile concordă și în ce privește faptul ca tumoarea nu se formează de obicei pe terenul gușei. La adulți în marea majoritate a cazurilor apare între deceniile 4 și 6 de viață, mai tîrziu la femei. Clinic se poate instala o activitate redusă a tiroidei.

În cele ce urmează descriem cazul nostru. G. A. fetiță de 9 ani se internează în secția tbc. a clinicii de pediatrie, în ziua de 24 dec. 1957 cu diagnosticul de tuberculoză miliară. În antecedentele familiare nimic important de semnalat. Anamneza arată că timp de 1 an și 3 luni a fost tratată de tuberculoză a ganglionilor limfatici cervicali. Gradul de dezvoltare psihică și fizică e corespunzător vârstei. Boala a debutat cu zece zile înainte de data internării, prin febră și tuse. Medicul o trimite la spital, de unde e internată în clinică, avînd diagnosticul amintit. Starea la data internării: fetița e slabă (22 kgr), pielea palidă, buzele cianozate, respirația grea. De ambele părți, ganglionii limfatici cervicali sînt de mărimea alunelor, duri, fără să adere la bază și piele. Ambele părți ale toracelui urmează mișcările respiratorii, respirație de bază înăspriată în regiunea paravertebrală avînd un timbru de suflu tubar. La palpate freemăt pectoral normal, la percuzie sonoritate pulmonară normală. Inima nu prezintă nici o modificare patologică. Pulsul accelerat, ritmic. În abdomen nu palpăm nici o rezistență patologică. Sistemul neuropsihic normal. La radioscopie și radiografie se vede un diafragm cu mobilitate normală și contur net în partea dreaptă, iar în partea stîngă avînd un contur estompat, și sinusuri libere. De ambele părți se vede la nivelul hilusurilor o umbră a ganglionilor limfatici măriți atît traheo-bronheal la dreapta, cît și paratraheal. Acești ganglionii limfatici măriți cauzează o puternică îngustare a traheei în teritoriul dorsal cervical superior și inferior. În ambele cîmpuri pulmonare vedem focare de mărimea unui bob de linte micșorîndu-se în sens descendent atît ca număr cît și ca mărime. Proba cu tuberculina intracutană repetată de mai multe ori a rămas negativă, în spută nu s-a putut pune în evidență bacilul Koch. VSH 45/65; numărul hematiilor: 4.500.000; nr. globulelor albe: 5.600; seg.: 70%; Eo.: 4%; Mo.: 6%; bj.: 20%. Urina negativă. Pe baza tabloului radiologic caracteristic

și a ganglionilor limfatici cervicali tumefiați, considerați ca fiind de origine tuberculoasă care au figurat în anamneză și au fost bine vizibili la internare explicând proba de tuberculină negativă prin anergie negativă, am stabilit diagnosticul provizoriu de tuberculoză miliară. Am instituit tratamentul obișnuit de str.+HIN asociindu-l cu cortizon și ACTH.

Dat fiind că probele repetate de tuberculină au continuat să rămână negative, pentru clarificarea diagnosticului am făcut biopsie din ganglionii limfatici cervicali măriți. Rezultatul examenului histopatologic: *adenom papilar metastazic tiroidian de natură malignă*. Bolnava a suportat bine hiopsia, dar după 24 de ore starea generală i se alterează brusc, respirația grea și cianoza se accentuează; în toiu unor tulburări de respirație intense, moare după 103 zile de tratament și în cea de a 3-a zi de la efectuarea intervenției.

Autopsia a stabilit următoarele (Nr. 129/1958): o fetiță extrem de slabă Pe partea stângă a gîtului, o incizie proaspătă de 2 cm lungime. Regiunea tiroidiană e bombată, dură la palpăre, iar în teritoriul istmului se află un focar consistent de mărimea unui bob. Pe ambele părți ganglionii cervicali sînt consistenti, de mărimea unor boabe de fasole, alune, fiind aderenți unii de alții dar nu și cu mediul din vecinătate. Mărimea tiroidei depășește de cîteva ori dimensiunile corespunzătoare vârstei, fiind la palpăre dură ca lemnul.

Din ambii lobi ai tiroidei pornesc prelungiri de grosimea unui creion, subțindu-se treptat în direcția submandibulară. Tiroida aderă insistent de mediul din vecinătate și mai ales de trahee, subțind-o sub gît în direcție latero-laterală, iar aici se observă o curbura în formă de S a traheei. În tiroidă pe linia mijlocie se află trei noduli situați unul sub altul, fiind într-o legătură laxă cu glanda, dar avînd cu aceasta un țesut identic. Secțiunea tiroidei e gri-albă, omogenă. Toți ganglionii limfatici sînt măriți, consistenti, o mare parte a lor avînd o structură asemănătoare cu aceea a tiroidei. Ganglionii măriți și infiltrați tumoral formează în jurul marilor artere pachete, adică conglomerate. Plămîinii sînt străbătuți de focare foarte dese de mărimea unei gămălii de ac, avînd o culoare gri-albă, și care imprimă organului consistență și rezistență. Cavitățile inimii sînt dilatate, miocardul e friabil. În rinichi se găsesc pe alocuri focare bine circumscrise, de mărimea unui bob de linte. Tabloul histologic al tiroidei, adică al tumorii primare și al tuturor metastazelor e asemănător.

O descriere în concordanță cu aceea a cazului nostru a publicat și H. Hering. El a observat o strumă malignă similară, la o fetiță de 13 ani, constatînd raritatea acestei maladii în copilărie. Cu toate că pe radiografia bolnavei a văzut focare ce se micșorau atît ca număr cît și ca mărime de jos în sus — ceea ce potrivit tuturor manualelor indică o carcinoză miliară — Hering a stabilit diagnosticul de sarcoid Besnier—Boeck—Schaumann — problema neputînd fi lămurită și în acest caz decît cu ajutorul examenului histopatologic al ganglionilor limfatici măriți.

Înainte de examenul histopatologic noi am presupus existența unei tuberculoze miliare, părerea noastră bazîndu-se pe tabloul radiologic caracteristic.

Tabloul clinic descris ne avertizează să ne gîndim mai rar la anergia negativă, și dacă proba intracutană cu 1 mg tuberculină e negativă, înlăturînd posibilitatea originii tuberculoase, trebuie să căutăm o altă etiologie chiar în cazul cînd examenele clinice și radiologice prezintă rezultate caracteristice. De asemenea, tabloul acesta confirmă părerea lui *Fanconi*, după care metastazele apar deseori înainte ca tumoarea tiroidiană să manifeste semne clinice. E sigur că tuberculoza ganglionilor limfatici cervicali al cărei diagnostic s-a stabilit cu 15 luni înainte de tratamentul clinic, a fost de fapt o metastază limfogenă a adenomului papilar.

Pe baza tabloului clinic și anatomopatologic, cazul nostru poate fi privit drept o formă caracteristică a *adenomului papilar malign*. În același timp el confirmă părerea că adenoamele tiroidiene benigne din punct de vedere histo-

Fig. 1.  
Tumoare tiroidiană bombată în regiunea cervicală.



Fig. 2.  
Examenul anatomo-patologic al tumorii (dimensiuni: 8,5×5,5×4 cm).



Fig. 3.  
Metastaze miltare în plămîni.

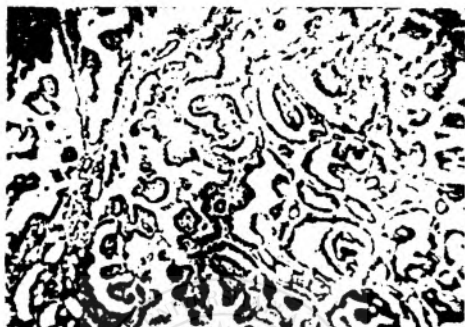


Fig. 4.

*Tabloul histologic al adenomului papilar tiroidian (tumoare primară).*

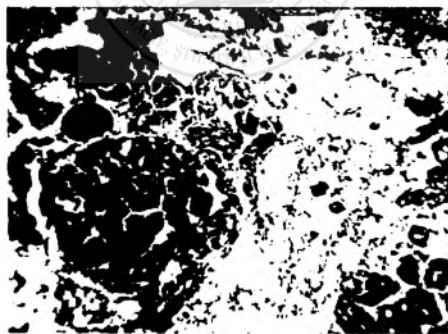


Fig. 5.

*Tabloul histologic al metastazelor pulmonare.*

logic, ascund în ele posibilitatea malignizării, mai cu seamă dacă în aceste adenoame tendința de proliferare se manifestă în formații papilare.

*Sosit la redacție: 8 ianuarie 1959.*

#### *Bibliografie*

1. ALBERTINI A.: Histologische Geschwulstdiagnostik. Thieme, Stuttgart, 1955;  
2. DETRIE PH.: La presse médicale, 65, 10, 1957, pag. 203.; 3. cit.: MAJARAKIS, SLAUGHTER COLE: The journal of clinic endocrinology and metabolism. 16, 11, 1487, 1956.; 4. HERING H.: Beitrag zur differenzialdiagnose des Lungen Boeck. Zschr. arztl. Fortb. 49, 1955, 1-5; 5. JULESZ M.: A neuroendocrín betegségek kórtana és diagnosztikája. Akad. Kiadó, Budapest, 1957.

### СЛУЧАЙ МЕТАСТАЗИРОВАННОЙ ПАПИЛЛЯРНОЙ АДЕНОМЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

A. Грепай, А. Анталфи, Э. Парádi, студентка

Авторы сообщают случай метастазированной папиллярной щитовидной железы детского возраста, которую считали клинически за милиарный туберкулез легких. У 9-летней девочки, леченной по поводу милиарного туберкулеза, производили пробную биопсию из шейной лимфатической железы, что оказалось папиллярной аденомой щитовидной железы. Вскоре после гистологического исследования следовало вскрытие, при котором выявили первичную опухоль щитовидной железы и милиариоподобный метастаз в легких.

Авторы обращают внимание на возможности встречающихся злокачественных опухолей в детском возрасте и на значение дифференциальной диагностики с милиарным туберкулезом.

### ADÉNOME PAPILLAIRE MÉTASTATIQUE DE LA THYROÏDE CHEZ UN ENFANT

A. Grépay, A. Antalffy, E. Parádi

On présente un cas d'adénome papillaire métastatique chez une fillette de 9 ans. Du point de vue clinique la maladie paraît être une tuberculose pulmonaire miliaire. La biopsie des ganglions lymphatiques cervicaux de la fillette qu'on a traité pour tuberculose pulmonaire miliaire, a mis en évidence le diagnostic d'adénome papillaire de la glande thyroïdienne. L'autopsie qui a suivi à bref délai l'examen histologique a révélé la tumeur primaire de la thyroïde ainsi que le caractère miliaire de la métastase pulmonaire. Les auteurs font ressortir la possibilité de la présence des tumeurs thyroïdiennes malignes chez les enfants, en soulignant en même temps l'importance du diagnostic différentiel de ces tumeurs à l'encontre de celui de tuberculose pulmonaire miliaire.

Clinica medicală București (cond.: prof. B. Theodorescu)

### TUMOARE SUPRARENALĂ DIAGNOSTICATĂ PRIN PNEUMORETROPÉRITONEU

Al. Jacob, E. Amărăscu, L. Gherasim, M. Friedmann

Explorarea radiologică a glandei suprarenale cuprinde o gamă largă de metode, care începe cu radiografia simplă și sfîrșește cu aortografia ascendentă, trecînd prin pneumo-rinichi, urografie, pneumoretropéritoneu și tomografie frontală, sașgitală sau axială (transversală).

Fiecare dintre aceste metode prezintă avantaje și dezavantaje, dar dintre toate pneumoretropéritoneul este metoda care oferă cele mai multe elemente diagnostice, fiind în același timp ușor de executat și lipsită aproape total de accidente sau incidente. Toate acestea au făcut ca pneumoretropéritoneul să devină nu numai metoda de elecție în explorarea radiologică a glandelor

suprarenale, ci și un examen de rutină accesibil celui mai modest laborator de radiologie.

Bineînțeles că potrivit scopului investigației asociem diferitele metode (de ex. retroperitoneografia cu urografia intravenoasă și tomografia orizontală frontală) obținând de regulă mai multe date diagnostice, decît prin utilizarea unui singur procedeu.

În timp ce executarea tomografiilor este condiționată de utilaj, urografia intravenoasă este un examen de rutină frecvent efectuat în toate cabinetele radiologice.

Tehnica utilizată de noi e următoarea: bolnavul e pregătit ca pentru urografie, prescrîndu-i regimul alimentar și medicamentele care să-i asigure o cit mai bună vacuitate intestinală.

După golirea vezicii urinare, bolnavul e așezat în poziție genupectorală și se reperează virful coccisului; după dezinfectarea cu iod a regiunii ano-coccigiene, se introduce pe linia mediană, cu un centimetru mai jos de coccis, un ac de mărimea 5/10, avînd grijă ca direcția acului să fie oblică. Prin tact rectal, acul se situează între rect și peretele anterior al sacro-coccisului, controlîndu-se — prin aspirație — dacă nu am pătruns într-un vas. Dacă acul este corect situat în țesutul lax dintre rect și sacru, începem insuflarea aerului cu ajutorul unei seringi de 20 cmc. Se introduc de obicei 1000—1200 cmc aer steril, la sfîrșitul insuflăției bolnavul acuzînd o ușoară jenă epigastrică, fapt care marchează pătrunderea aerului sub bolta diafragmatică. În acest moment oprim insuflarea și recomandăm bolnavului să flecteze coapsele pe abdomen, să facă inspirații profunde, și să stea în decubit lateral drept și sting; toate aceste manevre au scopul de a asigura o mai bună difuziune a aerului în spațiul retroperitoneal. După 30—60 minute de la terminarea insuflăției, se execută o primă radiografie în ortostatism, poziție directă-anterioară, utilizînd grila antidifuzoare. În cazul prezenței unor umbre parazite, completăm radiografia simplă printr-o tomografie frontală sau sagitală.

Grăfiile simple sau tomografiile executate după o difuziune convenabilă a aerului arată cu destulă claritate contururile rinchiului, suprarenalelor, ficatului, splinei precum și a tuturor formațiilor patologice situate retroperitoneal.

În laboratorul de radiologie al clinicii medicale Colțea am aplicat această metodă de investigație, bolnavei R. E. de 44 de ani, internată în clinică pentru crize de cefalee occipitală, palpații, transpirații abundente și creșteri bruște ale tensiunii arteriale pe fondul unei tensiuni de 18/10. În timpul crizelor de hipertensiune, cifrele atingeau maxima de 25, iar minima de 13 și reveneau la valorile inițiale după injectarea unui cmc de regitină.

Luînd în considerare complexul de manifestări subiective și obiective, hipertensiunea arterială constantă pe fondul căreia apăreau accese paroxistice precum și sindromul bio-humoral, se suspectează clinic existența unui feocromocitom.

După tehnica indicată mai sus, se execută un pneumoretroperitoneu și pe radiografiile simple executate la 30 și 90 minute după insuflare, precum și pe tomografiile frontale executate la 120 minute după insuflare, se constată prezența unei formațiuni perfect rotunde, omogene, bine conturate cu diametrul de circa 7 cm., situată la nivelul suprarenalei stîngi. Rinichiul stîng este ușor ptozat; concluzia examenului radiologic stabilește prezența unei tumori retroperitoneale, examenul radiologic neputînd preciza natura și apartenența tumorii.

Intervenția chirurgicală confirmă existența unei tumori perfect incapsulate cu diametrul de 14 cm., greutate 180 grame, de consistență cărnoasă, succulentă, cu mici cavități chistice, în care se găsea un lichid siropos.

Examenul histologic — executat de dr. Ioachim — arată existența unui feocromocitom cu structură diferențiată și cu aspect histologic benign.

Evoluția postoperatorie a bolnavei a fost bună, tensiunea stabilîndu-se în jurul cifrei de 13/9 cm Hg.

*Sosit la redacție: 2 octombrie 1958.*

AL. IACOB: TUMOARE SUPRARENALĂ DIAGNOSTICATĂ  
PRIN PNEUMORETROPERITONEU!

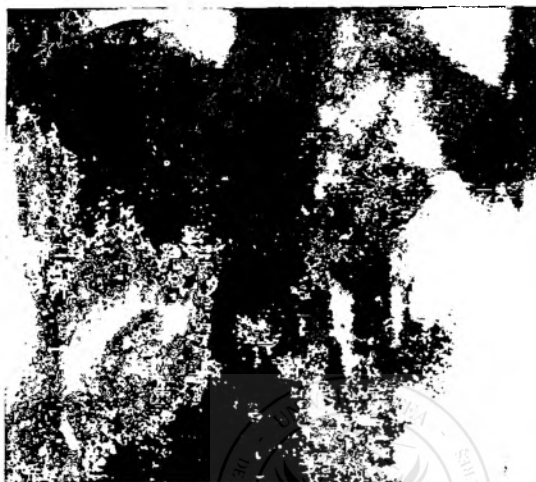


Fig. 1.  
Radiografie standard după PRP.  
T = tumoarea, R = rinichiul stîng.



Fig. 2.  
Tomografie frontală.  
T = tumoarea, R = rinichiul stîng  
(cliseu Dr. Beuran)

Catedra de botanică (cond. Găbor Răcz șef de lucrări, candidat în științe farmaceutice)  
și Catedra de histologie (cond.: prof. Mihály Gündisch doctor în științe medicale)  
din Tg. Mureș

## ACȚIUNEA HIDROCHINONEI ȘI A FLORIZINEI ASUPRA CICLULUI SEXUAL LA ȘOBOLANI

Găbor Răcz, József Fűzi, György Kemény, Zoltán Kisgyörgy

*Kemper și Loeser* (1) au stabilit recent că hidrochinona inhibă acțiunea substanțelor gonadotropice in vitro. În lucrări anterioare (2, 3) am studiat acțiunea bacteriostatică și farmacodinamică a extractelor de frunză și de scoarță de păr (*Pyrus communis* L.) cu conținut de arbutină, respectiv de hidrochinonă. Am considerat că această acțiune trebuie să fie cunoscută în cazul aplicării terapeutice a produselor vegetale cu conținut de arbutină respectiv de hidrochinonă. Ne-am propus să urmărim acțiunea hidrochinonei asupra ciclului sexual al șobolanilor femele. Totodată am studiat și acțiunea florizinei, dat fiind că extractele noastre conțin principii înrudite cu această substanță (3).

### Partea experimentală

Am efectuat o serie de experiențe preliminare. În urma rezultatelor obținute am administrat unor loturi de câte 10 șobolani, timp de două săptămîni, prin sondă, următoarele cantități de hidrochinonă respectiv de florizină:

*Lotul 1.* 20 mg hidrochinonă pe 100 g corp, zilnic, dizolvată în ser fiziologic, înainte de administrare.

*Lotul 2.* 20 mg florizină pe 100 g corp, zilnic, suspendată în ser fiziologic înainte de administrare.

*Lotul 3.* 10 mg hidrochinonă și 10 mg florizină pe 100 g corp, zilnic, administrate în același fel.

*Lotul 4.* Martor. 5 ml ser fiziologic, administrat zilnic, prin sondă.

Utilizînd metoda descrisă de *Ivanova* (4) am examinat în fiecare zi, înainte de administrarea prin sondă a dozelor menționate ritmul vaginal, colorat cu albastru de metilen. Am selecționat animale care se găseau în dioestru la începutul experiențelor.

### Rezultate:

*Lotul 1.* (20 mg hidrochinonă). În tot cursul celor 14 zile dioestrul s-a menținut la toate animalele. După cîteva zile au apărut fenomene de intoxicație, descrise mai jos. În urma intoxicației, unele animale au murit. Am scăzut doza la 10 și la 5 mg hidrochinonă pe zi. În acest caz, dioestrul s-a menținut numai la o parte a animalelor, la altele însă ciclul a evoluat ca și la animalele din lotul martor. În cazul acestor doze scăzute nu am mai înregistrat simptome de intoxicație.

*Lotul 2.* (20 mg florizină). La jumătatea animalelor (cinci) oestrul nu a revenit în cele 14 zile de experiență; la celelalte animale oestrul s-a repetat de două sau de trei ori. Dat fiind că florizina este considerată ca o substanță toxică, nu am continuat experiențele cu doze mai mari.



**Lotul 3.** (10 mg hidrochinonă și 10 mg florizină). În cazul asocierii acestor două substanțe, în doze reduse la jumătate față de experiențele de mai sus, oestrul nu a revenit la nici un animal în curs de 14 zile, efect care corespunde celui descris la lotul 1. La aceste animale nu am observat însă simptome de intoxicație. Reducând doza la 5 mg de hidrochinonă și 5 mg de florizină, rezultatele nu au mai fost uniforme în cadrul lotului.

**Lotul 4.** (Martor.) După cum era de așteptat, în perioada de două săptămîni, oestrul a revenit de două respectiv de trei ori.

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul de mai jos:

Lotul	Doza administrată pe 100 g corp	Reparația oestrului în curs de 14 zile			
		3x	2x	1x	0
1.	20 mg hidrochinonă	0	0	0	7*
2.	20 mg florizină	0	3	2	5
3.	10 mg hidrochinonă și 10 mg florizină	0	0	0	10
4.	Martor (ser fiziologic)	5	5	0	0

\*) 3 animale au murit.

**Toxicitatea hidrochinonei.** După 4—5 zile de la începerea experiențelor animalele din lotul 1, cărora le-am administrat zilnic 20 mg de hidrochinonă, au început să tremure și au devenit agitate în primele 5—6 minute după introducerea prin sondă a soluției. Aceste prime simptome au fost urmate de convulsii de tip clonic care au apărut mai întîi pe membranele posterioare. Respirația a devenit superficială, frecvența ei a crescut de 3—4 ori. După ce a dispărut reflexul corneei, membrele inferioare au devenit rigide. Unele animale au încetat să mai respire și au murit. La celelalte animale, convulsiile au dispărut după cca 20 de minute de la apariția lor, animalele s-au liniștit treptat, însă au prezentat semne de oboseală. În ziua următoare, înainte de repetarea administrării, aceste animale nu au mai prezentat simptome de intoxicație. Fenomenul se poate explica prin eliminarea rapidă a hidrochinonei prin urină. La animalele rămase în viață (7 din lotul de 10) nu am înregistrat nici-o scădere a greutății în curs de 14 zile.

La autopsia animalelor colul uterin a fost hiperemizat. În ovare s-au putut observa foliculii în maturație, dar nu am găsit foliculii maturi.

În ceea ce privește toxicitatea hidrochinonei, *Urban și Rogowski* (5) nu au observat acțiuni nocive la șoarecii cărora le-au administrat peroral cite 10 și 20 mg hidrochinonă pe zi. Animalele au rămas în viață timp de 52—82 zile, iar animalul care a primit cea mai mare cantitate de hidrochinonă (1,8 g) a trăit cel mai mult (88 zile). Presupunem că autorii citați au adăugat hidrochinonă în alimentele animalelor. În acest caz resorbția se face treptat. Odată cu resorbția începe și secreția, iar pe de altă parte se poate presupune și o descompunere oxidativă a hidrochinonei. Considerăm că în asemenea împrejurări s-a obținut o concentrație mai mică de hidrochinonă în sînge, în comparație cu experiențele noastre, în care această substanță a fost administrată înainte de mîncare, prin sondă.

*Homenko* (6), *Băieș* și colaboratorii (7), *Nicolău* și colaboratorii (8) s-au ocupat recent de acțiunea farmacodinamică și de toxicologia hidrochinonei. Ei au stabilit între altele că în urma administrării parenterale zilnice a unei doze de 10 mg pe kg corp, numărul eritrocitelor scade subit în a doua zi, dar se ridică, treptat în ziua a treia și a patra, ajungînd din nou la valoarea normală. Acțiunea asupra ciclului sexual nu a fost urmărită de autorii citați.

Sosit la redacție: 22 noiembrie 1958.

### Bibliografie:

1. KEMPER F., LOESER A.: *Arzneimittel-Forschung* 7, 4, 1957; 2. RACZ G., FUZI J., KISGYÖRGY Z., SZENTKIRALYI E.: *Rev. Med.* 2, 35, 1956; 3. KEMENY GY., FUZI J., KISGYÖRGY Z., RACZ G.: *Rev. Med.* 4, 228, 1958; 4. IVANOVA L. A.: *Farmakologija i Toksigologija, Prilozenyi za 1956 god* 19, 42, 1957; 5. URBAN G., ROGOWSKI M.: *Arch. exp. Path. Pharmacol.* 211, 194, 1950; 6. HOMENKO V. SZ.: *Tr. Novocserkasszkiego zootehn.-vet. in-ta*, 10, 269, 1957; 7. BAIES I., BAIES A., LEANCU M., POPOVICIU A., OLARIAN E., BRUCHNER M.: *Fac. Med. Vet. Arad, Comunicări științifice* 1956, III, 21; 8. NICOLAU A., CREȚEANU C., MARGINEANU I., BARZA H., MAY I.: *Fac. Med. Vet. Arad, Comunicări științifice* 1956, IV, 19.

## ДЕЙСТВИЕ ГИДРОХИНОНА И ФЛОРИДЗИНА НА ПОЛОВОЙ ЦИКЛ КРЫС

Г. Рац, Й. Фюзи, Дь. Кемень-З. Кишдьердь

Большие дозы гидрохинона (20 мг/100 г веса в день), введенного через зонд, изменяют половой цикл белых крыс при наличии острых явлений отравления: oestrus и через 2 недели не появляется. Подобное действие же флоридзина, но вышеописанные явления наблюдаются только в 50% случаев.

Меньшее количество гидрохинона и флоридзина (10—10 мг/100 г веса тела в день), которые принимали вместе, oestrus не появился и через 14 дней, явлений отравления не было.

Наши наблюдения призывают быть внимательными при употреблении в терапии гидрохинона и растительной вытяжки, содержащей арбутин.

## L'EFFET DE L'HYDROCHINONE ET DE LA FLUORIZINE SUR LE CYCLE SEXUEL DES RATES

G. Rácz, J. Fűzi, G. Kemény, Z. Kisgyörgy

Les doses massives d'hydrochinone (20 mg/100 g poids), administrées à l'aide d'une sonde gastrique ont la propriété de provoquer des symptômes d'intoxication aiguë, en modifiant en même temps l'évolution du cycle des rates blanches, à savoir l'oestrus n'est pas revenu durant 2 semaines. On peut obtenir un effet analogue mais seulement dans 50% des cas, par l'administration de la même manière d'une dose de 20 mg/100 g poids de suspension de fluorizine.

Il faut aussi souligner qu'au cours de l'emploi conjugué de l'hydrochinone et de la fluorizine en quantités restreintes (10—10 mg/100 g poids) l'oestrus n'est pas survenu pendant les 14 jours d'observation. De même les symptômes d'intoxication ont manqué.

On doit prendre en considération les observations susmentionnées au cours de la thérapie aux extraits végétaux contenant de l'hydrochinone et de l'arbutine.

Catedra de fiziologie din Tirgu-Mureş (cond.: conf. I. Szabó) și Clinica fiziologică din Cluj (cond.: prof. L. Daniello)

## PROTEINELE, LIPOPROTEINELE, MUCOPROTEINELE SERICE ȘI FACTORII DE COAGULARE SANGVINĂ LA BOLNAVII SILICOTICI

(NOTĂ PRELIMINARĂ)

I. Szabó, L. Daniello, J. Mody, I. Nemes J. Székely

Disproteinenia silicotică este un fenomen mult studiat, în schimb literatura conține foarte puține date privitoare la comportarea mucoproteinelor și lipoproteinelor serice în această importantă boală profesională. Cantitatea totală a mucoproteinelor la bolnavii de silicoză e mai ridicată decât valoarea normală

(17, 25, 28). Frațiunile electroforetice nu au fost studiate. *Reale* și *De Mariu* (21), examinând un număr de 20 bolnavi, au obținut lipidograme normale. După *Saita* și *Zavaglia* (22), în silicoză survine o hipercolesterolemie.

În ceea ce privește coagularea sânguină în silicoză, puținele date existente sînt contradictorii. *Iudelis* și *Kazanfeva* (9) au observat scăderea coagulabilității singelui. *Sartorelli* (23, 24) și colab. au constatat prescurtarea timpului de protrombină și de recalcifiere, iar *Casula* și *Cherchi* (2) au obținut valori scăzute de protrombină și de proconvertină. După mai mulți autori cantitatea de fibrinogen crește (10, 13, 28). În experiențele noastre preliminare efectuate pe iepuri tratați cu acid silicic coloidal am observat prelungirea timpului de protrombină, de proaccelerină, și de proconvertină. (27).

În lucrarea de față prezentăm rezultatele cercetărilor noastre făcute la 69 bolnavi de silicoză. Timpul în care bolnavii examinați de noi au fost expuși prafului a variat între 6 luni și 9 3/4 ani, în majoritatea cazurilor fiind de 2—4 ani. Vîrsta lor oscilează între 21—53 ani, între ei fiind 17 femei. Cele mai multe cazuri au fost de silicoză cu evoluție rapidă (condițiile de muncă și tabloul clinic la 4, 5, 20).

În cadrul cercetărilor noastre, am examinat următoarele. Cantitatea totală a proteinelor și a lipidelor serice, fracțiunile proteice, lipoproteice, de mucoproteine neutre (metoda PAS) și mucoproteine totale (metoda DOT) cu electroforeză pe hîrtie (evaluare prin fotometrie directă transparentă, 12), colesterolul sanguin și transaminaza serică. Dintre factorii de coagulare s-au determinat timpul Quick, timpul de protrombină absolută, factorul V (timpul de proaccelerină) și factorul VII (timpul de proconvertină).

Proteinograma corespunde constelației de inflamație subacută cronică (Tabelul I.). Aceasta a fost descrisă de mulți cercetători și în silicoza cu evoluție obișnuită, deosebirea fiind că noi am constatat devieri mai pronunțate. În silicoza cu evoluție rapidă, *Barhad* a descris o proteinogramă asemănătoare cu a noastră. (1). Aceasta explică viteza de sedimentare a hematiilor mai mare în silicoza acută (5, 16, 18).

Cantitatea totală a lipidelor serice e normală, dar raportul fracțiilor lipoproteice arată o comportare interesantă: valoarea procentuală a lipoproteinelor beta se ridică, în dauna fracțiilor alfa 1. Acest fenomen l-am observat și la animalele tratate cu acid silicic coloidal și se poate atribui faptului că probabil în silicoză, funcțiunea lipodieretică e deranjată (7 și 11). De asemenea scăderea indicelui lipolitic al singelui, descrisă în silicoză de *Dobrolnikov* și *Dimitrieva* (6) poate să contribuie la înmulțirea fracțiilor beta grosolan dispersate. Conținutul în grăsimi al modificărilor tisulare la silicotici e mare, iar metabolismul lipidic foarte activ (3). Se poate presupune și o insuficiență a factorului de clarificare serică, datorită micșorării producției de heparină la nivelul țesutului pulmonar lezat. Notăm că procentul relativ al lipoproteinelor beta arată o creștere și în silicotuberculoză, în timp ce în tuberculoză, această valoare scade (8, 15). În procesele pulmonare inflamatorii nespecifice lipoproteinele nu arată modificări importante (14).

Repartizarea mucoproteinelor corespunde aceleia a diferitelor fracțiuni de proteine. Relevăm faptul că în silicoză scăderea fracțiunii de mucoproteide albuminice neutre (PAS) este mai accentuată decît aceea a fracțiunilor albuminice proteice. De asemenea fracțiunea gama a mucoproteidelor DOT arată o urcare mărită în proporție de 100%, față de fracțiunea proteică corespunzătoare. Aceste particularități ale glucidogramelor pot fi folosite în scop diagnostic, deoarece modificările mai mari sînt mai ușor de observat, constituind un punct de reper mai cert, decît electroforeza simplă. Colesterina serică a fost normală.

**Tabelul I**  
**Cantitatea totală de proteine (P.T.) și lipoproteine L.P.T, Frațiile stnt date**  
**in procente relative. Valori medii**

	N <sup>o</sup> cazuri	P R O T E I N E						L I P O P R O T E I N E				M U K O P R O T . D O T .				M U K O P R O T . P A S .					
		P.T. %	alb.	alfa-1	alfa-2	beta	gamma	A/G	L.P.T. mg%	alfa-1	beta	beta/ alfa	alb.	alfa-1	alfa-2	beta	gamma	alb.	alfa	beta	gamma
Norm.	46	7.75	58.49	2.71	8.42	12.90	17.48	1.44	686.1	39.94	60.06	1.50	54.38	5.07	12.98	16.10	11.47	26.83	37.08	28.94	10.15
Si I.	40	7.93	45.11	6.22	10.00	12.76	25.91	0.82	676.0	29.64	70.36	2.37	44.52	8.97	12.74	13.42	20.35	15.08	48.91	19.66	16.35
Si II.	16	8.37	45.14	4.70	10.02	13.10	27.04	0.82	706.8	29.92	70.07	2.34	46.05	7.36	11.67	13.37	21.55	16.62	42.34	23.39	17.65
Si III.	5	8.04	40.79	5.01	12.28	14.74	27.18	0.68	687.0	29.72	70.28	2.36	41.62	7.12	13.20	13.76	24.30	9.80	57.46	18.98	13.76
Si Tbc	8	7.64	43.31	6.32	10.11	14.87	25.39	0.76	616.2	28.26	71.61	2.53	44.22	7.89	15.48	13.14	19.27	12.70	51.09	21.96	14.25

Tabelul Nr. II.

Nr-ul cazurilor		Quick	Protrombina in secunde	Factorul V.	Factorul VII.
Control	14	28,43	37,07	33,83	35,71
Si. I.	29	31,28	38,15	35,37	35,62
Si. II.	11	29,82	39,88	35,33	38,55
Si. III.	4	29,00	39,00	34,00	36,75
Si. tbc.	3	30,33	42,50	42,00	39,66

în silicoză, timpul Quick, protrombina, factorii V și VII nu arată deosebiri importante față de valorile normale. Ușoara urcare observată în silicotuberculoză nu poate fi privită ca fiind importantă, în primul rând nici din cauza numărului mic de cazuri. (Tabelul II).

Acest fapt împreună cu valoarea normală a transaminazei arată că disproteinemia ce se dezvoltă în silicoză nu e cauzată de o tulburare a funcțiunii hepatice.

*Sosit la redacție: 23 ianuarie 1959.*

#### Bibliografie

1. BARHAD B., VLAD A., DRON F.: Med. Lavoro 49, 6—7, 419, 1958; 2. CASULA D., CHERCHI P.: Haematologica (Pavia) 42, 1401, 1957; 3. CLERICI E., PERNIS B.: Med. Lavoro, 48, 449, (1957); 4. DANIELLO L., GELEPU E., MLADIN T.: Med. int. 9, 11, 1642, (1957); 5. DANIELLO L., GELEPU E., POPA, MIHAILESCU, IOANET: Studii și cercetări Cluj I. 3—4, 343, (1954); 6. DOBROLYNIKOV, DIMITRIEVA: cit. DANIELLO: Silicoza și silicotuberculoza, (1953); 7. GREPALY A., KEMENY GY., CZEDLY N.: Rev. Med. 2, 2, 43, (1956); 8. GROULADE J., GUILLERMAN J., DUCHE G., TIZZANI R. J.: Rev. de la Tbc. 20, 938, (1956); 9. JUDELISZ, KAZANCAVA: cit.: Ptk.: A szilikózis és megelözése Moszkva, Medgiz, 1949; 10. KERÉKES, SZERDAHELYI: Munkavédelem 5, 47, (1957); 11. KLUGE A., SCHMIDT H.: Klin. Wschr. 36, 23, 1138, (1958); KOVÁCS E., KISS I.: Rev. Med. 4, 6, (1958); 13. LACHNIT V.: Wien. Zschr. Inn. Med. 35, 49, (1954); 14. MAHKOTA S., DOLAR P., JAGODIC A.: Zdravstveni Vestnik Ljubljana 26, 5—6, 202, (1957); 26, 12, 512, (1957); 15. MEYER A., KAUFMANN H., GELIN J.: Rev. de la tbc. 19, 178, (1955); 16. MOSKOVSKIJ: Probl. Tbk. 4, (1944); 17. PERNIS B., CALO S.: Med. Lavoro 47, 5, (1956); 18. PILAT L., LILLIS R., MOSCOVICI B., BARHAD G.: Med. Int. 10, 6, 879 (1958); 19. PRIGNOT J.: Arch. Belg. Med. Soc. 13, 423, (1955); 20. PRODAN L., NADUDVARY GH., BAIȚAN S.: Studii și Cercetări Cluj, 5, 3—4, 371, 371, (1954); 21. REALE L., DE MARIA B.: Folia Med. (Napoli) 41, 263, (1958); 22. SAITA G., ZAVAGLIA O.: Med. Lavoro 42, 41, (1951); 23. SARTORELLI E., CAMBRUZZI S., TOSO A.: Med. Lavoro 44, 218, (1953); 24. SARTORELLI E., CAMBRUZZI S., BELLAMIO D.: Med. Lavoro 42, 255, (1954); 25. SONNET J., PRIGNOT J.: Arch. Gewerbepath. 14, 447, (1956); 26. SZABÓ I., MODY J. SZÉKELY J.: Baza de cercetări din Tg.-Mureș a Academiei R.P.R. a II. sesiune științifică Tg.-Mureș. 1958, XII. 26—27. SZABÓ I., NEMES I., MODY J., SZABÓ I.: în curs de publicare; 28. TIMAR M.: Munkavédelem 3, 5—8, 33, (1957).

#### ПАРАЛЛЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ БЕЛКОВ КРОВИ, ЛИПОПРОТЕИДОВ И ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

И. Сабо, Л. Даниелло, Е. Модя, Н. Немеш, Е. Сейкей

Исследовали белки сыворотки, липомукопротеиды, нейтральные мукопротеиды (PAS) и общие мукопротеиды (DOT) при помощи бумажного электрофореза у рабочих одного огнеупорного кирпичного завода, у которых был выявлен силикоз.

В большинстве случаев течение болезни было быстрое. Производили пробу Квика, а также определяли проацеллярин, проконвертин и абсолютное протромбиновое время,

1. По протеннограмме при нормальном течении силикоза диспротенемия была тяжелой.

2. Липондограмма указывает на легкое повышение бета-липопротеидов, а у альфа-липопротеидов это явление было обратное.

3. По окраске методом DOT и PAS из мукопротеидов альбуминная и бета-фракция уменьшаются, а альфа<sub>1</sub> и гамма-фракция увеличиваются.

4. Факторы свертывания крови не изменяются.

## L'EXAMEN DES PROTÉINES DES LIPOPROTÉIDES, DES GLICOPROTÉIDES DU SÉRUM ET LES FACTEURS DE COAGULATION SANGUINE EN SILICOSE

I. Szabó, L. Daniello, J. Mody, I. Nemes, J. Székely

Les auteurs ont effectué des examens concernant les protéines du sérum, les lipoprotéides et les protéides neutres (PAS) ainsi que la totalité des mucoprotéides (DOT). Les travailleurs souffrant de silicose ont présenté pour la plupart une forme de maladie à évolution rapide. Les examens ont été exécutés en utilisant le procédé d'électrophorèse sur papier. Pareillement on a déterminé le temps Quick, le temps de proaccélérine, de proconvertine et de prothrombine absolue.

1. La protéinogramme a révélé que la dysprotéïnémie qui s'est développée a été analogue mais plus grave que celle qu'on a observé dans la silicose à évolution normale.

2. La lipodogramme à mis en évidence un accroissement modéré des lipoprotéides beta, au détriment des lipoprotéides alfa 1.

3. Parmi les mucoprotéides colorées par l'application des procédés DOT et PAS les fractions albuminiques et les globulines beta ont diminué, tandis que les fractions alfa 1 et gamma ont monté.

4. Les facteurs de coagulation sanguine ont resté invariables.

Institutul de fiziologie (director: acad. M. Nasta), secția laboratoarelor de cercetări (cond.: Alex. Eskenasy) București

## CONTRIBUȚII LA HISTOPATOLOGIA SARCOAMELOR PLEUREI

Alex. Eskenasy

Mult mai rare decât mezoteliomamele, sarcoamele pleurei se prezintă sub variate forme histologice, reflectând probabil atât bogatele structuri conjunctivo-vasculare ale seroasei, cât și multiplele lor potențialități proliferative și metaplastice.

Lucrarea de față este determinată de studiul a trei sarcoame pleurale, cu structuri histopatologice apropiate, întâlnite în materialul nostru biptic, operator și necroptic de tumori toracice și pulmonare, depășind 500 cazuri.

*Observația I.*: Bolnavul S. A. de 24 ani, fierar, internat pentru o formațiune cu aspect tumoral, localizată în porțiunea supero-externă a cavității hemitoracelui stâng, descoperită cu o lună înainte cu ocazia unui examen radionucliar. Se extirpă (C. Cărpinișan) de pe fața internă a peretelui toracic o tumoretă făcând corp cu pleura parietală și proeminent în cavitatea pleurală. Musculatura toracică nu este invadată. Coastele nu prezintă radiologic și intraoperator nimic patologic. Tumoreta extirpată este ovoidă, dură, cu diametrele de  $6 \times 5 \times 4$  cm; pe secțiune ea are un aspect carnos alb-rozat.

Examenul histopatologic (4412/1956) al tumoretei arată o proliferare celulară monotonă, monotona, compusă din elemente cu citoplasma greu delimitabilă, formind

sincitii, cu citoreticule și dendoreticule: nucleu sint rotunzi sau ovalari, adesea cu scobituri sau înmuguriri, dar păstrează mereu un aspect clar, paucicromatic. Mitozele sint relativ frecvente, adesea atipice: amitozele nu sint rare. Diagnostic: *reticulosarcom sincițial al pleurei*.

*Observația II.* Bolnava N. M. 55 ani, fără profesie, se interneaază pentru un chist hidatic gigant al plămînilui stîng. Diabet. Se intervine (O. T. Iliescu) cu diagnosticul de tumoare intratoracică benignă și se descoperă o formațiune cu aspect encefaloid, făcînd corp cu pleura parietală a peretelui anterior al hemitoracelui stîng întinzîndu-se de la coasta a 3-a la a 10-a; tumoarea comprimă plămînil pe peretele postero-intern și invadează pleura viscerală și cortexul lobului superior la nivelul unei aderențe sub-apicale. În cavitatea pleurală se găsește lichid hemoragic. Din cauza largii implantări a tumorii, se consideră inoperabilă. Se prelevează un fragment pentru examen histopatologic: secțiunea prin tumoare evidențiază aspectul intern, stărninos, al acesteia.

Examenul histopatologic (5736/1957) arată un proces proliferativ relativ dens format din plaje întinse cu aspect sincițial, în care limitele citoplastice sint greu de definit prin existența dendoreticulelor și citoreticulelor: nucleii sint palizi, paucicromatici, prezentînd adesea scobituri. Mitozele sint relativ frecvente. Din loc în loc se găsesc vase ale căror elemente adventițiale proliferază activ, în continuitate cu plajele sincițiale. Rare lacune pline cu eritrocite delimitate de citoplasmele elementelor neoplazice. În unele zone, nucleii se alungesc, prezintă capete mai ascuțite, devin tahicromatici, geneza fibrilelor de reticulină devine evidentă, pe alocuri chiar marcată. Densitatea celulară a acestor plaje este variată, pe alocuri existînd un edem accentuat, care realizează aspecte pseudomixoide. Diagnostic: *reticulosarcom cu diferențiere fibroblastoidă al pleurei*.

*Observația III.* Bolnavul A. M. 35 ani, agricultor, se interneaază după 2 ani de tuse rebelă, pentru o formațiune intratoracică, etichetată chist mediastinal anterior stîng. O puncție făcută în această formațiune evidențiază grupe de elemente reticulare și numeroase limfocite. Se intervine (C. Cărpinașan) și se găsește o formațiune tumorală de mărimea unui cap de făt, compusă dintr-o masă dură boselată antero-internă, situată în grosimea pleurei scizurii interlobare stîngi și aderînd la pericardul atrial, și dintr-o porțiune mai mare, cu consistență pastoasă, care pare să pătrundă în plămîni. În timpul manevrelor operatorii, bolnavul intra în șoc și moare.

Necropsia (814/1957) arată o formațiune mediastinopulmonară anterioară pericardo-scizurală, necrozată în cea mai mare parte, cu un perete subțire cu ridicături conopidiforme, albicioase, discontinue anterointern, pe planul pretraheal, peretele formațiunii fiind constituit dintr-o masă densă, albicioasă, boselată, de mărimea unei nucii, cu o suprafață de secțiune alb-rozată. Lobul inferior al plămînilui stîng este puternic comprimat și macroscopic se poate distinge o zonă de atelectazie continuînd limitele posteroare ale tumorii. Restul parenchimului pulmonar este congestionat și antracotic. Nu se găsec metastaze macroscopice în ganglionii mediastinali, care sint indemni, sau antracotici. Pericardită constrictivă, interesare neoplazică pe circa 2 cm. p., distrofie brună a miocardului; stază hepatică și splenică; nefrită cronică.

Examenul histopatologic (5944/1957) arată o proliferare monomorfă cu elemente reticulare cu nucleu palid, paucicromatic ovalar sau scobit, cu citoplasmele formînd pe alocuri sincitii, dar în cea mai mare parte predomînd elemente reticulare limfoide mici, libere, cu nucleu tahicromatic. Fibrilogeneza reticulică este relativ redusă. Există atipii nucleare, amitoze și mitoze. Pe alocuri exista zone infiltrate hemoragice, edematos și în necrobioză. Proliferarea neoplazică este strict pleurală, ea comprimă plămînil, care se atelectiază, dar nu-l invadează. Dimpotrivă pleura și miocardul atrial apar ușor infiltrate cu elemente reticulo-limfoide. Diagnostic: *limfosarcom-reticulo-pleural*.

Cele trei cazuri studiate de noi reprezintă aspecte variate ale proliferării reticulosarcomatoase în sensul lucrărilor astăzi clasice ale lui *Oberling, Roulet* etc. Localizarea lor reflectă existența elementelor reticulare în structurile pleu-



Fig. 1.  
Obs. II. Radiografia sarcomului pleural cu bază de implantare pe 7 coaste.



Fig. 2.  
Obs. III. Piesa necroptică: se observă tumoarea pleurală, invazia pericardului și cavitatea golită de masele necrotice.



Fig. 3.  
Obs. III. Structura limfo-reticulo-sarcomatoasă a tumorii.



rale și ridică problema diferențierii formelor primitiv pleurale de invaziile pleurei de către mult mai frecventele reticulosarcoame ale oaselor din vecinătate sau ale plămînuului.

Primul caz a realizat un reticulosarcom sincițial, alcătuit în totalitate din elemente mezenchimale nediferențiate, fără procese de diferențiere fibrilară sau celulară.

În al doilea caz, proliferarea s-a realizat pe un profil mai adult cu diferențieri fibroblastoide și fibrilare reticulice.

În fine cel de al treilea caz — care ridică probleme ceva mai complexe, a realizat o proliferare limfo-reticulosarcomatoasă (în sensul predominanței elementelor reticulare mici limfocitiforme), dezvoltată la nivelul contactului dintre pleurele scizurale ale plămînuului și pericard.

Aceste trei cazuri aduc argumente importante pentru existența unui sector reticulohistocitar intraseros, demonstrat pînă acum doar de antracozele perilimfatice intrapleurale. Tipurile de proliferare sincițială, cu diferențiere fibroblastică și cu diferențiere și predominanță limfoidă și limfocitiformă — apropiate aceste reticulosarcoame de patomorfiile celor gangliolimfatice și pulmonare. Aceasta face probabilă situarea originii proliferării în pericitele capilarelor sanguine și limfatice din pleură. Această origine este sugerată și de reticulo-endotheliosarcomul pleural publicat de *Nicoud și Ravina*, ca și de hemocitoblastoamele lui *Etzel* care toate împreună cu sarcoamele polimorfocelulare și cu celulele gigante descrise de *Medvedev și Rosenberg*, ar putea forma un grup compact prin originea și tipul proliferării sarcomatoase.

*Sosit la redacție: 10 iunie 1958.*

## ДААННЫЕ О ПАТОГИСТОЛОГИИ САРКОМЫ ПЛЕВРЫ

А. Ешкенази

Авторы изучали три случая саркомы плевры. Первая была недифференцированной синцитиальной ретикулосаркомой, вторая — ретикулосаркомой фибробластически дифференцированной, а третья — лимфоретикулосаркомой.

Пишут о том, что опухоль происходит из плевры и в то же время исключают возможность происхождения ее из легких, перикарда и лимфатической гкани.

Предполагают такую группу дифференцированной и недифференцированной ретикулосаркомы плевры, которая охватывала бы не только данные этого случая, а и уже раньше опубликованные случаи полиморфноклеточной, гигантоклеточной саркомы, гемцитобластомы и ретикулоэндотелиомы.

## CONTRIBUTIONS A L'HISTOPATHOLOGIE DES SARCOMES DE LA PLEURE

Alex Eskenasy

L'auteur étudie trois types de sarcomes de la plèvre. Le premier est un réticulo-sarcome syncytial composé des éléments mézenchymateux mondiférenciés, sans présenter des processus de différenciation fibrilaire ou cellulaire; le deuxième est un réticulo-sarcome présentant des différenciations fibroblastoidiennes et fibrilaires; le troisième est un limpho-réticulo-sarcome. En exposant les connaissances concernant l'origine pleurale, l'auteur exclue en même temps la possibilité que ces sarcomes soient partis du poumon, du péricarde ou du tissu lymphatique. Il est a présumer que les tumeurs de la plèvre ayant un caractère réticulo-sarcomateux différencié ou non, forment un groupe qui pourrait renfermer en dehors des cas suivis, ceux publiés déjà à titre de sarcomes à cellules polymorphes, sarcomes à cellules géantes, hémocytoblastomes et réticuloendothéliomes.

## CERCETARI EXPERIMENTALE CU PRIVIRE LA MODIFICARILE PRESIUNII DIN CĂILE BILIARE SUB INFLUENȚA UNOR FACTORI MECANICI ȘI DE ORIGINE NERVOASA

(Comunicare preliminară)

Tibor Maros, Lajos Seres-Sturm, Miklós Csiky

Influența sistemului nervos asupra presiunii din căile biliare și asupra sfincterului Oddi, deși a fost studiată de numeroși autori, nu poate fi socotită nici azi drept o problemă clară și pusă la punct. Diversele păreri, adesea contradictorii, care se referă la această problemă importantă, arată că în acest domeniu al fiziologiei există încă multe enigme, al căror substrat morfo-funcțional necesită studii ulterioare.

În lucrarea de față vom relata observațiile noastre experimentale referitoare la influența sistemului nervos asupra presiunii din căile biliare și a evacuării bilei în duoden.

Pentru a privi problema în toată complexitatea ei, am studiat concomitent rolul unor factori locali-regionali (în special cel al factorului hemodinamic) asupra proceselor de evacuare a bilei, iar apoi am trecut la analiza succesivă a sectoarelor nervoase, care potrivit datelor din literatură și experienței noastre dețin un rol în reglarea mecanismelor hepato-biliare.

Am folosit metoda experimentării acute, deoarece în experimentul cronic intervin o serie de mecanisme compensatorii, care pot modifica reacțiile organismului.

### *Material și tehnică*

Experiențele le-am făcut pe 30 de ciini narcotizați cu cloraloză. Nici înainte, nici în cursul experiențelor n-am administrat nici un medicament. Presiunea în coledoc am măsurat-o cu un manometru construit de noi. Am introdus canula manometrului prin bontul canalului cistic, în coledoc, după colecistectomie.

Pentru a realiza unele situații asemănătoare celor întâlnite în condiții patologice, am creat artificial, prin ligaturi și pensări temporare practicate pe intestin și pe diferite vase, variații tensionale în duoden, vena cava inferioară și în sistemul port.

Prin infiltrarea cu ser fiziologic a pancreasului, am încercat să reproducem experimental starea de edemăiere a acestuia.

Modificările de origine neuroreflexa ale presiunii biliare le-am reprodus experimental prin excitații cu curent faradic ale nervilor extrinseci care deservesc căile biliare și ale unor centri nevraxiali. De fiecare dată s-a înregistrat presiunea reziduală (Pr. Re.) a căilor biliare și cea de deschidere (Pr. De.) a sfincterului Oddi. Fiecare valoare a fost controlată de 2—3 ori, la intervale de cîte 10 minute, timp necesar ca modificările tensionale să revină la valorile inițiale.

### *Rezultatele obținute*

Pentru excluderea erorilor de interpretare am iolosit metoda de autocontrol, raportînd modificările înregistrate la valorile inițiale stabilite după laparotomie. Cifrele trecute în tabele reprezintă valorile relative ale presiunii biliare (+ = creștere, — = scădere, față de presiunea inițială).

A. *Influența modificărilor tensionale din duoden asupra presiunii din căile biliare.*  
(Vezi tabelul nr. 1.)

Tabelul Nr. 1.

Lichidul introdus în duoden	Nr. animalului	Presiunea în duoden Pr. De. Pr. Re.		
		cm H <sub>2</sub> O		
Ser fiziologic	3.	40—30	+25	+18,8
	2.	16	+10	+8,8
	1.	0	0	0
Sol. novocaină 1%	4.	40—30	+25	+17,8
Sol. sulfat de Mg. 30%	5.	30	+25	+17,3

Variațiile tensionale în duodenul novocainizat și ligaturat la extremități au fost realizate, prin introducerea lichidelor din tabel.

B. După infiltrarea pancreasului cu ser fiziologic, am înregistrat modificări tensionale variabile și neconcludente.

C. După splenectomie n-am înregistrat în căile biliare modificări tensionale semnificative.

D. *Efectele modificărilor hemodinamice* realizate prin ligaturi și pensări temporare asupra presiunii din căile biliare sînt redată de cifrele din tabelul Nr. 2.

Tabelul Nr. 2.

Vasul ligaturat	Presiunea venoasă	Pr. De.	Pr.Re.	
	cm H <sub>2</sub> O			
Artera hepatică	—	+ 4,4	—0,5	
	—	+ 4,0	—0,5	
Vena splenică	14	0	0	
	27	0	0	
Vena portă	36	+ 7,2	+1,2	
	43	+ 6,4	+3,2	
Vena cavă inf.	Porțiunea supraiafr.	28	+20	0
	Idem + infilt. cu novocaină	41	+11,2	—4,8
	Idem + infilt. cu novocaină	30	+11,2	—2,0
	Porțiunea supraiafr.	—	+ 2,0	—1,6

E. *Efectele stimulării faradice a diferitelor secțoare ale sistemului nervos vegetativ* sînt redată de cifrele din tabelul Nr. 3.

Tabelul Nr. 3.

Sectorul nervos faradizat		Pr. De.	Pr. Re.
Plexurile nervoase juxtacoledociene		+24	+4
		+12	0
Pneumogastricul drept	Sub diafragm	+ 7,6	+3,2
		+ 6,8	+0,4
	Deasupra diafragmului	+ 8,4	+6,0
		+11,2	+6,8
Pneumogastricul sting	Deasupra diafragmului	+ 2,4	+0,4
		+ 2,0	+0,8
Splanchnicul drept	Deasupra diafragmului	- 3,2	+0,4
		- 3,2	+1,2
Splanchnicul sting	Deasupra diafragmului	- 1,6	+0,4
		- 2,8	+0,8
Frenicul drept	Deasupra diafragmului	- 4,2	+1,2
		- 4,0	-0,4

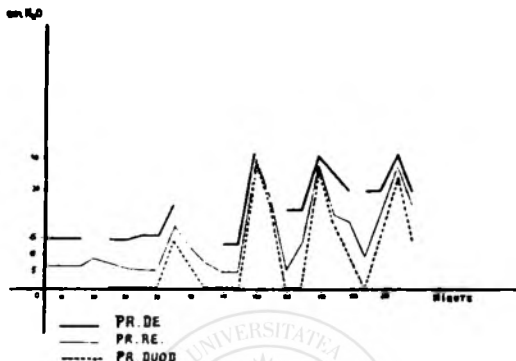
F. Modificările tensionale din sistemul biliar, consecutive stimulării unor sectoare nevraxiale sint redată în tabelul Nr. 4.

Tabelul Nr. 4.

Sectorul faradizat		Pr.De.	Pr.Re.	
Scoarța cerebrală	Polul frontal	+ 2,0	+0,8	
	Polul occipital	+ 3,2	+1,2	
	Polul temporal	+ 4,0	+1,2	
		+ 3,2	+0,8	
	Gyrus cinguli	+ 4,8	-0,6	
+10		+0,4		
Centrii subcorticali	Formațiune reticulară (la nivelul mezencefalului).	+16,8	+2,0	
		+13,2	+1,6	
		+12,0	0	
	Hipotalamus	Regiunea tubero infund.	+ 8,8	+1,2
			+ 5,6	+0,8
		Regiunea mamilară	+ 3,6	+0,8
		+ 1,2	+0,8	

## Discuția rezultatelor

După cum se constată din tabelul Nr. 1, între presiunea duodenală și cea din căile biliare există un paralelism evident. Pr. De. și Pr. Re. sînt direct proporționale cu presiunea din duoden, independent de faptul dacă staza creată artificial la acest nivel s-a realizat prin introducerea de ser fiziologic, soluție de novocaină sau sulfat de magneziu. Remarcăm că valoarea absolută a Pr. De. este totdeauna mai înaltă decît cea din duoden, în timp ce valoarea Pr. Re. e egală de obicei cu cea dinții. (Graficul Nr. 1).



Graficul Nr. 1.

Valorile înregistrate după ligatura segmentelor vasculare arată că după aceste intervenții, Pr. De. crește față de cifrele inițiale în timp ce Pr. Re. prezintă o ușoară creștere numai după ligaturarea venei porte (în rest scade). Aceste modificări se vor explica în felul următor. Ficatul fiind un organ cu secreție glandulară, cantitatea de bilă secretată depinde de volumul sanguin, care trece prin filtrul hepatic în unitatea de timp și de gradul de oxigenare a acestuia. *Houdas D'yon* a demonstrat experimental că în stările de hipoxie secreția spontană și cea provocată a bilei descrește, datorită efectului inhibitor al hipoxiei asupra sinapselor neuroglandulare colinergice.

Pe baza acestor considerente socotim că în experiențele noastre atât ligatura arterei hepatice, cit și cea a venei porte determină o stare de hipoxie tisulară prin excluderea unei cantități importante de sînge oxigenat din debitul circulator al ficatului în timp ce ligatura venei cave inferioare produce o hipoxie de stază, prin blocarea circulației hepatice.

Pe de altă parte, starea de hipoxie, care provoacă spasme în musculatura netedă, mărește tonusul sfincterului Oddi, împiedicînd evacuarea bilei. Consecințele hipoxiei se manifestă deci prin diminuarea secreției biliare și prin contracția sfincterului Oddi, fapt care în formula manometrică se traduce prin creșterea Pr. De. și diminuarea Pr. Re.

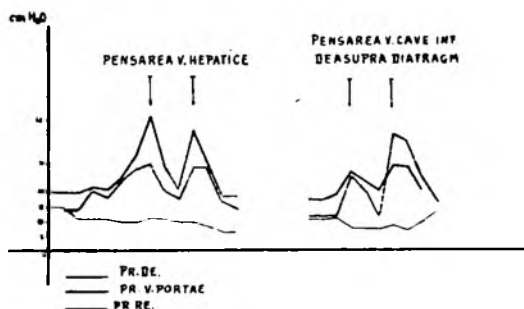
În afară stării de hipoxie ca factor declanșator, atribuim o deosebită importanță în producerea modificărilor tensionale de mai sus, tulburărilor reflexe inevitabile cu ocazia manevrelor chirurgicale practicate pe zone atât de bogat inervate ca epilonul și loja subfrenică.

Numai astfel se poate explica efectul în aparență paradoxal al ligaturii venei porte în privința presiunii reziduale și diferența netă între valorile presiunii de deschidere a sfincterului Oddi, după legarea porțiunii supra- și subdiafragmatică a venei cave inferioare.

Porțiunea subdiafragmatică a venei, parcurgînd o zonă bogat inervată, manevrele chirurgicale care se practică pe venă în loja subfrenică, vor avea

o repercusiune mult mai puternică asupra dispozitivelor nervoase, decît cele practicate pe sectorul supradiagfragmatic al aceleiași vene, prevăzută cu filete și plexuri de importanță mai redusă.

Graficul Nr. 2, ilustrează diferența dintre presiunile înregistrate după ligatura celor două sectoare venoase.



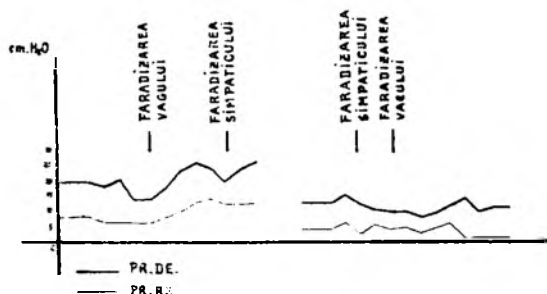
Graficul Nr. 2.

Deși influența pneumogastricului și a simpaticului asupra sistemului hepato-biliar (îndeosebi asupra secreției biliare) a fost studiată de o serie de autori, rezultatele neconcordante, adesea contradictorii, înregistrate de aceștia arată clar că problema e mult mai complexă, decît o prezintă lucrările clasice.

Studiind această problemă prin aplicarea aceluiași stimul, în condiții experimentale identice, am ajuns la următoarele concluzii:

Excitarea pneumogastricului determină în fiecare caz o creștere evidentă a Pr. De. și a celei reziduale.

După excitarea splanchnicului Pr. De. scade, în timp ce Pr. Re. arată o ușoară creștere. Aceeași reacție apare și după stimularea nervului frenic, fapt care ar pleda pentru existența unor filete de natură simpatică în trunchiul acestui nerv.



Graficul Nr. 3.

În contradicție cu unele date din literatură, noi am constatat că excitarea faradică a pneumogastricului și a punctului de intersecție coledoco-duodenal produce totdeauna o creștere a Pr. De. și a Pr. Re., independent de intensitatea stimulului aplicat.

Excitarea splanchnicului și a nervului frenic produce de regulă o diminuare a Pr. De. și în majoritatea cazurilor o ușoară creștere a Pr. Re. Situația se schimbă atunci, când excitantul se aplică după stimularea prealabilă a elementului organo-vegetativ antagonist. În astfel de cazuri am constatat totdeauna o reacție paradoxală.

Se pare deci că perturbările preexistente schimbă caracterul reacției stimulatorie a sistemului organo-vegetativ, fapt care se manifestă și la nivelul căilor biliare (vezi graficul Nr. 3).

În ceea ce privește efectele stimulării și inhibiției centrilor nervoși intranevraxiali asupra sistemului hepatobiliar, datele din literatură arată că această problemă a mai fost abordată sub alte aspecte.

Cît despre influența dinamicii corticale asupra mecanismelor de evacuare a bilei, deosebit de interesante sînt experiențele lui *Saragea, Maier, Brustureanu, Tabirca* care au demonstrat că prin ciocnirea a două reflexe necondiționate de valoare biologică opusă, se pot produce tulburări secundare în funcția biliară a ficatului și în cea de evacuare a bilei în duoden.

În cursul experiențelor noastre am constatat că după excitarea faradică a diferitelor sectoare corticale se obține de regulă o creștere a Pr. De., care se manifestă mai cu seamă atunci cînd excitantul se aplică la nivelul sectoarelor corticale care conțin mai mulți centri organo-vegetativi (de ex. gyrus cinguli).

În ceea ce privește modificările tensionale, care survin după excitarea faradică a centrilor nervoși din hipotalamus și formațiunea reticulară, cercetările noastre arată următoarele:

Creșterea cea mai evidentă a Pr. De. am înregistrat-o după stimularea faradică a zonei infundibulare și a formațiunii reticulare (la nivelul mezencefalului), fapt care se explică ușor prin bogăția elementelor nervoase organo-vegetative în aceste regiuni ale creierului. Disponem de date experimentale care dovedesc influența acestor sectoare nervoase asupra complexului hepatobiliar. Cu cîțiva ani în urmă *Maros, Nagy, Kerekes* au demonstrat experimental că leziunile produse prin electrocoagulare la nivelul regiunii infundibulare dezlănțuie în licat un proces de distrofie tisulară însoțit de alterări funcționale hepatice. Mai recent am demonstrat cu ajutorul unor experiențe seriate, că leziunile formațiunii reticulare sînt însoțite de un dezechilibru caracteristic al proteinelor serice (*Maros, Kovács, Módy, Lázár*). Aceste fapte pledează pentru existența unor centri organo-vegetativi în diencefal și în trunchiul cerebral avînd un anumit rol, în reglarea funcțiilor metabolice ale ficatului.

Menționăm că după stimularea faradică a zonelor cortico-subcorticele n-am înregistrat diferențe în privința debitului de secreție biliară, fapt care ne îndreptățește să credem că modificările tensionale constatate după stimularea faradică a centrilor cortico-subcorticali se datoresc mai mult unor acțiuni neuro-reflexe cu punct de atac asupra elementelor musculare ale căilor biliare. Din studiul nostru experimental se desprind următoarele

concluzii:

1. Presiunea reziduală a căilor biliare și cea de evacuare a sfincterului Oddi sînt influențate de o serie de factori mecanici și neuroreflexi.

2. Presiunea de evacuare variază proporțional cu presiunea din duoden, depășind în totdeauna pe aceasta din urmă.

3. Ligatura arterei hepatice, hipertensiunea portală și cea hepatică realizată experimental, măresc presiunea de evacuare a bilei. În acest caz intervine acțiunea complexă a factorului de hipoxie, dublat de acțiuni neuroreflexe produse de actul chirurgical.

4. Excitarea faradică a plexurilor nervoase care deservește complexul hepatobiliar, produce reacții adecvate numai în cazul cînd sistemul neuro-vegetativ este echilibrat. În caz contrar, se nasc reacții paradoxale.

5. Excitarea faradică a centrilor nervoși din creier produce întotdeauna o hipertensiune în căile biliare. Pe lingă aceste reacții nespecifice, care pot fi

declanșate din diverse sectoare intranevraxiale, stimularea faradică a anumitor centri nervoși (hipotalamus, formațiunea reticulară) se răsfrînge mult mai puternic asupra dinamicii căilor biliare. Aceste fenomene se datoresc unor acțiuni reflexe, care se grefează pe complexul neuromuscular al căilor biliare.

*Sosit la redacție: 30 decembrie 1958.*

#### *Bibliografie*

1. BIKOV K. M.: Scoarța cerebrală și organele interne. Ed. de Stat Buc., 1952;
2. BOYDEN E. A.: Surg. 1:25, 1937; 3. DOBREFF, TOUROFF: Z. exper. Med. 178, 1932. 4. GILLMAN JOS., GILLMAN TH.: Amer. J. Dig. Dis. 16:348—372, 1949; 5. HOUDAS D'YVON: Sécrétions digestives et anoxémie Etude expérimentale des sécrétion salivaires biliaire et pancréatique. (These), Lyon, Em. Vitte, 1956; 6. MAGYAR I., IISCHER A.: A máj és epeutak. Akad. Kiadó, Budapest, 1956; 7. MAROS T., NAGY F., KERÉKES M.: Studii și cerc. de endocrin VI/1—2. 135—146, 1955; 8. MESTER Z. O. H. 13: 321—326, 1957; 9. SARAGEA M.: Rev. Științ. Med. (Med. Int.) 9: 34—40, 1952; 10. SARAGEA M., MAIER H., BRUSTUREANU D., TABIRCA A.: Probleme de Terapeutica Vol. I. 295—310, 1954; 11. SARLES H.: Arch. Mal. App. Dig. Mal. Nutr. (Paris.) 45: 7—8, 7—24, 1956.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СВЯЗИ С МЕХАНИЧЕСКИМИ И НЕРВНЫМИ ФАКТОРАМИ, ВЛИЯЮЩИМИ НА ДАВЛЕНИЕ, ГОСПОДСТВУЮЩЕЕ В ЖЕЛЧНЫХ ПУТЯХ

T. Maros, L. Шереш-Штурм, M. Чики

Авторы изучали давление, имеющееся в желчных путях при разных экспериментальных условиях. Из их исследования выявляется, что переходное давление сфинктера Одди пропорционально увеличивается давлению в двенадцатиперстной кишке и всегда превышает последнее. Авторы после перевязки сосудов печени наблюдают изменения давления объясняют рефлекторными гипоксемическими действиями.

Фародическое раздражение вегетативных нервов только в том случае вызывало изменение давления, которое характерно для симпатического и парасимпатического возбуждения, если вегетативная нервная система, с точки зрения функции, была уравновешенная.

В противоположном случае происходят парадоксальные действия.

При раздражении ствола центральной нервной системы переходное давление сфинктера Одди значительно увеличивается. Это явление объясняется тем, что здесь имеются в большом количестве вегетативные центры.

### RECHERCHES EXPERIMENTALES CONCERNANT LES MODIFICATIONS DE LA PRESSION DES VOIES BILIAIRES SOUS L'INFLUENCE DE CERTAINS FACTEURS MECANIQUES ET D'ORIGINE NERVEUSE

T. Maros, S. L. Seres, M. Csiky

Les auteurs ont étudié la pression des voies biliaires en utilisant diverses conditions expérimentales. Il s'ensuit que la pression de passage du sphincter-Oddi croit d'une façon proportionnelle avec la pression duodénale, en dépassant toujours celle-ci. Les modifications de pression observées après la suture des troncs vasculaires qui desservent le foie, on les explique par des effets ayant un caractère hypoxémique et réflexe.

L'excitation faradique des nerfs végétatifs peut causer des modifications de pression caractéristiques pour les excitations sympathiques et parasympathiques, seulement dans le cas où le système nerveux végétatif est équilibré au point de vue fonctionnel. En cas contraire, ce sont les effets paradoxaux qui se produisent. L'excitation des différents étages du système nerveux central, provoque un accroissement considérable de la pression de passage du sphincter-Oddi. Comme explication de ce phénomène on pourrait accepter la présence de nombreux centres végétatifs dans les régions excitées du système nerveux central.



Revista medicală I. din Tg.-Mureș (cond.: prof. Pal Doczy, doctor în științe medicale)

## PROBLEME DE DIAGNOSTIC ÎN LEGĂTURĂ CU LUPO-ERITEMATO-VISCERITA ACUTĂ

György Bartel

Lupo-eritemato-viscerita acută (LEA) este una din bolile cu formele și manifestările clinice cele mai variate. De aceea ea constituie nu rareori o problemă de diagnostic pentru medicul practicant. Literatura medicală din ultimii ani este foarte bogată în material documentar privind diferitele probleme în legătură cu bolile ce intră în grupa așa numitelor colagenoze. Drept consecință a acestui fapt întâlnim din ce în ce mai des acest diagnostic prezumptiv pe biletele de internare ale bolnavilor trimiși din spitalele noastre raionale sau policlinici. De cele mai multe ori, diagnosticul este confirmat dar se întâmplă și cazuri în care acest diagnostic e menit mai mult să demonstreze cunoștințele bibliografice ce-și exercită influența covârșitoare asupra atitudinii medicului ducând la un diagnostic neîntemeiat. Credem prin urmare că nu va fi de prisos să prezentăm medicilor noștri de teren, care dispun de puține posibilități de investigație, pe lângă câteva considerații de morfo-fiziopatologie cu caracter mai general reținătoare la această problemă experiența clinicilor noastre în acest domeniu.

Au trecut aproape opt decenii (1872—1948) pînă cînd datorită cercetărilor lui *Kaposi*, *Lieinan* și *Sachs*, apoi *Klemperer*, urmate de constatările multor interniști, dermatologi și patologi, s-a putut așeză contura locului ocupat de LEA în patologia umană. Azi considerăm LEA ca o boală a colagenului (noțiune introdusă în patologie de *Klemperer*) ce interesează tot organismul, o boală în care eritemul cutanat pe baza căruia a fost studiată în trecut în cadrul dermatologiei, reprezintă numai un simptom neobligator.

Etiopatogenia bolii nu e clarificată nici pînă în prezent. Sînt clarificate însă o parte din bazele patogenetice, histopatologice și histochimice ale altor simptome clinice și de laborator. Trebuie să ne referim anticipat la câteva din aceste date pozitive, ca să le acceptăm drept puncte de reper la stabilirea diagnosticului.

Am amintit mai sus că LEA este încadrată în marea grupă a colagenozelor a căror caracteristică generală este alterarea profundă, morfologică și funcțională a țesutului conjunctiv. În cadrul acestei grupe LEA poate fi în general bine delimitată pe baza unor aspecte caracteristice, dar sînt cazuri cînd în unele faze ale evoluției ei boala poate fi numai cu greu diferențiată de celelalte boli ce intră în această grupă a colagenozelor, ca de ex. poliarterita nodoasă, dermato-miosita etc.

Dacă încercăm să determinăm caracteristicile LEA trebuie să lăsăm la o parte problema etiologiei. Toate datele din literatură, referitoare la această problemă sînt neconcludente. În schimb, bazele fiziopatologice sînt cunoscute. Azi știm că procesele histochimice cele mai esențiale ce determină caracterul

acestei boli au loc în țesutul conjunctiv, respectiv în substanța fundamentală a acestui țesut. Această substanță fundamentală se compune din *mucopolizaharide*, adică din substanțe care au la bază proteine cu molecule mari sau complexe de proteine ce intră în constituția glicoproteinelor (ca acidul hialuronic, condroitin-sulfuric, reticulina etc.) a căror labilitate structurală este foarte pronunțată.

În consecință, una din caracteristicile fundamentale ale glicoproteinelor este faptul că se polimerizează și depolimerizează ușor sub influența factorilor diverși, în special enzimatici. Prin repolimerizarea acestor componenți scade viscozitatea substanței fundamentale, ceea ce are drept consecință pe lîngă insuficiența ei funcțională, și schimbarea proprietăților tinctoriale. Ajungînd la un anumit grad de depolimerizare, procesul reversibil la început devine ireversibil și apar fenomene degenerative caracteristice, ca degenerescența fibrinoidă, mucoidă etc. Substanța fundamentală astfel dezintegrată a țesutului conjunctiv nu va mai putea îndeplini, după cum am mai amintit, funcțiunile de bază ce-i revin, astfel încît suferă și funcțiunea organului respectiv în componența căruia intră acest țesut conjunctiv alterat.

Această prezentare schematică a proceselor histochemice este valabilă în general pentru toate maladiile ce intră în grupa colagenozelor, dar gradul, intensitatea și localizarea acestor procese pot fi diferite, prezentînd astfel caracteristici particulare pentru diversele manifestări clinice delimitabile (*Smirnova. Zamcova*). Înainte de a analiza elementele generale și particulare de diagnostic este nevoie să clarificăm cîteva noțiuni caracteristice. Astfel trebuie abordată problema patomecanismului formării celulei LE. Este cunoscut faptul că alterațiile structurale ale țesuturilor nu sînt cauzate exclusiv de labilitatea glicoproteinelor substanței fundamentale și că depolimerizările patologice ale glicoproteinelor ce intră în structura nucleilor celulari pot să dea naștere și ele la modificări caracteristice. Așa de exemplu în LEA procesul de depolimerizare al proteinelor nucleare atinge în mare măsură nucleul leucocitelor polinucleare.

Pe baza cunoștințelor noastre actuale presupunem că acest proces de dezintegrare nucleară accentuată este cauzat de un factor plasmatic, numit factorul LE care e legat de gamaglobulinele plasmaticе. Sub acțiunea acestuia structura nucleilor leucocitelor se dezintegrează, se omogenizează, pierzînd structura caracteristică a cromatinei. Astfel iau naștere formațiile extracelulare cunoscute sub numele de corpuri hematoxilinice și incluziunile celulare din citoplasma leucocitelor neutrofile (inclusion body). Încă nu se știe dacă aceste incluziuni se formează endocelular, sau dacă ajung în celule prin fagocitoză. Azi se acceptă în general ultima patogeneză. O astfel de celulă care dispune pe lîngă un nucleu periferic cu o structură normală și de o incluziune ovală omogenă formată din acid dezoxiribonucleic depolimerizat se numește celulă LE. Procesul histochemic și morfologic care duce la formarea acestei celule este cunoscut în literatură sub numele de fenomenul LE sau fenomenul *Hargraves*. Acest fenomen descris de *Hargraves* în 1948 are după cum vom vedea o foarte mare valoare diagnostică. Lupo-eritemato-viscerita acută încadrată azi în grupa colagenozelor a fost considerată pînă nu de mult drept o boală aparținînd dermatologiei. Chiar și azi clasificarea formelor clinice se face în practica de toate zilele mai mult sau mai puțin justificat pe baza anumitor criterii privind eritemul cutanat. Tocmai de aceea considerăm că e bine să discutăm mai întîi valoarea diagnostică a acestuia. E indiscutabil faptul că există o formă clinică monosimptomatică denumită eritematod discoid cronic, a cărui manifestare unică este eritemul cutanat localizat pe față sau pe o altă parte a corpului, avînd o apariție intermitentă sau permanentă.

*Kaposi* a atras atenția încă în anul 1872 asupra faptului că între aceste forme cronice și cele diseminate acute și subacute care sînt caracterizate prin leziuni grave și variate ale organelor interne, este o diferență vădită.

Acestea se încadrează potrivit concepției actuale în grupa colagenozelor, deși apar ca atare, limitele dermatologiei.

Aceste constatări nu constituie o regulă rigidă. Se întâmplă ca forma discoidă cronică despre care se credea în trecut că e benignă, să se manifeste luni sau ani de-a rândul ca o boală localizată a pielii până când cu ocazia unui puseu acut procesul lezează și alte organe, semnalind că boala a devenit generalizată și ca atare este de fapt un LEA din grupa colagenozelor.

*Magyarosi și Orlik* au studiat datele anamnestice și decursul la 10 bolnavi suferind de eritematoid discoid cronic, utilizind materialul clinicilor din Tirgu Mureș. (Comunicare verbală.) Ei au găsit la 2 din cei 10 bolnavi pe lângă manifestări cutanate, miocardită, poliartrită, nefrită etc.

*Petrányi* denumește această fază de evoluție prin termenul de fază polisistemică, adică fază în care sînt interesate mai multe organe sau sisteme, în opoziție cu faza sau forma monosistemică, în care este atins un singur organ sau sistem (manifestări exclusiv cutanate, renale sau miocardice etc.).

Noțiunea de lupus eritematos acut monosistemic implică riscul ca în lipsa unei etiologii cunoscute să încadrăm în această grupă de boli felurite alte tablouri clinice cu un pronostic nefavorabil. Tendința aceasta de a încadra în grupa colagenozelor cele mai variate organopatii nu e admisibilă.

Posibilitatea trecerii din grupa monosistemică în cea polisistemică o ilustrăm printr-un caz observat de autorii de mai sus:

V. M. femeie, în vîrstă de 28 de ani, agricultoare, s-a internat în clinica dermatovenerologică în ziua de 25 mai 1957. Cu 1 luni înainte de a se interna i-au apărut pe față eriteme cutanate caracteristice. Alte acuze nu a avut. Cu două săptămîni în urma s-a instalat o durere crescîndă la mișcările spontane, în micile articulații ale mîinilor precum și în articulațiile mîinii și ale cotului. Semne care să indice o mișcarea locală nu a observat (tumefacți, roșeața etc.), dar a avut deseori dureri cardiace și palpitații. Temperatura nu și-a controlat-o. Acușcie au durat aprox. 10 zile. Pe nas și pe față se pot observa eriteme cutanate caracteristice care se situează papiliform. Cardiac nimic patologic: pulsul normal, tensiunea arterială 130/95 mm Hg. Articulația mîinii e puțin dureroasă la mișcare. Rezultatele examenelor de laborator VSH 25/58 mm, numărul gl. albe 5.400, apoi 4.000, fracțiunile serice arată 50% albumină, 21% gamaglobulina, EKG ritm sinusal, caracterul foarte plat al T1,2 indică o tulburare de repolarizație. Bolnava a fost internată în clinica timp de o lună. La ieșire în afară de un ușor eritem cutanat nu are nici o altă acuză. VSH, EKG normalizate. Leucopenia și disproporțiunea au încetat. În rezumat: eritem monosistemic, limitîndu-se aparent numai la piele. Antecedentele și examenele minuțioase (articulațiile, proteinele din serul sanguin, EKG etc.) au indicat însă o formă polisistemică.

Formele monosistemice pot avea o evoluție cronică sau acută. În prima grupă intră de exemplu lupusul eritematos discoid. Unii autori clasifică și poliartrita cronică recidivantă în această categorie a colagenozelor. Grupa a II-a cuprinde anumite endocardite, pleurite, pericardite etc.

Entitățile clinice din prima grupă au un decurs monosistemic în circa 40% a cazurilor. Cele din grupa a doua sînt cu mult mai rare, deoarece în majoritatea cazurilor datorită puseurilor acute tabloul clinic devine polisistemic, ceea ce duce la clarificarea diagnosticului. În asemenea împrejurări se poate stabili de exemplu că pericardita bolnavului nu a fost altceva decît o manifestare univiscerală sau monosistemică a LEA, deoarece în decursul acestui puseu acut se asociază leziuni poliviscerale ca de ex. nefrite, poliartrită sau manifestări cutanate caracteristice.

Diagnosticul este mai puțin problematic în cazurile cu debut polisistemic. În aceste cazuri poliviscerita apare concomitent sau precedată de febră fără curbă termică caracteristică, interesind simultan sau progresiv diferite organe. Prin asocierea variată a organopatiilor rezultă un tablou clinic inconstant și dizar, intercalîndu-se în decursul bolii perioade mai lungi sau mai scurte de

remisii spontane, bolnavul devenind asimptomatic. De obicei decesul survine cu ocazia puseurilor acute în urma insuficienței funcționale a organelor atinse (cord, rinichi etc.), dar această insuficiență funcțională se poate instala și în perioadele de acalmie prin leziuni cronice extinse ale organelor afectate.

Pentru ilustrarea acestui fapt prezentăm câteva extrase din foile de observație ale bolnavilor noștri. Cazul de mai jos ilustrează formele cu debut poli-sistemic acut, evoluind cu leziuni viscerale polimorfe.

L. M. femeie în vîrstă de 43 de ani, e internată în clinica noastră la 3. VII. 1957. Boala a debutat cu trei luni înainte de internare. Eritemul cutanat caracteristic, papiliform, al feții apare acompaniat de febra intermitentă. După trei săptămîni apare o poliartrită acută. Este tratată în consecință (antibiotice, salicilat, ACTH, cortizon) fără succes. Cîu doua săptămîni înainte de internare survine o pleuropneumonie. Din datele clinice și de laborator existente în toata de observație relevăm febra, eritemul cutanat al feții, poliartrita, pneumonia, pleurita și neirită, precum și anemia, leucopenia, hipergamaglobulinemia, albuminuria, cilindriuria și evidențierea celulelor LE din mîduva sternală. După un tratament de doua luni, bolnava părăsește clinica în remisie completă. Starea generală continuă să se amelioreze și acasă, iar în vara anului 1958 părăsește patul. După câteva săptămîni devine însă din nou febrilă, instalîndu-se o poliartrită și pleurezie dreaptă. Este internată iarăși în clinica medicală în ziua de 7. X. 1958.

La internare eritemul cutanat al feții nu mai exista, dar a apărut altul pe extremitățile inferioare și superioare. La simptomele cutanate se mai adaugă poliartrita, pleurezia, și splenomegalia. Tot timpul internării bolnava este subfebrilă. Celulele LE au putut fi puse în evidență și de data aceasta.

Datele ce reies din prezentarea schematică a acestui caz dovedesc faptul că evoluția bolii a putut fi influențată prin tratament medicamentos numai în măsura în care acest procedeu a intervenit în mod pozitiv asupra stării funcționale a unui organ de importanță vitală. Astfel procesul morbid a putut fi limitat la un organ sau două, disfuncția acestora fiind compatibilă cu viața. Nu putem vorbi nici în aceste cazuri de vindecare, ci numai de remisie, un stadiu în care recidiva poate surveni oricînd în forma ei inițială sau schimbată, interesînd alte organe sau sisteme. Acest fapt rezultă și mai evident din următorul caz:

Bolnava B. V. în vîrstă de 22 de ani a fost internată în clinica noastră de 9 ori în curs de 2 ani și șase luni. Prima internare a durat de la 3. II. 1955 pînă la 3. V. 1955 cu diagnosticul de poliartrita reumatică acută. În remisie completă se execută amigdalectomie. Este reinternată între VI—VIII 1955 cu diagnosticul de pleurezie și miocardită acută. După o remisie de o lună între IX. și X. 1955 se internează din nou. De data aceasta diagnosticul este poliartrita reumatică cronică (Poncet?), poliadenopatie. După două luni de remisie devine din nou febrilă și se internează între XII. 1955 și II. 1956 cu diagnosticul poliartrita ac. recidivantă atipică, stare septică subacută (endocardită lentă?). La internarea dintre II.—VI. 1956 diagnosticul este același. După câteva luni de remisie și afebrilitate o găsim din nou internată între X.—XI. 1956 cu diagnosticul de poliartrita reumatică cronică recidivantă, miocardită cronică. După această fază relativ oligosimptomatică se internează din nou, acum pentru a opta oară între I.—II. 1957 cînd i se stabilește diagnosticul de fază polisistemică a LEA. (colagenoză). Bolnava sucumbă în august 1957 în urma unei insuficiențe circulatorii.

Din aceste două exemple prezentate reiese că procesul morbid poate interesa timp îndelungat sau exclusiv un singur organ sau sistem (ca și în 8 din cele 10 cazuri amintite la început), dar poate interesa concomitent sau succesiv mai multe organe. Avînd însă în vedere că participarea organelor nu este uniformă și că sînt anumite organe față de care procesul manifestă după cum se pare oarecare predilecție, prezentăm în cele ce urmează experiența clinicilor noastre în această privință:

TABEL

Simptome		15 cazuri observate de noi	Frecvența		33 cazuri observate de Petranyi
Simptome de debut	Febra	13 cazuri	87%	—	—
	Eritem cutanat	3	20%	6	18%
	Poliartrită	6	40%	11	23%
	Modificări viscerale :				
	a) Nefrită	1	12%	1	12%
	b) Pneumonie	—	12%	1	12%
Simptome tardive	c) Pleurită	1	12%	1	12%
	d) Cardită	—	12%	—	12%
	Febra	15	100%	30	90%
	Poliartrită (Reumatoid a.)	10	67%	25	75%
Afecțiuni renale	11	73%	12	36%	
Miocardită	9	60%	21	63%	
Eritem cutanat	8	53%	21	63%	
Linfadenopatie	8	53%	19	57%	
Pleurită	8	53%	12	36%	
Pneumonie	6	40%	9	27%	
Endocardită	3	20%	8	24%	
Pericardită	5	33%	6	18%	
Splenomegalie	5	33%	3	9%	
Date de laborator	Leucopenie	11	73%	26	78%
	VSH accelerată	15	100%	31	93%
	Hiper-gama-glob.	12	80%	—	—
	Celule L. E.	10	67%	22	66%
	Albuminurie	11	73%	12	36%
Hematurie	10	67%	—	—	

Studiind datele din tabelul comparativ de mai sus constatăm că simptomele de debut și tardive precum și frecvența și proporția celor 33 de cazuri urmărite de *Petranyi* și ale celor 15 cazuri observate de noi, în general sînt în concordanță. Divergențele ce se constată uneori se datoresc faptului că interpretarea simptomelor nu s-a făcut pe baza unor criterii identice. În ceea ce privește nefropatiile, observațiile noastre corespund mai mult datelor din literatură, în timp ce în ceea ce privește frecvența pleureziilor aceste date par a justifica observațiile lui *Petranyi*. În mare măsură rezultatele examenelor de laborator sînt aceleași.

Pe baza tabelului de mai sus frecvența simptomelor ar putea fi prezentată astfel: febră, artropatii, nefrită, miocardită, eritem cutanat etc.

Dacă analizăm simptomele enumerate din punct de vedere al specificității și valorii diagnostice, nu găsim decît două, anume eritematoidul cutanat și fenomenul LE pe care le întilnim numai în mod excepțional în alte boli. Primul se poate recunoaște în general ușor, în schimb evidențierea celulelor LE se poate efectua numai în laboratoare utilizate cu personal instruit.

În practica medicală de toate zilele e foarte important dacă eritemul cutanat se asociază diferitelor leziuni viscerale sau poliartritice. Aceeași valoare o are și evidențierea celulelor LE în cazurile de LEA fără simptome cutanate („sine lupo“).

Confruntind datele noastre cu cele din literatură socotim că frecvența eritemului cutanat și a evidențierii fenomenului LE este de 60—80%. Trebuie remarcată însă fluctuația acestora în unele faze evolutive ale bolii. Uneori cele 2 simptome pot fi absente, iar alteori reapar cu o frecvență și intensitate diferită. Deci evidențierea celulelor lupice nu constituie o condiție sine qua non a diagnosticului pozitiv.

Evidențierea celulelor lupice presupune o bună experiență din partea examinatorului. Noi am ajuns la concluzia că uneori nu se obțin rezultate sigure decât dacă se aplică mai multe metode.

Trebuie remarcat faptul că în exacerbațiile acute, pozitivitatea fenomenului LE este mai frecventă. Sint însă cazuri în care evidențierea celulelor lupice în frotiu (singe periferic și măduvă sternală) nu se poate efectua decât exclusiv din exudate. În două din cazurile noastre diagnosticul a fost confirmat prin evidențierea acestor celule din exudatul pleural. La primul bolnav, eritemul cutanat a apărut după evidențierea celulelor LE, confirmând astfel diagnosticul. Al doilea caz a evoluat fără apariția fenomenelor cutanate, și astfel evidențierea celulelor LE din exudatul pleural și pericardic a fost considerată ca avind o valoare diagnostică decisivă. (Figura Nr. 1 și 2.)

Ținem să amintim că clinicile noastre stau la dispoziția medicilor din provincie în ceea ce privește studierea materialului trimis.

Recomandăm următoarele două metode pentru prepararea frotiurilor:

1. Procedeu citratat (*Bartell, Szakács*): singele sau măduva sternală se tratează cu o soluție 3,8% de citrat de sodiu sterilă în proporție de 2/10. Materialul se păstrează în tuburi Takata în termostat la 37° C. Plasma din eprubete se decantează după 30 și 60 minute. Se centrifugează timp de 5—15 minute la 3.000 turații pe minut. Din sediment se prepară frotiuri apoi se colorează cu May—Grünwald—Giemsa.

2. Procedeu inelului (*Snapper—Nathan*). Se așează un inel de cauciuc cu diametru de 0,5—1,0 cm și cu înălțimea de 0,2—0,3 cm pe o lamă de preparat microscopic. (Inelul poate fi confecționat dintr-un tub de cauciuc cu diametru potrivit.) În acest inel se așează câteva picături de singe sau măduvă sternală recoltate de la un individ sănătos. Preparatul se așează timp de 1 oră 1/2 într-o cutie Petri pe fundul căreia se introduce hirtic de filtru imbibată în ser fiziologic pentru a asigura o umiditate adecvată. Se îndepărtează apoi primul inel așezind în locul lui un al doilea inel cu același calibru în care se introduce singele sau măduva sternală a bolnavului. Preparatul se păstrează în aceleași condiții tot atât timp, după care se îndepărtează și al doilea inel. Se usucă la temperatura camerei timp de 20'—30' după care se colorează cu May—Grünwald—Giemsa.

În sfârșit trebuie să amintim valoarea biopsiilor. Examenul histologic executat din piele țesut subcutanat, țesut muscular, noduli limfatici etc. nu da rezultate absolut concludente. Pînă azi nu sint descrise leziuni specifice exclusive caracteristice LEA. Totuși evidențierea corpiilor hematolilnici precum și degenerescența hialină a anselor din glomerulii renali („Wire loop” — „anse de sîrmă”) pot întregi în mod pozitiv simptomele clinice și de laborator.

Azi numărul studiilor ce se ocupă cu problema colagenozelor este foarte mare. De aceea prin prezentarea modestei noastre experiențe nu am urmărit altceva decât să informăm pe medicii practicieni asupra recunoașterii acestei maladii care se întîlnește din cî în ce mai des.

*Sosit la redacție: 30 decembrie 1958.*

GY. BARTEL: PROBLEME DE DIAGNOSTIC IN LEGĂTURĂ CU LUPO-  
ERITEMATOID-VISCERITĂ ACUTĂ



Fig. 1.

Reziduuri de extract pleural cu colorație May-Grünwald-Giemsa. „A” și „B” sînt celule LE caracteristice. „C” e un „corp LE” mic extracelular.



Fig. 2.

Evidențierea acidului deoxiribonucleic din celulele LE, după metoda Feulgen. În mijloc se vede clar atât nucleul periferic ce a păstrat structura cromatinei cît și incluziunea omogenă intracelulară de acid deoxiribonucleic.

## DIAGNOSTICUL RADIOLOGIC AL PSEUDOCAVERNELOR

Iván Krepisz

Unul din cele mai importante obiective ale diagnosticului radiologic toracic este recunoașterea cavităților intrapulmonare, cu atât mai mult cu cât deseori survin așa-numitele cavități mute, pe care examenul clinic nu le descoperă.

Unele cavități ce se instalează de cele mai multe ori în cursul proceselor inflamatorii, sînt însoțite de necroze tisulare și de evacuarea sfacelelor. Aceste cavități se decelează pe ecran sau pe clișeu, datorită principiului fizic potrivit căruia între interiorul plin cu aer al cavernei (radiopermeabilitate) și mediul din vecinătatea lor (radioopacitate) se produce o deosebire adică un contrast, în ceea ce privește intensitatea de radioabsorbție a părților moi. Acolo unde contrastul nu e prezent, cavitatea nu poate fi pusă în evidență.

Pe lângă cavitățile cauzate de necroza tisulară (cavitățile tuberculoase, abcese și gangrenele pulmonare, abcese bronșiectatice, necrozele survenite în conglomeratele silicoctice s-au în infarct) putem să menționăm de asemenea plămînul și emfizemul bulos ce se instalează drept consecință a unor procese patologice de altă natură. Examenul radiologic trebuie să dea, pe lângă identificarea cavității, indicații în legătură cu localizarea acesteia pentru ca astfel să se poată aplica un tratament chirurgical sau conservativ activ.

Pe cît sînt de importante descrierea și interpretarea cavernele, tot așa de necesară e diferențierea lor față de pseudocaverne, care în ceea ce privește pronosticul și tratamentul se deosebesc în mare măsură de cavernele veritabile.

Pseudocavernă e orice formație sau imagine cu aspect cavitat, care în primul moment pare a fi o cavitate veritabilă, nedescoperindu-și caracterul decît în urma unui examen minuțios.

Pentru recunoașterea pseudocavernele, numeroase posibilități ne oferă particularitățile radio-anatomice ale unor țesuturi din organele toracice (de ex. cartilajul costal osificat). Nu sînt rare cazurile de imagini intrapulmonare ale cavităților veritabile dar nu intrapulmonare survenite în cursul încapsurării cavității pleurale anterioare sau posterioare precum și ale formațiilor cavitare ale părților toracice moi (cavități extratoracice: seroame postoperatorii, craterul unui cancer mamar dezagregat etc.). Pot apărea de asemenea particularități de proiecție care se formează pe ecran dacă razele se compun imaginea pătrunzînd în torace (ca într-un profil cu trei dimensiuni) proiectează elementele radioopace (vase, fascicule) întîlnite în diferitele planuri frontale, în așa fel, pe ecranul cu două dimensiuni, încît acestea dau un desen inelar mai mult sau mai puțin complet.

Date fiind cele de mai sus, putem să spunem că din punct de vedere radiologic se consideră cavernă orice imagine ce se vede clar, avînd o formă inelară ovoidă sau neregulată, dacă în urma unei analize minuțioase posibilitatea pseudocavernei poate fi exclusă. Interpretarea imaginii și constatarea prezenței cavernei se pot face de cele mai multe ori cu ajutorul unor manevre tehnice ușor realizabile.



Caverna arată pe imaginea radiologică un desen inelar deoarece razele ating tangențial numai cele două sectoare laterale superioare și inferioare ale peretelui sferei care servește drept bază a desenului. În aceste părți razele străbat un drum atât de mare, încît, absorbindu-se într-o măsură suficientă, pot realiza imaginea pe ecran. În schimb în acea parte a peretelui sferei pe care razele cad mai mult sau mai puțin perpendicular (peretele anterior sau posterior al cavernei) drumul străbătut de raze este prea scurt pentru ca absorbția să se poată produce în cantitatea necesară formării imaginii. Pe scurt, caverna se proiectează pe ecran ca o secțiune situată perpendicular pe direcția de propagare a razelor.

E clară deci deosebirea de proiectie care constituie baza anatomică a cavernei veritabile față de pseudocavernă, diferențindu-se astfel definitiv una de cealaltă. Manevrel tehnice care servesc diferențierea rezidă tocmai în punerea în evidență a deosebirii. Prin urmare, cunoscînd posibilitățile de proiectie intratoracică a unor pseudocavități realizate din elemente anatomice diferite, trebuie să tindem a disocia legătura ce poate crea confuzii. Cel mai simplu procedeu menit să descompună elementele este examenul bolnavului în timpul rotației. Dacă în asemenea cazuri conturul inelar rămîne neschimbat în orice poziție a corpului (în orice direcție a razelor) — fiecare proiectie de cavitate sferică avînd o formă circulară independent de direcția razelor — atunci e vorba de o cavitate veritabilă, iar dacă imaginea se desfigurează sau se descompune în elemente atunci ne găsim în fața unei pseudocavități.

O altă manevră tehnică se bazează pe cunoscuta lege a paralaxiei. Dacă în proiectia axială vedem o imagine inelară, iar linia inelară se descompune paralel cu direcția axială a deplasării tubului sau bolnavului, atunci figura inelară nu e veritabilă, ci constituie o particularitate de proiectie.

Dacă îndepărtăm toracele de ecran, multe părți care tulbură claritatea imaginii se estompează, iar conturul cavernei devine mai vizibil. Dar nu fiecare cavernă poate fi recunoscută și nu reușim întotdeauna să diferențiem o cavernă veritabilă de o pseudo-cavernă cu ajutorul unei radioscopii obișnuite. În asemenea cazuri problema se poate clarifica numai printr-o radiografie transversală oblică sau prin procedul tomografiilor în serie.

În tabelul anexat încercăm să prezentăm pe grupe cele mai frecvente posibilități care pot să imite cavitățile intrapulmonare așa cum am observat de-a lungul îndelungatei noastre activități. Descrierea și diferențierea imaginii pseudocavernei se referă la poziția de examinare în picioare.

Tabelul nu cuprinde cavitățile de bronșiectazie, emfizemele buloase, plămînul chistic deoarece toate acestea sînt cavități intrapulmonare veritabile, iar diferențierea lor de celelalte cavități intrapulmonare veritabile trebuie să se facă pe baza simptomelor clinice ale examenelor de laborator și ale examinărilor tomo- și bronhografice.

*Sosit la redacție: 18 decembrie 1958.*

## Pseudocavernele cele mai frecvente și diagnosticul lor diferențial

Denumirea pseudocavernei	Pseudocaverna		Diagnosticul diferențial față de cavernele pulmonare
	Substratul anatomic	Imaginea radioscopică	
<b>I. Cavități extrapulmonare veritabile</b> 1. Pneumotorace interlobar închisat cu colecție de lichid.	Cavitate veritabilă circumscrisă	Imagine hidro-aerică rotundă sau asimetrică net circumscrisă	Anamneză (pleurezie exudativă simultană sau urmele ei); localizare intrascizurală radioscopice în poz. laterală.
2. Pneumotorace parietal închisat cu colecție de lichid.	idem	Imagine hidro-aerică semiovalară cu vârful la peretele toracic lateral.	Anamneza (pleurezie exudativă sau urmele ei); localizare laterală a vârfului imaginii
3. Pneumotorace multilocular închisat cu colecție de lichid.	idem	Imagini hidro-aerice mai mici sau mai mari periferice, regulate sau neregulate, în parte de-a lungul peretelui toracic lateral, în parte proiectate pe cimpurile pulmonare	Anamneza (pleurezie exudativă simultană sau urmele ei); opacități lineare groase, calus pleural. Cavitățile proiectate pe plămâni vor deveni marginale prin rotație
4. Pneumotorace unj- sau multilocular închisat	idem	Luminozitate ovalară sau luminozități periferice rotunde, neregulate, de-a lungul peretelui toracic lateral sau proiectate pe cimpurile pulmonare	idem
<b>II. Desen inelar extrapulmonar</b> 1. Calus pleural inelar	Calus pleural proeminent circumscris	Inele groase (eventual calcaroase) complete sau incomplete, net delimitate și circumscrise, cu contururi neregulate rotunde sau ovalare, sau de formă variată, proiectate pe cimpul pulmonar	Inelul se transformă într-o linie dacă prin rotație se așează tangențial pe direcția razelor
<b>III. Proiecția organelor extrapulmonare, leziunile și anomaliile lor de dezvoltare</b> 1. Organele care iau parte la formarea peretelui toracic se așează în așa fel încât se proiectează în formă inelară	nu este	Clavicula, m. sternocleido-mastoidian și prima coastă delimitează un cimp oval la nivelul vârfului pulmonar, de transparență normală	Imaginea se disociază prin rotație

## UNELE ASPECTE CLINICE ȘI TERAPEUTICE ALE EPILEPSIEI \*

Endre Méra,

Deși problema de bază a epilepsiei e încă nerezolvată, totuși observațiile electrofiziologice, biochimice sau histochemice, dar mai ales cele dobândite în ultimii ani cu ocazia intervențiilor neuro chirurgicale, au avut meritul de a ne apropia în mod considerabil de înțelegerea mecanismelor epileptice, adică de lămurirea problemei epilepsiei.

Pe baza cunoștințelor noastre mai noi s-a putut stabili că unele criterii care au contribuit în trecut la diferențierea epilepsiei, (dacă bolnavul cade sau nu, dacă se lovește, dacă își amintește de cele întâmplate) azi nu mai pot să influențeze în mod necondiționat diagnosticul epilepsiei. Diagnosticul e îngreunat mai ales de faptul că fenomenele epileptice nu au întotdeauna un *caracter paroxistic*. Evident, în asemenea cazuri, numai electroencefalografia (EEG) poate lămuri problema. Un rezultat EEG negativ, obținut o singură dată nu exclude epilepsia, la fel după cum prezența unor fenomene izolate în EEG fără semne clinice nu ne îndreptățește să stabilim diagnosticul de epilepsie. Dacă însă la toate examenele EEG repetate obținem o curbă epileptică caracteristică, atunci putem să vorbim pe drept cuvânt, chiar în cazurile fără semne clinice, despre o predispoziție accentuată la crize care nu se manifestă în epilepsie.

Pe baza unei curbe EEG corespunzătoare, unele tulburări psihice pot fi declarate ca fiind de natură epileptică. Numeroasele tulburări vegetative și psihice din vîrstă copilărie (tenureza, encopreza, pavor nocturnus, greaua educabilitate, tulburările vieții instinctive din copilărie, recalcitranta pronunțată mitomania, eleptomania, irascibilitatea, accesele de furie, dromomania, poliomania pot fi confirmate drept fenomene epileptice pe baza unor EEG corespunzătoare.

Tabloul clinic al *epilepsiei temporale* a devenit cunoscut abia în ultimii ani. Cea mai frecventă manifestare a acestuia e accesul psihomotoric. În cursul tulburărilor psihice care însoțesc aceste stări bolnavul își păstrează capacitatea de mișcare și de acțiune, dar nu se poate stabili cu el nici un raport de colaborare. În asemenea cazuri, acțiunile sînt automate. Se poate întîmpla totuși ca o altă persoană să fie capabilă să influențeze bolnavul într-o anumită măsură.

Simptomatologia stărilor psihomotorice e extrem de bogată. Fenomenele patologice se pot grupa în psihice, motorice și vegetative viscerale. Întrucît din cauza lipsei de spațiu nu putem face o prezentare sistematică a acestora, ne vom mărgini să dăm doar cîteva exemple ilustrative.

Deseori bolnavul efectuează mișcări de masticție și deglutiție sau de căutare, trecînd eventual între degete c. parte a hamelor sau vreun obiect pe care-l are înfîpălător în mîna, și odată cu aceasta accesul încetează. Alteori își freacă mîinile, bate în palme, lovește masa sau face doi-trei pași, apoi revenindu-și se comportă normal. Acești bolnavi spun de foarte multe ori ca au o senzație de aura abdominală sau epigastrică, o senzație subiectivă neplăcută ce se urcă de la orificiul stomacului spre esofag; mai de mult această senzație era considerată drept isteroidă.

\*) Textul prescurtat al comunicării făcute la ședința din I.XII.1958 la S.S.M. Abala Tg.-Mureș.

Alți bolnavi simt un muros neplăcut, fac mișcări iterative automate și bolborose vorbe lipsite de înțeles. E foarte irecventă privirea pierdută, fără țintă. (Staring). Aceste accese pot fi ușor diferențiate de starea de absență și de petit mal, atit prin bogăția emoțiilor subiective cit și prin debutul și sfârșitul lor mai puțin brusce.

Epilepsia temporală e însoțită deseori de accese mari. Poriomania epileptică, delirul epileptic și însfîrșit starea de obnubilare epileptică sînt însoțite de un focar EEG temporal.

*Tetania și epilepsia.* Mai ales în ultimii ani a trezit un interes din ce în ce mai viu faptul că manifestările epileptice survin nu odată însoțite de tetanie, sau eventual ca urmări ale tetaniei. Trebuie să ne gîndim la o origine paratireogenă dacă accesul epileptic e precedat de contracții musculare tonice, sau ceea ce e și mai frecvent — dacă acestea urmează crizei epileptice. Sînt frecvente accesele de origine exclusiv tetanică fără fenomene clonice. În legătură cu acestea se poate observa limitarea conștiinței și pierderea cunoștinței. Dar fenomenele acestea pot să apără și sub forma crizelor de focar, și în acest caz simptomele tetanice, sînt mai intense de partea crizelor focale. Atit accesele epileptice cit și cele tetanice sînt mai dese în timpul menstruației și primăvara.

De cele mai multe ori stabilirea diagnosticului diferențial se poate face cu ajutorul simptomelor tetanice evidențiable și al hipocalcemiei. E interesant că în asemenea cazuri accesese apar numai rareori în urma hiperventilației. În aceste forme clinice, se obțin rezultate terapeutice bune cu dihidrotachisterină iar în lipsa acesteia cu vitamina D<sub>2</sub>, sau administrînd calciu. În unele cazuri trebuie să dăm de asemenea anti-epileptice. Tratamentul exclusiv anti-epileptic nu e suficient.

Epilepsiile complicate cu tetanie sau de origine tetanică ne atrag atenția că e recomandabil ca în toate epilepsiile să se examineze și funcțiunea paratiroidei.

*Epilepsia abdominala.* Pornindu-se de la sindromul considerat mai de mult ca fiind migrenă abdominală, s-a reușit în ultimii ani ca pe baza observațiilor clinice și experimentale, dar mai ales a examenelor EEG, să se precizeze tabloul clinic al epilepsiei abdominale.

Efectuînd experiențe pe animale, *Fulton* apoi *Hess* (1943) au observat mișcări ale tractului gastrointestinal după excitația suprafețelor corticale 6, 5, 3 ale lui *Brodmann*. Cu ocazia intervențiilor pe om, *Pool* și *Penfield* (1956), excitînd partea anterioară a lobului temporal și anumite puncte ale teritoriului scoarței insulare, au provocat semne epileptice care s-au manifestat prin dureri epigastrice și alte accuze.

Aspectele clinice ale epilepsiei abdominale se caracterizează prin dureri abdominale sub formă de colici care apar brusc în regiunea periombilicală după felurite aure ce se repetă periodic, sau eventual prin greață, vărsături și contracții clonice ale mușchilor abdominali. De obicei accesul e urmat de o stare de epuizare și de somnolență. Trebuie să se excludă orice îmbolnăvire organică a tractului gastro-intestinal. În marea majoritate a cazurilor examenul EEG arată modificări patologice. Sub acțiunea tratamentului anticonvulsiv se ameliorază atit tabloul clinic cit și EEG.

*Tratamentul epilepsiei.* Tratamentul epilepsiei trebuie să urmărească trei obiective: 1. înlăturarea factorilor cauzali care au un rol în

provocarea acceselor convulsive; 2. tratamentul conservativ și 3. reglementarea modului de viață a bolnavului.

1. Aici trebuie să amintim înlăturarea atât a factorilor patogeni care solicită intervenții de chirurgie nervoasă (tumori cerebrale, cicatrice meningocerebrale etc.), cât și a infecțiilor sau a tulburărilor endocrine (hipoparatiroidism, hiperinsulinism etc.).

Dintre metodele mai recente de tratament hormonal antiepileptic, prezentăm procedeul lui *Copelmann*. Acest autor a tratat 44 de epileptici hiperestrogeni timp de 5—6 luni cu propanat de testosteron. În acest interval ei a administrat lunar 100 mg testosteron în injecții de 4x25 mg. În 39 de cazuri a obținut rezultate bune, numai în 5 cazuri tratamentul cu androgen rămânând ineficace. *Copelmann* justifică acest tratament prin ipoteza că surplusul de foliculină prezentă, are un efect colinergic intens, iar acetilcolina e un factor epileptogen. Prin contracararea surplusului de foliculină se poate micșora efectul acetilcolinic al acesteia. Această ipoteză ar explica apariția acceselor convulsive în perioadele de producere mai intensă a foliculinei (în ziua a 15-a a ciclului și premenstrual). Aceeași ipoteză mai e confirmată și de faptul că la un bolnav a apărut accesul convulsiv după simpla injecție a unei cantități mai mari de foliculină.

*Tratamentul chirurgical al epilepsiei.* Istoricul tratamentului chirurgical al epilepsiei cunoaște trei perioade. Prima ține pînă în a doua jumătate a sec. XIX. — fiind anterioară cunoașterii localizării pe scoarța cerebrală, — a doua a urmat după cunoașterea acestei localizări, iar a treia după introducerea EEG și ECG (electrocortigrafie) sau cu alte cuvinte stadiul actual al tratamentului chirurgical al epilepsiei. Selecționarea bolnavilor din punct de vedere chirurgical trebuie să se facă prin descoperirea focarului sau focarelor epileptice pe baza coroborării rezultatelor tabloului clinic, examenului radiologic și examenului EEG. Aceste focare trebuie localizate în mod precis, decelindu-se eventual și cauzele. În funcție de eficacitatea sau ineficacitatea investigațiilor, cazurile de epilepsie se pot împărți în două grupe chirurgicale:

1. cazuri de epilepsie focală — cu cauze cunoscute sau necunoscute — în care focarul se poate localiza;

2. cazuri de epilepsie focală — cu cauze cunoscute sau necunoscute — în care focarul nu se poate localiza.

Operabile sînt numai acele cazuri din prima grupă, deci cu focar localizat, în care e vorba de un focar extirpabil, prin urmare de unul cortical sau situat în nucleul amigdal.

În general datele statistice arată că cca 10% a tuturor cazurilor de epilepsie sînt soluționabile chirurgical, dar și dintre acestea numai jumătate, sau eventual mai puține sînt supuse intervenției. În ciuda acestui fapt, tratamentul chirurgical ocupă un loc important în terapia epilepsiei.

*Hullay* rezumă în următoarele criteriile indicației operatorii în epilepsie. Intervenția e indicată: 1. dacă locul focarului se poate stabili în mod precis și focarul e extirpabil; 2. dacă accesele sînt frecvente și tratamentul medicamentos nu le influențează în mod satisfăcător; 3. dacă rezultatul ce se așteaptă înseamnă o ameliorare sigură pentru bolnav; 4. frecvența acceselor și ineficacitatea tratamentului medicamentos față de acestea nu trebuie luate în considerare în cazul

În care există posibilitatea suprimării lor fără nici un risc și atunci când condițiile de viață ale bolnavului justifică intervenția; 5. în caz de focar occipital la copii, intervenția e indicată numai dacă examenul EEG repetat la intervale mai mari indică permanentizarea focarului. Una din cauzele acestui fapt este ca începînd de la vîrsta sugarului pînă la vîrstă adultă, focarele epileptice pot să se deplaseze din regiunea occipitală în direcție temporală.

Pe lîngă toate acestea în epilepsia temporală intervenția e indicată dacă focarul e în mod cert unilateral. În caz de focar bilateral, intervenția e indicată cel mult atunci cînd una din părți e vădit predominantă și modificările psihice urgentează executarea operației. Intervențiile neuro-chirurgicale în epilepsie se pot executa numai cu ajutorul electrocorticografiei, care decelează teritoriile epileptogene active și potențiale. Dacă EEG arată o activitate spontană minimă sau inexistentă, trebuie să aplicăm hiperventilație, activare medicamentosă, excitație electrică sau narcoză. După rezecție e necesar să se efectueze un examen de control ECG. În asemenea cazuri activitatea delta exprimă traumatismul, adică tulburarea circulației cauzată de intervenție, în timp ce activitatea de virfuri arată necesitatea executării unor excizii suplimentare. În identificarea focarului, în provocarea aurei sau eventual a accesului, tot un rol important îl are excitația electrică. În afară de aceasta, cu ajutorul excitației electrice se pot circumscrie precis teritoriile corticale care au o deosebită valoare din punct de vedere funcțional și trebuie lăsate intacte. Tocmai de aceea în cursul intervenției poate deveni necesară și colaborarea bolnavului și din cauza aceasta e indicat să nu se administreze preoperator decît codeină sau preparate de codeină, dat fiind că medicamentele acestea nu influențează excitația electrică corticală și ECG. Tot din acest motiv operația trebuie executată sub anestezie locală. Dacă nu e nevoie de colaborarea conștientă a bolnavului, se aplică narcoza. Cel mai indicat procedeu narcotic s-a dovedit a fi procedeu intratraheal. Folosirea izotopilor radioactivi în descoperirea modificărilor de focar se află încă în curs de experimentare.

Azi, în chirurgia epilepsiei se execută următoarele intervenții mai importante:

*Excizia cicatricii meningo-cerebrale.* La aceste intervenții esențială e rezecția de bloc ce se extinde în teritoriul intact, extirparea sigură a zonelor epileptogene. Obieciunea potrivit căreia cicatricea operatorie devine punctul de pornire a unor noi accese, e veche dar nu rezistă criticii. Această părere eronată rezultă din faptul că mai demult chirurgii nu extirpau decît țesutul cicatricial, deci partea electrofiziologic inactivă de unde nici altminteri nu se poate produce o descărcare epileptoidă. În schimb nu se excizează zona intermediară dintre țesutul cicatricial și țesutul cerebral intact, deci partea care constituie punctul de plecare a acceselor. Descărcările se produc tocmai din aceasta zonă, unde se află celule ganglionare într-o stare de excitație patologică și nu din țesutul cicatricial care nu prezintă nici o activitate electrică.

*Excizia corticală* se execută în cazurile următoare: dacă se constată o microgirie, modificare atrofică circumscrișă și de suprafață, sau o altă anomalie corticală, precum și atunci cînd cu ochiul liber nu se poate vedea nici o modificare patologică, întrucît focarul fiind funcțional sau microscopic nu se poate identifica decît prin excitație electrică corticală și ECG.

Extirparea focarelor epileptice cauzate de procesele compresive, implică azi, dincolo de aplicarea procedeelor clasice, necesitatea de a nu se lăsa niciodată o sub-

stanța cerebrală deteriorată distrusă sau un teritoriu cortical care avind o circulație pială alterată, poate deveni mai târziu un focar epileptogen.

**Lobectomia temporală.** La început intervenția epileptică temporală s-a mărginit la mlaurea numai părțile patologice și focarul. Mai târziu însă s-au efectuat girectomi, lobotomii, rezecții de pol, iar azi în general rezecții lobare. S-a constatat că extirparea mienului și a hipocampusului e importantă atât pentru ameliorarea epilepsiei cât și a stării psihice a bolnavului. De partea stînga, adică de partea dominantă, extirparea lobului nu poate fi decît parțială, deoarece centrul vorbirii trebuie menajat.

**Hemisferectomia** e indicat să se execute în acele cazuri de hemiplegie infantilă, cînd boala s-a instalat după șase luni de la data nașterii, cînd se constată defecte psihice grave, cînd modificarea cerebrală e în mod cert unilaterală și cînd pe lângă acestea de crize epileptice examenul EEG arată o activitate patologică cel puțin dominant unilaterală. Într-o intervenție constituie o grea încercare tehnică, dar mortalitatea nu e ridicată.

Se întimplă ca după extirparea chirurgicală a focarului epileptic, boala să continue prin apariția unor accese periodice de alt tip. Explicația acestui fapt constă în aceea că focarul epileptic primar poate provoca formarea unui focar secundar care poate să rămînă subdominant atîta timp cît nu se extirpă focarul dominant. După aceea, cauzînd accese de tip nou, devine exclusiv. Datele statistice mondiale arată în mod concordant că mortalitatea operatorie a intervențiilor epileptice e minimă (cca 2—3%); în schimb în o treime a cazurilor s-au înlăturat accesele și cam tot în aceeași proporție s-au obținut ameliorări. Prin urmare rezultatul de 60—70% arată că din totalul bolnavilor de epilepsie, aproximativ 2% pot deveni fără accese, date fiind procedeele chirurgicale de azi. După hemisferectomie, cca 50% din bolnavi devin fără accese, ameliorîndu-li-se atît capacitatea de mișcare și atitudine, cît și funcțiunile psihice.

2. **Tratamentul medicamentos.** În ultimul deceniu s-au făcut progrese remarcabile și în domeniul preparării medicamentelor eficace în tratamentul conservativ al epilepsiei. Înainte de a prezenta aceste medicamente, ne oprim asupra unor considerații de ordin general.

1. Medicamentul ce urmează să fie administrat trebuie să se aleagă în funcție de caracterul acceselor. Sînt unele medicamente și asociații de medicamente care s-au adeverit a fi mai eficace decît fiecare element component în parte. Așa de exemplu, administrarea împreună a luminalului și hidantoiniei dă în general rezultate bune în accesele mari. În petit-mal, cele mai eficace sînt oxazolidinele (tridion, paraldion). În combaterea acceselor psihomotorii, mai indicată pare a fi iarăși hidantoina.

2. În tratamentul bolnavilor de epilepsie nu trebuie să aplicăm scheme rigide. Dacă administrarea unui medicament nu dă rezultatele așteptate nici după mărirea progresivă a dozelor, atunci e nevoie să încercăm sistematic alte medicamente sau asociații de medicamente, aceasta după ce am studiat starea bolnavului, dacă e posibil pe baza însemnărilor făcute despre accesele sale (în unele cazuri de către membrii familiei).

3. Inetarea bruscă în administrarea unui medicament utilizat duce de cele mai multe ori la înmulțirea acceselor sau eventual la provocarea stării epileptice. Tocmai de aceea e o regulă fundamentală ca încetarea administrării să se facă progresiv, paralel cu mărirea treptată

a dozelor noului medicament, atita timp pînă cind acesta din urma atinge cantitatea dorită.

4. Intrucit la unele medicamente limita dozei curative este foarte apropiată de cea a dozei toxice, este absolut necesar, fiind vorba de un tratament cronic, să facem periodic și sistematic controlul neurologic, hematologic, al urinei etc.

5. Perspectivele tratamentului antiepileptic sînt cu atit mai favorabile cu cît acesta incepe mai din timp. Repetarea acceselor duce la înmulțirea și extinderea focarelor epileptogene, la formarea unor noi mecanisme epileptice. Chiar după un singur acces e mai judios să aplicăm un tratament medicamentos de cîteva luni sau de un an, în aparență de prisos, decît să expunem bolnavul riscului amintit mai sus.

6. Tratamentul medicamentos trebuie intrerupt progresiv numai după încetarea completă a acceselor și în urma unui examen EEG liniștitor.

*Modul de întrebuințare a medicamentelor.* Trecem peste tratamentul bine cunoscut cu luminal, hidantoina și brom.

*Tridiona* (3,5,5 — trimethiloxazolodin 2,4 dion). Utilizarea oxazolidinelor (tridion, paradion) suprimă în proporție de 50% sau micșorează considerabil numărul crizelor de petit-mal. La unii bolnavi, paralel cu dispariția acceselor se micșorează și modificările de pe EEG. Dacă intervine aceasta, se poate încerca încetarea administrării tridionei. Acest medicament nu are efect asupra marilor accese și crizelor psihomotorii. Dacă unul din aceste din urmă tipuri de acces apare alternînd cu starea de petit-mal paralel cu tridiona trebuie să se administreze hidantoină sau luminal. În tratamentul crizei petit-mal, doza zilnică de tridionă variază între 0,3 și 2,7 g. Cantitatea inițială de 0,3 g se mărește progresiv pînă cind acelese dispar sau pînă apar semnele de intoxicație. Dintre acestea trebuie menționate exantemele și excesiva sensibilitate a ochilor față de senzațiile le lumină. Fotofobia nu e însoțită de modificarea acuității vizuale și dispăre odată cu încetarea tratamentului.

Acest simptom de intoxicație se observă atit la bolnavii adolescenți cît și la cei adulți, dar e un fenomen neobișnuit la copii. În legătură cu utilizarea tridionei, sînt descrise cazuri de anemie aplastică cu deznodămînt letal și unele nefroze.

*Mysolina* (5 fenil, 5 etil hexohidropirimidon — 4:6 dionpirimidon). se întrebuințează mai cu seamă în tratamentul crizelor mari și al acceselor psihomotorii, administrîndu-se fie singură, fie împreună cu hidantoina. Administrarea mysolinei împreună cu hidantoina s-a dovedit a fi eficace în clinica noastră în cazul copiilor suferind pe petit-mal. La adulți doza zilnică medie e de 1—1,5 g. Copiii suportă în general bine doza zilnică variînd între 0,125—0,75 g. În urma unei administrări mai îndelungate, cca 20% a bolnavilor prezintă următoarele semne de intoxicație: grețuri, vărsături, amețeli, somnolență, încetinirea funcțiilor intelectuale și alte tulburări psihice ușoare. În urma încetării treptate a administrării medicamentului simptomele de intoxicație dispar.

Experiența noastră arată că în cazul în care apar simptome toxice cauzate de mysolină în urma administrării asociate a mysolinei și



hidantoinei la copii suferind de petit-mal, mysolina poate fi înlocuită treptat cu o doză mai mare de luminal.

În ultimii ani s-au introdus *derivații succinimidei* care înseamnă un nou progres realizat în domeniul terapiei crizelor de petit-mal.

*Milontina* (H-metil-a-fenilsuccinimid) se aplică obținându-se rezultate bune, în urma propunerii lui *Zimmerman* și a altor autori în cazurile de petit-mal, în care tridiona e ineficace. Unii autori acordă prioritate derivaților succinamidei față de oxazolidine. Dozele zilnice variază între 0,75 g—3g. Pentru adulți doza medie e de 2—2,5 g. Simptomele toxice sînt identice cu cele cauzate de mysolină, dar pe lângă aceasta survin și stări onirice (dream — like states).

3. Pentru reglementarea modului de viață a bolnavului e foarte important să se asigure un program sistematic de muncă și de odihnă. Se știe că alcoolul are o influență nefavorabilă asupra epilepsiei, cu toate că nu e o substanță epileptogenă.

Se poate presupune că accesul postalcoolic ce apare a doua zi se datorește modificărilor cauzate de abuzul de alcool în metabolismul apei și sodiului. Îndepărtarea infecțiilor și a focarelor de infecție are o deosebită importanță mai ales în epilepsia infantilă.

Dat fiind că factorii psihici influențează deseori apariția acceselor, e foarte indicat ca în cazuri de excitații psihice sau de nevroze să se completeze tratamentul și în acest sens. Așa cum am amintit la început, trebuie să se găsească o modalitate pentru asigurarea unor condiții de muncă menite să corespundă bolnavului.

Bolnavul de epilepsie trebuie să aibă un jurnal, un *calendar epileptic* — în care să consemne timpul și decursul fiecărui acces nu numai din punct de vedere subiectiv ci și obiectiv. Aceasta înseamnă că însemnările trebuie făcute nu numai de bolnav, ci și de persoanele din apropierea sa. E indicat ca bolnavul să se prezinte la examenele de control, aducînd cu sine acest calendar epileptic.

*Sosit la redacție: 30 decembrie 1958.*

*Bibliografia la autor.*

Catedra de chimie generală și biochimie Tîrgu-Mureș (cond.: E. Kovács)

## VAS SIMPLU PENTRU ANALIZE POLAROGRAFICE ÎN SERIE \*

E. Kovács, I. Bukaresti

Analizele polarografice în serie, dacă se lucrează în atmosferă de gaz inert, necesită, fie vase de electroliză greu de manipulat (de ex. vasele clasice ale lui

*Piesele necesare:*

Tubul „A” se poate confecționa foarte simplu din eprubete cu diametrul corespunzător.

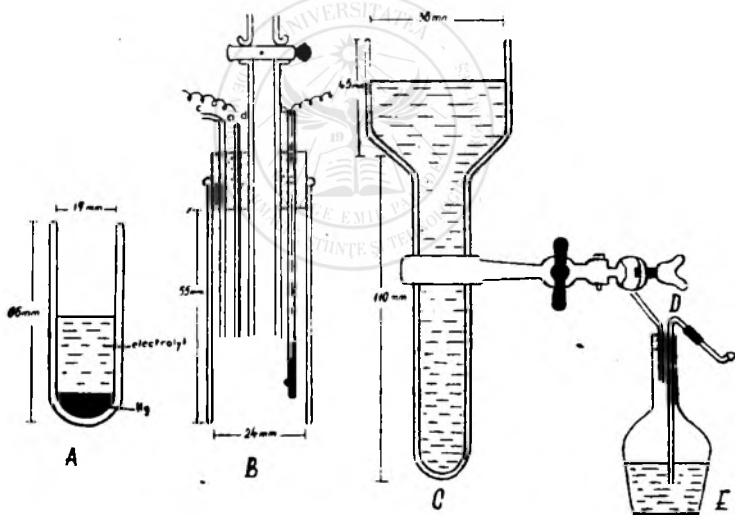


Fig. 1.

Heyrovsky (1), fie vase care se pot confecționa numai de sticlari cu o bogată experiență (de ex. vasele Novák (2)). Pentru a simplifica mersul analizei am construit următorul dispozitiv (v. fig. 1):

*Manșonul „B”* este un tub de sticlă mai gros, deschis la ambele capete. În capătul superior se introduce un dop de cauciuc, care poartă mai multe găuri pentru catodul picător (a), anodul de platină (b) și

\*) Prezentată la expoziția de inovații din Tg.-Mureș la 8 mai 1951.

un capilar (c) pentru introducerea gazului neutru ( $H_2$  sau  $N_2$ ). Dacă dorim să facem citiră, trecem prin dopul de cauciuc și ciocul unei microbiurete (d). Este impor-

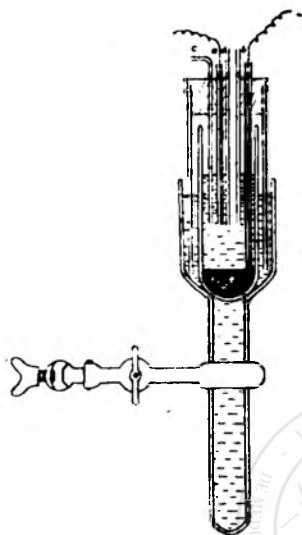


Fig. 2.

tant ca tuburile ce strabat dopul să aibe o poziție care să nu împiedice în cele ce urmează mișcarea liberă a tubului „A”.

Pilna „C” care se poate confecționa în forma din figură prin sudarea a două tuburi de sticlă cu calibrul diferit, sau se poate folosi și o pilnie obișnuită dacă se închide capătul cu un dop.

#### Montarea vasului de electroliză:

În tubul „A” introducem puțin mercur și soluția de analizat. Mercurul va servi drept anod. Tubul se pune în pilna „C” în care se toarnă apă, apoi se introduce în manșonul „B” și se fixează la înălțimea potrivită cu ajutorul clemei „D” pentru biurete. Este avantajos să folosim o clemă care este mobilă în jurul unei articulații. Se introduce gazul inert prin capilar. Spațiul interior este închis de stratul lichid din pilne. (v. fig. 2).

După înregistrarea polarogramei se deschide cleva „D”, pilna este lăsată în jos și tubul „A” se scoate din manșon, iar interiorul acestuia se spală cu ajutorul unei pisete cu ciocul recurbat în sus (v. desenul „E” din fig. 1), apoi se usucă folosind o fișie de hirtie de filtru. Dispozitivul este gata pentru analiza următoare.

Avantaje:

1. Pentru analize în serie avem nevoie în exemplare mai multe numai de tuburi „A” care se pot confecționa foarte ușor.
2. Schimbarea tubului „A” se poate face foarte rapid.
3. Fața de vasul lui Novák prezintă avantajul că în timpul analizei curentul de gaz se poate întrerupe.

Sosit la redacție: 14 august 1958.

#### Bibliografie

1. Heyrovsky J., Zuman P.: Úvod do praktické polarografie. Nakl. Českos. Akad. Praha 1953. Bevezetes a gyakorlati polarográfiába, Akadémiai Kiadó. Budapest. 1955, pag. 35—37; 2. Novák I. V. A.: Collection 12. 237—241. 1947. cit.: Heyrovsky—Zuman: Bevezetés a gyakorlati polarográfiába. pag. 39—41.

## 25 DE ANI DE LA MOARTEA LUI ION CANTACUZINO

Ion Cantacuzino a fost una dintre cele mai reprezentative personalități ale științei și culturii românești.

Ion Cantacuzino s-a născut în ziua de 25 noiembrie 1863 la București unde își termină studiile elementare și le începe pe cele secundare. Venit la 25 august 1879 în capitala Franței, pentru continuarea studiilor medii și absolvirea celor superioare, rămîne aici aproape un sfert de secol pentru a se întoarce în țară în 1902 în plină maturitate a talentului său creator.

Parisul frământărilor sociale, Parisul științific, în care mai stăruia încă spiritul marelui Louis Pasteur și Parisul vibrînd de o pasionantă umanitate proletară ce l-a dat pe Romain Rolland și Henri Barbusse, iată ambianța care l-a influențat pe Cantacuzino savantul și gînditorul materialist.

În 1882 se înscrie la Facultatea de litere și Filosofie a vestitei Sorbona iar apoi după licență la cea de științe pe care o termină în 1891 împreună cu Emil Racoviță. Din 1887 frecventează și cursurile facultății de medicină. „Pasiunea vieții mele — spunea Cantacuzino într-o scrisoare din acea vreme — este și rămîne cercetarea problemelor științifice legate de viață.”

În 1892 face cunoștință cu continuatorul lui Louis Pasteur: savantul rus Iliia Mecinikov. Cantacuzino e numit asistentul lui Mecinikov al cărui prieten va fi toată viața. Prima lucrare științifică a lui Cantacuzino e celebra sa teză de doctorat: „Recherches sur le mode de destruction du vibron cholérique dans l'organisme, contributions à l'étude des problèmes de l'immunité.” În prefața ei, I. Mecinikov scria „tînărul savant român este tot așa de competent în problemele de istorie naturală ca și-n cele de bacteriologie”.

Cercul de prieteni științifici îl apropie pe Cantacuzino rînd pe rînd de Chamberland, Roux, Bezredka, Nicole, Bordet, Calmette și alte personalități ale științei franceze.

În aceeași perioadă aderă alături de Voinov, Racoviță, Bujor și alții la grupul studenților socialiști afiliați Internaționalei a II.

După un scurt popas la Iași, se întoarce definitiv în țară în 1902, fiind chemat la catedra de medicină experimentală a Universității din București unde rămîne profesor pînă la moarte. Din modestul său laborator de catedră compus la început din 3 camere se realizează încet-încet celebrul institut ce-i poartă și astăzi numele. Între 1902—1908 se apropie tot mai mult de clasa muncitoare printr-o intensă activitate de culturalizare și de luptă revendicativă. În 1905 înființează „Revista Științelor Medicale” prima revistă într-adevăr științifică din țara noastră, iar în 1908 „Annales de biologie”. În 1907 devine conducătorul Direcției sanitare din Ministerul de Interne, iar în 1910 elaborează cunoscuta sa lege sanitară ce căuta să pună pe baze moderne medicina noastră de stat.

Între 1913 și 1917 reușește printr-o strălucită aplicare a principiilor științifice să stăvilească epidemiile de holeră și tifos exantematic apărute în cursul

\*) Teză, G. Steinheil, Paris 1894.

celor două războaie, balcanic și mondial. Bezredka, urmașul lui Mecinicov la conducerea Institutului Pasteur, vorbea despre aceste două acțiuni ca despre „marea experiență română care rivalizează cu cele mai frumoase cercetări făcute vreodată în laborator“.

Începînd din 1925 Cantacuzino se consacră tot mai mult problemelor de tuberculoză, vaccinării BCG pe care le introduce în țară și organizării luptei antituberculoase. Desfășoară o activitate științifică multilaterală, crește cu drăgoste noile generații și contribuie la ridicarea prestigiului nostru științific în fața opiniei publice mondiale.

Moartea l-a răpus acum 25 de ani, în plină activitate, elaborînd planul de trecere prin parlament a proiectului de organizare privind Liga națională „contra tuberculozei“.

Opera științifică a lui Cantacuzino cuprinde 123 lucrări consacrate imunității și fagocitozei ca fenomen biologic general, holerei, scarlatinei, tifosului exantematic, tuberculozei și leprei. De numele lui se leagă descoperirea originii virotice a scarlatinei, rolul vector al streptococului, transmisibilitatea ei experimentală și valoarea diagnostică a „fenomenului Cantacuzino“. Unicitatea fenomenelor biologice apare în mod strălucit în lucrările lui privind elaborarea de anticorpi la animale și vegetale. Cercetările lui legate de biologia bacilului Koch, de patogenitatea agenților degresați sau de puterea imunogenă a bacilului atenuat sînt considerate și azi drept clasice.

Cantacuzino consideră știința ca „valabilă numai dacă are și o aplicare practică legată de viață și de interesele poporului“. Alături de Voinov, Leon și Racoviță, opera lui Cantacuzino a contribuit considerabil ca determinismul materialist să învingă la noi în biologie idealismul finalist, reprezentat prin obscurantistul *Poulescu* și școala sa.

Lumea științifică mondială a consacrat reputația incontestabilă a lui Cantacuzino numindu-l „doctor honoris causa“ al universităților din Montpellier, Bordeaux, Atena etc. iar apoi membru al Academiei Franceze și al Academiei Române începînd din 1925.

*Opera didactică* a marelui dascăl e deosebit de bogată. Ca profesor a împărtășit meritul știința și s-a străduit mereu de a trezi în sufletul elevilor dorința de a-și așina cunoștințele.

Cantacuzino s-a ocupat sistematic de elevii săi și i-a îndrumat. Fiecare a fost pregătit în așa fel încît a putut să devină mai tîrziu un continuator, un adevărat întemeietor de școală. Continuatorii operei sînt: Ionescu Mihăești, Mihail Ciucă, Nicolae Cămbînescu, Ștefan Irimescu, Popescu Azuga, precum și alți academicieni și savanți, care constituie o dovadă elocventă a rezultatelor activității pedagogice a lui Cantacuzino.

*Opera social-obștească* a lui Cantacuzino este la fel de bogată. Ca membru al cercului „România Muncitoare“ în anii premergători primului război mondial organizează conferințe de culturalizare și mobilizează conștiințele pentru obținerea unor asigurări sociale de stat și pentru ridicarea prestigiului sindicatelor.

Cu toate că după primul război mondial nu a mai luat parte la mișcarea muncitorească, determinismul său în știință, etatismul său în problemele de organizare sanitară și atitudinea sa de simpatie față de primul stat socialist din lume, îl situează definitiv printre marile figuri progresiste ale tradiției noastre social-medicale.

*Ca organizator*, Cantacuzino s-a dezvoltat pe linia alor două probleme importante: organizarea statală a sănătății și lupta antituberculoasă. De cunoscuta-i lege sanitară din 1910 se leagă măsurile de înființare a primelor laboratoare de igienă județeană din țară. Tot aici se ridică problema grijii etatizate față de protecția gravidelor, lăuzelor, muncitorilor din fabrici și poruri, precum și măsurile centralizate de luptă în contra pelagrei, malariei, holer-

rei, tifosului și tuberculozei. Chiar dacă guvernanții burghezi ai acelei epoci au redus la minimum eficacitatea legii sanitare create de Cantacuzino, totuși prestigiul moral al medicinei de stat reperțează prin aceasta o victorie. Guvernării regimului burghez-moșieresc au respins ideea de luptă antituberculoasă etatizată. După tentativa nereușită a lui Tiron de la Iași (1898) Babeș, Petriș Galăț, Proca și Cretulescu de la București (1900) de a se înființa o ligă contra tuberculozei pentru „declarația obligatorie, evidența, izolarea în contul statului, asigurarea socială a bolnavilor de tuberculoză și lichidarea tuberculozei animale, se înființează totuși prin staruința unor cercuri medicale progresiste în frunte cu V. Babeș în 1901 Societatea de profilaxie a tuberculozei având obiective mult mai restrânse.

Venit în țară în 1902 Cantacuzino se atașează acestei societăți și prin elevul său Ștefan Irimescu și prin I. Proca reușește să obțină între 1902—1907 fondurile necesare pentru 2 sanatorii la Filaret București și Bisericiani din Neamț precum și pentru 2 dispensare la Colțea București. Fiind director al sănătății, înființează în 1908 încă o societate „Combaterea tuberculozei la copii” și încă 4 sanatorii: Tekirghiol, Petrești-Gorj, Măgura-Buzău și Birnovași. În 1913 înființează odată cu societatea „pentru izolarea tuberculozei” și sanatorul Zerlendi din București“.

Primul război mondial intrerupe această nobilă activitate pe care o reia în 1923 și o continuă încă 11 ani pînă la moarte. La insistențele lui, se instituie o comisie urmînd să pregătească mult așteptata lege antituberculoasă Cantacuzino, Irimescu și Proca formulează vechiul postulat din 1901 a lui Babeș; declarația obligatorie, izolarea în contul statului și a.m.d. Legea este votată abia în 1926 dar fostul ministru de finanțe liberalul Vintilă Brătianu „uită” să treacă prin parlament și aprobarea fondurilor necesare traducerii ei în viață.

În acel moment țara avea doar 2520 de paturi pentru tuberculoși, iar anual mureau de tuberculoză cca. 36.000 de oameni.

Cantacuzino nu renunță la luptă. Împreună cu colaboratorii săi începe pe de o parte acțiunea de introducere și organizare a vaccinarilor BCG, iar pe de altă parte inițiază o luptă conștientă și susținută de a mobiliza și sensibiliza lumea medicală și nemedicală la problemele de tuberculoză. Acest scop îl servesc „Societatea romînă pentru studiul tuberculozei” și „Buletinul” ei, apărut ca un supliment al „Revistei științelor medicale” precum și răsunătoarele congrese naționale de tuberculoză organizate, primul în 1931 la București, iar al doilea în 1933 la Cluj.

Dezbaterile acestor congrese transformate uneori în adevărate rechiziții contra indolenței cercurilor conducătoare silesc guvernul să cedeze.

Sub presiunea opiniei publice și a celui de al doilea congres național la Cantacuzino este însărcinat să elaboreze proiectul de lege pentru înființarea legii naționale contra tuberculozei, organ subvenționat de stat, beneficiind și de toate veniturile loteriei de stat și ale casionului de la Sinaia.

În acel moment Cantacuzino cîștigase în parte bătălia pierdută de Babeș în 1901 cît și propria-i luptă zădărnicită pe băncile parlamentului în 1926.

Începe o pregătire febrilă pentru redactarea legii și trecerea ei prin parlament. În ianuarie 1934 totul părea gata cînd brusc destinul hotărăște altfel. Moartea, survenită la 14 ianuarie 1934, în jurul orelor două, îl găsește dictînd ultimele instrucțiuni privind trecerea legii prin parlament.



Legea fu în adevăr votată. Iar frumoasele și bine înzestratele sanatorii de la Moroieni, Marilla, Dobritza, Cîmpeni, Balotești, vestesc lumii că lupta lui Cantacuzino nu a fost zadarnică.

Problema tuberculozei însă nu era nici pe departe rezolvată.

Exploatarea și mizeria muncitorimii și țărănimii muncitoare, locuințele insalubre lipsite de aer și lumină și promiscuitatea în care se zbăteau pe patul lor de suferință sutele de mii de bolnavi nu se puteau ameliora numai prin măsuri medicale. Chiar Cantacuzino era conștient de acest fapt. Într-un discurs pronunțat la 27 februarie 1906 pentru muncitori în cadrul cercului România Muncitoare el spune că sanatoriile nu ajung. Stingerea completă a acestei boli numai soluția socialistă, societatea comunistă o va aduce. Până atunci însă, trebuie luate măsuri: ateliere igienice, zile mai mici de muncă, repaus regulat, salar indelstător.

După 41 de ani de la aceste memorabilele cuvinte și la 11 ani după moartea celui ce le-a pronunțat, regimul de democrație populară a realizat întregul program social care condiționează stingerea acestei boli.

Creșterea continuă a nivelului de trai, grija pentru îmbunătățirea continuă a condițiilor de muncă, asigurarea concediului plătit, precum și excelențele forme de organizare a luptei antituberculoase cu o absolută gratuitate a tratamentului, asigurat prin zeci de mii de paturi, în sute de dispensare și sanatorii realizate în cei 15 ani ai puterii populare, au împlinit într-adăver mareșul vis al clasei muncitoare și al intelectualilor înaintași Babeș, Cantacuzino și alții: tuberculoza a fost îngrădită, mortalitatea ei tinde spre 0, morbiditatea și infecția scad an de an.

Cei care l-au cunoscut, în epoca cea mai pasionantă a vieții și toți cei care îl vor cunoaște din opera sa, rămân cu convingerea că se află în fața unui om de știință adevărat. Cu atât mai mult acum când totul favorizează o activitate ca a lui Ioan Cantacuzino exemplul său trebuie să fie pentru noi toți o pildă vie, vrednică de urmat.

Sosit la redacție: 21 februarie 1959.

Prof. ZENO BARBU



## PRIMUM NON NOCERE

Note pe marginea actualității aforismelor hipocratice

Constantin Săndulescu

Există o sumedenie de aforisme cu caracter medical, folosite în mod curent, care sintetizează uneori importante concepții clinice sau terapeutice.

Pentru a fi înțelese complet, aforismele sau maximele medicale trebuie considerate cu atenție în cadrul condițiilor istorice și medicale în care au apărut, iar nu în mod izolat sau numai din interes filologic. De cele mai multe ori aceste scurte enunțuri prezintă importanță deosebită pentru istoria medicinei, ca documente sintetice pline de sens actual. Vom căuta să dovedim acest lucru în legătură cu analiza evoluției istorice și a semnificației aforismului *primum non nocere*.

Aforismul provine dintr-o scriere a colecției hipocratice, prin intermediul versiunii latine.

*Primum non nocere* își are originea în colecția hipocratică și anume în scrierea „Epidemii”. Aforismul face parte dintr-un context mai larg, al cărui conținut merită să fie reamintit: „*in boli trebuie să observi două lucruri, să fii de folos ori sa nu vatami. Artă medicală cuprinde trei factori: boala, bolnavul și medicul. Medicul este slujitorul naturii. Bolnavul trebuie să se împotrivescă*”

*bolii, alături de medic*".\* Din textul hipocratic citat extragem formula aforistică: „să fii de folos ori să nu vatăm”, care stă la baza maximei latine *primum non nocere*. Constatăm în primul rând că în originalul hipocratic este vorba de aplicarea principiului contradicției, exprimat în alternativă: ori să ajuți bolnavului, ori să te abții de la orice intervenție vătămătoare.

În formula versiunii latine constatăm absența contradicției arătate, deoarece *primum non nocere* nu conține decât un singur termen al postulatului hipocratic.

Aplicarea practică a acestui aforism o găsim în multe lucrări din „Corpus hippocraticum”. De exemplu în scrierea „Despre fracturi” autorul descriind procedeul de imobilizare a fracturii gambei, critică mai întâi pe practicienii care execută superficial tracțiunea piciorului, printr-un țărș fixat în pământ la marginea patului. Autorul scrierii „despre fracturi” recomandă apoi un aparat propriu care se compune din două manșoane de piele aplicate circular, unul deasupra genunchiului și altul deasupra gleznei. Aceste manșoane sînt unite longitudinal prin patru vergi de lemn, două pe fața internă și două pe cea externă a gambei, totul fiind pus în legătură cu aparatul propriu-zis de tracțiune.

Autorul crede că acesta e singurul procedeu corect pentru tratamentul fracturilor gambei, stărînd că utilizarea aparatului trebuie să se facă întotdeauna potrivit regulilor prescrise. „Căci — spune el — ori aplici corect aparatul, ori nu-l mai aplici, fiind lucru nedemn de meseria medicului, ca cel care aplică aparatul, să-l aplicie rău”.\*\* După cum vedem, este confirmat aci printr-un exemplu practic principiul „să fii de folos ori să nu vatăm”, adică formula alternativă din „Epidemii”.

Ideea se regăsește și în alte scrieri hipocratice sub forma expresiei frecvente: „tratamentul cutare nu folosește, ci este vătămător”, cum este cazul de pildă în capitolul 30 al aceleiași scrieri „Despre fracturi”, sau mai înainte în același capitol, cu privire la greșala celor care aplică o anumită metodă de extensie a fracturilor piciorului, autorul spune: „ei fac numai rău și nimic bun”.

Mai concludent este exprimat sensul aforismului pe care îl analizăm, în scrierea „despre afecțiuni”, unde aflăm recomandăția următoare: „cel ce tratează nu trebuie să adauge nimic rău bolii care e un rău destul de mare prin ea însăși”.

Cu alte cuvinte se subliniază aci latura etică a maximei hipocratice. Dacă nu poți fi de folos bolnavului, cel puțin nu-i mări suferința.

După această scurtă incursiune în economia filologică a maximei *primum non nocere*, trecind la problema istoric-medicală, este cazul să ne întrebăm: ce fapt a impus apariția acestui postulat în momentul respectiv? Pentru ce a fost necesar aforismul *primum non nocere*, care se întilnește și într-unul din angajamentele jurămîntului hipocratic: „mă voi abține de la tot ce vatăm și de la nedreptate”? După părerea noastră, explicația este de domeniul istoriei. Apariția cerinței etice formulate în acest aforism se explică prin nivelul scăzut al medicinei din epoca lui Hippocrat. Desele insuccese ale procedeelor terapeutice de atunci au dus la convingerea că uneori medicul nu numai că nu-l ajută pe bolnav, dar îi face chiar rău prin intervenția sa.

Această constatare a fost de altfel confirmată încă de multă vreme de Galen. Analizînd formula „să fii de folos ori să nu vatăm” în cadrul cunoscutului comentariu asupra „Epidemiilor”, Galen spune: a fost o vreme cînd priveam aceste puține cuvinte ca nedemne de Hippocrate, deoarece mi se părea deosebit de evident că datorită medicului este aceea de a lucra spre a ușura starea bolnavului sau cel puțin să nu-i dăuneze. Dar după ce am văzut că mulți medici vestiți sînt blamați pe drept cuvînt pen-

\*) Littre II, p. 634—636.

\*\*) Littre III, p. 524.



nu că prescrieseră sîngerare, bai, purgative, vin sau apa rece, am înțeles că Hippocrate trecuse și el, ca și alți practicieni, prin astfel de dificultăți. Ulterior nu numai că am socotit că prescriind un medicament, trebuie să știi în ce măsură va produce așurarea bolnavului, dar nu am mai administrat nimic fără a ține seama să nu vătăm, în caz ca prescripția nu și-ar atinge scopul”.

Medicii actuali familiarizați cu scrierile hipocratice, știu că practicienii nepricepuți, ca și cei care greșesc din neglijență, sînt aspru criticați în cîteva din scrierile colecției hipocratice. Cunoscuta scriere „Despre boala sîntă” cuprinde bunăoară o polemică împotriva impostorilor practicii medicale din acel timp: „Este sigur că mai ales răii practicieni pot dăuna bolnavului, în loc să-i fie de folos.

Nu trebuie să uităm nici faptul că multe din insuccesele timpului se datorau stadiului înapoiat al medicinei hipocratice. Hippocrate însuși nu a fost scutit de greșeli după cum am văzut din spusele lui Galen. Astfel, tratamentul pe care îl aplica el bolnavilor de tuberculoză vertebrală nu putea fi pus în categoria celor folositoare. Amintim că poticul era întins pe o masă și după aceea se exercitau presiuni manuale treptate asupra ghebozității. Mai târziu, apăsarea pe coacășe devenea mai accentuată, manevrele manuale fiind înlocuite prin așezarea unei persoane deasupra leziunii potice. Sînt lesne de înțeles ravagiile anatomico-provocate de redresarea brutală a ghebozității, deși metoda de tratament aplicată acum douăzeci și cinci de veacuri ar putea găsi o scuză în însuși argumentul cronologic.

Mai greu de înțeles apare faptul ca deschizînd revista romîna de chirurgie din preajma primului război mondial, întîlnim descrierea aceluiași pseudometode, cu deosebire ca presiunea se exercită în mod indirect cu ajutorul unei scînduri așezate pe coacășe. Articolul e scris de un mare chirurg din acea vreme și este însoțit de documente fotografice numeroase. Pentru noi această aplicare negativă a principiului „înapoi la Hippocrate” dovedește că aforismul *primum non nocere* își păstrează actualitatea și în timpurile noastre. Istoria medicinei nu și-ar atinge scopul esențial, dacă ea nu ar constitui un îndreptar în munca practică, ei ar reprezenta o disciplină în sine, izolată sau un fel de artă pentru artă.

În legătură cu aforismul *primum non nocere* se pune și problema tratamentului fără medicamente. Indiscutabil că există cazuri cînd în interesul bolnavului medicul trebuie să se abțină de la orice tratament medicamentos.

Această atitudine trebuie să rezulte însă dintr-un discernămint științific și din ideea de a nu provoca un neajuns bolnavului. Și aici cel mai important criteriu e acela de a nu cauza nici un prejudiciu bolnavului. Expresia de *oudenoterapie*, a fost introdusă de psihiatrul *Bleuler*. Oudenoterapia înseamnă textual terapie prin nimic. Nu începe îndoială că acest fel de a trata bolnavul trebuie luat în considerare, cu condiția ca medicul să știe cînd este cazul să-l aplice.

Prin urmare, pentru o justă aplicare a maximei *primum non nocere*, abstenționismul terapeutic poate fi pe deplin îndreptățit. Se cunosc destule cazuri, de pildă printre medicii bolnavi, cînd cumulus de medicamente s-a soldat cu insuccese din cele mai grave și în care terapia prin nimic a lui *Bleuler* ar fi fost mai indicată, cel puțin pentru o anumită perioadă a bolii. Inflamația curativă sau polifarmacia, care este deseori indiciul nesiguranței medicului, a trimis fără îndoială mulți bolnavi pe lumea cealaltă.

Așadar, spre a respecta cerința formulată în aforismul *primum non nocere* trebuie aplicată orice metodă care folosește bolnavului. Dacă medicația nu este oportună, dacă dăunează bolnavului, medicul va putea renunța cîva timp la tratament. Tot *Hippocrate* este acela care în aforismul 24 al cărții întia a indicat această prețioasă linie de conduită: „În afecțiunile acute și la începutul bolii, să se folosească medicamente puține; acest lucru să se facă după o pre-

labilă judecată". Cred că nu ar fi de prisos să analizăm în ce măsură adevărul neindeielnic cuprins în acest aforism corespunde realității clinice.

Marele terapeut Teohari afirmă pe bună dreptate că „*medicul contractează totdeauna o datorie față de bolnav*". Bolnavul — spunea acest om de înaltă ținută morală — ne incredințează tot ce are mai de preț: „sănătatea, viața lui și prin aceasta viitorul familiei lui”. Concluzia care rezultă din această constatare este ușor de tras. *Primum non nocere* — înainte de toate să nu cauzez prejudicii bolnavului. Înainte de toate însănușirea bolnavului, — *medicina sanans*. *Non quaerit aeger medicum eloquentem, sed sanantem*, — bolnavul nu are nevoie de medic vorbăreț, ci de unul care îl poate vindeca — spune Seneca în scrisorile către Luciliu. Nici acest postulat fundamental care echivalează cu o definiție a scopului medicinei, nu i-a scăpat lui Hippocrate când spune în scrierea „*Despre afecțiuni*”: „*primul lucru de care trebuie să ții seama în cadrul întregii medicine, este ca bolnavul să devină sănătos*”. În acest scop „*dacă există mai multe modalități de a face ca bolnavul să devină sănătos, atunci trebuie să adopți pe cea care este mai puțin fastuoasă*”, adică pe cea mai simplă, ne sfătuiește în aceeași scriere marele medic din Cos.

Sînt boli grave, în care medicul prescrie o medicație numai spre a face ceva, *ut aliquid fiat*. Această atitudine este legitimă cu condiția să nu dăuneze bolnavului.

E bine să atragem atenția asupra acestor lucruri mai cu seamă în zilele noastre, cînd abuzul de antibiotice cauzează uneori prejudicii grave bolnavilor. De asemenea administrarea neindicată cu superficialitate a hormonilor adreno-corticotropi provoacă nu odată stări grave în organismul bolnavului.

Tocmai de aceea, azi cînd cunoștințele noastre de terapie și patologie depășesc știința epocii lui Hippocrat, aforismul marelui medic al antichității — să ajutăm bolnavului sau să nu-i cauzăm nici un rău — trebuie să trăiască și mai viu în conștiința noastră.

Sosit la redacție: 7 iulie 1958.



PHYSIOLOGIE UND EXPERIMENTELLE PATHOLOGIE DER LEBER  
(FIZIOLOGIA ȘI PATOLOGIA EXPERIMENTALĂ A FICATULUI)

Fischer Antal

Editura Academiei RPU Budapesta, 1959.

În luna ianuarie 1959 a apărut în editura comună a Academiei RPU și RPG (Berlin) monografia în limba germană a lui Fischer Antal intitulată „Physiologie und experimentelle Pathologie der Leber”, (187 pagini și 49 clișee colorate).

Monografia se împarte în 13 capitole. Capitolul I se ocupa cu morfologia ficatului. Ținând seama de datele cele mai recente, acest capitol prezintă un tablou sintetic despre morfologia ficatului, inclusiv a aparatului biliar, nervos, sanguin și limfatic. Pe lângă structura ultramicroscopică se pot afla aici și studiile histochimice referitoare la relațiile funcționale ale acestui organ (ultracentrifugarea fracțională a mitocondriilor, etc.).

În capitolul II. se relatează metodele experimentale ale extirparii ficatului, precum și consecințele acestora. În capitolul III, în afară de izolarea ficatului din circulația portală și arterială (fistula lui Eck) autorul discută amanunțit metoda nouă a lui Rappaport, care constă în devascularizarea totală, încheind capitolul cu analiza datelor referitoare la mecanismul comei hepatice experimentale. În capitolul IV urmează descrierea minuțioasă a dinamicii circulației hepatice. Partea aceasta a monografiei ne pare cu atât mai valoroasă, cu cât prezintă date metodice precise demonstrând în același timp rolul fiziopatologic al ficatului în circulația, inclusiv portală, hepatică și limfatică.

Cele șase capitole următoare (V—X) cuprind biochimia ficatului. Începând de la metabolismul specific ficatului, se înfățișează aici porțiunile hepatice ale metabolismului intermediar, acordându-se o deosebită atenție problemelor actuale în legătura cu metabolismul glucidic și cu reglarea glicemiei cu factorii endocriini ai acestora. Lucrarea se ocupă cu transformarea gluco-lipidică. Referitor la rolul ficatului în metabolismul lipidelor, se discută importanța lipidelor, catabolismul acizilor grași, catogeneza și partea hepatică a metabolismului de colesterol. În capitolul care tratează metabolismul proteic, se subliniază pe lângă rolul proteogenetic al ficatului, catabolismul amino-acizilor și metabolismul intermediar al acestora, precum și concepția modernă a mecanismului de carbamidogeneză, susținându-se asupra producerii proteinelor plasmatiche. În cursul demonstrării proceselor enzimactice din ficat se dau relații sistematice și bine documentate despre funcționarea și localizarea unor fermenți hepatici. După aceasta urmează expunerea unor aspecte patologice a diferiților fermenți mai importanți (fosfataza hepatică, esterazele etc.). Capitolul IX. se ocupă cu transformările hepatice ale unor substanțe eterologe precum și ale vitaminelor și hormonilor. Prin discuția așa-numita „detoxicării hepatice” se demonstrează unele tipuri de reacții biochimice, atrăgându-se atenția asupra importanței patofiziologice a acestora în aprecierea funcției hepatice pe de o parte, iar pe de altă parte în neutralizarea substanțelor farmacologic active (histamină, serotonină). Discuția amănunțită a metabolismului hepatic de vitamine nu prezintă totuși datele recente referitoare la vitamina K (*Martius*). În ceea ce privește relațiile endocrine se arată rolul ficatului în metabolismul tiroxinei, hormonilor hipofizari și celor steroizi. În capitolul X. e înfățișat mecanismul producerii și excreției biliare, pornindu-se de la funcțiunea excretorie a ficatului (probele excretorice cu pigmenți). Mături de meta-

bolismul proirinic și al acizilor biliari găsim și datele fiziopatologice ale metabolismului fierului.

Capitolul XI. se ocupă cu proprietatea de regenerare a ficatului precum și cu proprietățile morfo-funcționale ale acestui proces. În capitolul XII. găsim o prezentare sintetică a leziunilor hepatice provocate de alimente, infiltrația adiposă și substanțele lipotropice (ciroză hepatică alimentară etc.). În sfârșit capitolul XIII „Ciroza hepatică experimentală și ascitul” cuprinde patogenia, evoluția, tabloul macro- și microscopic al cirozei hepatice provocate pe cale toxică, sau mecanică experimentală. De asemenea se prezintă corelațiile patologice și patochimice ale acestui proces.

O recenzie mai amănunțită a monografiei lui Fischer ar depăși limitele acestei cărți de seamă. Trebuie să constatăm însă că lucrarea aceasta umple o veche lacună în literatura de specialitate. Până acum, fiziopatologia ficatului s-a putut cunoaște numai la nivelul manualelor și în parte din unele monografii și studii clinice. Pe lângă folosirea propriilor sale rezultate autorul folosește un material bibliografic extrem de bogat, ceea ce reprezintă într-adevăr o muncă științifică apreciabilă. Această impresie pare și mai îndreptățită dacă privim realizarea tehnică cu figurile ilustrative în parte colorate. Din toate punctele de vedere monografia constituie un ajutor prețios atât pentru cercetătorii teoreticieni, cât și pentru medicii practicieni.

J. Mody

## „EXEREAZĂ PULMONARĂ ÎN TRATAMENTUL TUBERCULOZEI”.

Octavian T. Iliescu

Editura Medicală, București, 1958, 227 pagini.

Iată o monografie mult așteptată de lumea medicală interesată din țara noastră: ea completează în mod fericit șirul de monografii din domeniul fiziologiei, pneumologiei și chirurgiei toracice apărute în ultimii ani.

Problema este una din cele mai actuale și interesează atât pe ituziochirurgi, chirurgii generali și fiziologi, cât și pe medicii practicieni fără specialitate.

Deși titlul ar părea să indice că lucrarea face parte din seria tehnicilor chirurgicale, totuși cartea nu are un caracter pur tehnic. Prin faptul că prezentarea subiectului se face într-un cadru mai larg, ca o etapă și o posibilitate în tratamentul complex al tuberculozei, cu o analiză amănunțită a indicațiilor și contraindicațiilor, cu înfățișarea studiului și tratamentului pre- și postoperator al bolnavului, analizând stadiul actual al tratamentului chirurgical al tuberculozei pulmonare în țara noastră, cartea depășește mult sfera interesului chirurgical.

Lucrarea aceasta deosebit de interesantă și prețioasă cuprinde două părți. În prima parte, după un scurt istoric al exercerelor din țară și străinătate, sînt expuse indicațiile și contraindicațiile exercerelor, studiul și tratamentul preoperator al bolnavilor, datele de anatomie medico-chirurgicală a plămînilui, tehnica operatorie, tratamentul postoperator al bolnavilor, complicațiile imediate și tardive, rezultatele imediate și tardive ale exercerelor. Tot în această parte a cărții sînt tratate problemele strîns legate de exercere ca de ex.: problema cavității restante, valoarea funcțională a plămînilui rămas, studiul anatomo-histo-bacteriologic al piesei de exercere, problema recăderilor în boală după exercere pulmonară, precum și exercere pulmonară bilaterală, exercere iterativă și exercere pulmonară la copil. Sînt formulate apoi considerații asupra valorii și locului exercerei în tratamentul tuberculozei pulmonare.

În partea a doua este expusa, pe baza unui studiu bine documentat, situația actuală a tratamentului chirurgical al tuberculozei pulmonare în țara noastră. Utilizînd datele statistice culese din nouă unități antituberculoase din țară, cu bloc operator, autorul analizează evoluția celorlalte tipuri de intervenții, arătînd conținutul critic asupra valorii fiecăruia.

E foarte greu să stabilim care din aceste capitole sînt cele mai valoroase. Expuse într-o formă impecabilă, ilustrate cu o bogată iconografie, schițe și tabele deo-

sebit de instructive, lucrarea în ansamblul ei este bine documentată, cuprinzând o bibliografie de peste 400 de lucrări din ultimii ani. Din toată cartea rezultă experiența proprie a autorului și linia de conduită în cele mai variate aspecte ale problemei cristalizată de-a lungul anilor în Institutul de fiziologie și școala de chirurgie toracică a profesorului C. Cărpinișan, școală în care a lucrat și s-a dezvoltat autorul în ultimii 10 ani.

De la început pînă la sfîrșit lucrarea constituie o lectură medicală interesantă, atât pentru fiziologul începător, cît și pentru fizio-chirurgul format, și un prețios îndreptar pentru chirurgul general care dorește să se inițieze în această specialitate.

Conf. Csizer Zoltán

## GHEORGHE MARINESCU: Istoria unei vieți închinată muncii științei și progresului

Liviu Floda, Mărioara C. Marinescu, A. Radovici

Cu o prefață de acad. prof. C. I. Parhon:

Editura Tineretului, 1958, 477 p.

Această carte a apărut în Editura Tineretului în colecția oamnelor iluștri. Dar și cu ea se întimplă ceea ce s-a întimplat și cu alte lucrări destinate tineretului: cei mari au scris-o pentru cei tineri, însă și oamenii mari în vîrstă au ce să învețe din cuprinsul ei. Prefața profesorului Parhon constituie o mărturie în acest sens. Parhon, care este cel mai vechi elev al lui Marinescu, scrie în prefața că timp de peste 40 de ani a fost martorul activității lui G. Marinescu și a crezut că-i cunoaște amănunțit fiecare lucrare. Totuși a găsit în biografia lui Marinescu părți care l-au înduioșat, l-au ternecat și i-au prilejuit multe gânduri. Mărturisirea aceasta constituie în același timp cea mai bună recomandare pentru biografia unui savant.

Lucrarea aceasta care înfățișează viața plină de lupte și mărețele rezultate ale întemeietorului neuropatologiei românești, este rodul muncii unui istoric, a unui membru al familiei și a unui elev al lui Marinescu.

Viața lui Marinescu (1863—1938) închinată muncii, științei și progresului, coincide cu o perioadă cînd neurologia, ca ramură a medicinei, nu se afla decît la începutul dezvoltării ei chiar și în țările care aveau tradiții științifice mai bogate. Întru sărac al poporului, împins de dorința de a cunoaște natura, Marinescu ajunge în laboratorul de cercetări al lui Babeș, savantul de importanță epocală. Exemplul pe care l-a avut în acest om de știință a fost bun, deoarece însuși Babeș renunțase la perspective măgulitoare și la condiții de muncă încurajatoare pentru a-și sluji poporul în clip dezinteresat, cu toată puterea și capacitatea sa de creație. În acest laborator, al cărui conducător a trebuit să înfrunte de atîtea ori spiritul retrograd, neînțelegeră, indiferență, ba chiar și reaua voință, tînărul ce-și căuta drumul a avut ocazia să respire atmosfera rodnică a creației și a progresului.

Istoria dezvoltării spirituale a marilor oameni e întotdeauna o lectură pasionantă, mai cu seamă dacă autorul ne ajută să reținem epoca și situația personalității înfățișate. În lucrarea comună a celor trei autori, figura atragătoare a tînărului insulștit de cele mai curate intenții și inzestrat cu o voință puternică se evidențiază în cadrul mediului descris în lunile vii ale epocii și împrejurărilor. Cu un interes mereu crescînd urmăm anul de luptă grea al studentului talentat sortit să răzbată învingur, prin propriile sale puteri, pînă în pragul succesului obținut cu prețul atîtor sacralicii și eforturi stăruitoare. Dar se poate opri la mijlocul drumului ac'

și-a fixat în viață un scop mai mare și mai înalt decât succesul personal și fericirea familială? Pentru Marinescu, faptul că după 8 ani de „priebeie” în străinătate a fost chemat în țară, drept semn de recunoaștere a rezultatelor științifice valoroase obținute până atunci, nu a însemnat decât începutul realizării unui alt fel de muncă mai important. Prin știința și munca sa tenace, el a pus aici acasă temeliele neurologiei, a vindecat mii de bolnavi, a fost dascăl până în ultimul ceas al vieții sale, a însușit pe cei din jur, a doborât când era nevoie pentru ca astfel să contribuie la ameliorarea situației sanitare a țării. Marinescu a pregătit o mulțime de elevi pe care i-a porinit la drum. Să nu uităm că printre prunii săi colaboratori se află Parhon, care nu peste mult va pune atât în țară cât și în lume, bazele endocrinologiei, o nouă ramură a medicinei desprinsă din domeniul neurologiei și medicinei interne.

Activitatea febrilă a lui *Marinescu* s-a alimentat din dragostea ferbinte pe care a simțit-o față de țara și poporul său. El a pătruns în turnul de fildeş, în academia de atunci, propagând și acolo ideile progresului. Nu e întâmplător ca și aici *Marinescu* a ținut comunicări despre bolile poporului român și prevenirea lor. Tot aici el a făcut o mărturisire de credință publică despre concepția sa științifică riguros deterministă.

Activitatea unui adevărat cercetător științific nu se încheie niciodată, deoarece cu cât înaintează mai mult într-un domeniu necunoscut până atunci, cu atât se deschid în fața sa probleme mai numeroase ce trebuie rezolvate. Așa s-a întâmplat și cu *Marinescu*. Cu o zi înainte de a muri, avea multe proiecte și misiuni. Dar opera, construcția la care a lucrat nu a rămas neterminată, deoarece toate coloanele, toate bolțile ei au fost înălțate potrivit îndrumării spiritului său strălucit. *Marinescu* a adunat lapte peste lapte, a stat pe terenul solid al științelor naturii și a fost încălzit de dragostea față de propriul său popor. Iată de ce rezultatele muncii sale sînt durabile, supraviețuind creatorului lor și pătrunzînd pretutindeni, fără să cunoască limite lingvistice sau geografice. Ce păcat că lucrarea sa principală în două volume „La cellule nerveuse”, sursa de căpetenie a cercetării neuropatologice, e epuizată de multe decenii și pînă azi nu s-a făcut nici un pas în vederea reeditării acestei opere fundamentale.

Multe asemenea învățăminte însoțesc lectură acestei biografii scrise cu dragoste afectuoasă și fidelitate istorică. Dar cele amintite sînt numai cîteva din gândurile care prind viață în timpul citirii biografiei lui *Marinescu*.

Și cartea aceasta e una dintre acelea care a trebuit să fie scrisă, mai devreme sau mai târziu, dar în mod sigur. Din fericire a apărut la timp. Unul dintre autorii cărții, *Radoviți*, discipolul fidel și bine documentat al lui *Marinescu*, a plecat între timp din rîndurile celor vii. Dar întemeietorul școlii românești de neurologie mai are încă mulți discipoli care trăiesc și care prin autenticitatea lor de contemporani și martori oculari, ilustrează valoarea tragică a activității marelui maestru.

*Babeș, Marinescu, Parhon* și discipolii lor preiau fără întrerupere mîna de la alții torța luminoasă a științei și arată tineretului calea pe care trebuie să meargă înainte.

Ar fi de dorit ca această biografie fidelă a lui *Marinescu* să fie tradusă citimăi repede și să ajungă în mîna cititorilor maghiari.

*Dezso Miskolczy*

## CARDIOSPASMUL

Prof. I. Fágărășeanu, dr. D. Burlui, dr. Gh. Popescu, dr. D. Aloman

(Chirurgia I. ian., febr. 1959).

Urmărind 25 de observații, dintre care în 20 a trebuit să se aplice tratament chirurgical, autorii formulează următoarele concluzii:

În marea majoritate a cazurilor, cele mai bune rezultate s-au obținut în următoarea operație Heller. În diferitele tipuri de megacoesofag, operația Heller a dat rezul-

tate bune dacă dilatarea nu a fost prea pronunțată. Rezultatele nu au fost constante în cazurile de megadolicoesofag și în cele în care s-au constatat pseudodiverticule periesofagiene.

Bolnavii de orice vîrstă suportă bine această operație, de asemenea și cei cu o stare generală alterată. Constatarea e va-

abilă mai ales dacă intervenția se execută prin abord abdominal.

Operația se poate efectua și pe cale transpleurodiafragmatică, fapt care asigură posibilități pentru o execuție tehnică excelentă. În acest caz, miotomia se poate asocia în orice moment cu o simpatectomie sau splanhnectomie.

Rezecțiile de cardiac care sînt considerate drept intervenții majore, autorii le recomandă numai în cazuri excepționale. Operația Wangesteen e indicată numai în caz de stenoză organică ce urmează după un

cardiospasm persistent sau atunci cînd e vorba de un megaesofag esențial asociat cu un ulcer gastric rebel la tratament medical. Intocmai ca și rezecția Allison, operația Wangesteen este singura soluție chirurgicală în caz de ineficacitate a operației Heller, cînd miotomia nu aduce nici o ameliorare sau nu e realizabilă. De asemenea același tip de operație se poate executa în caz de cardioplastii și esofagite peptice secundare survenind după o anastomoză sau esofago-cardiomiotomie.

ZOLTAN PAPAI

## ACȚIUNEA PROTISTOCIDA A CIUPERCII DE CEAI

A. Radu, D. Quai

(Clujul Medical XXIX, 1957, p. 93—98).

Făcînd cercetări experimentale în legătură cu efectul ciupercii de ceai care s-a răspîndit din nou în ultimii ani ca preparat casnic, autorii au plecat de la următoarea observație personală: în mediul de cultură în care trăiește ciuperca de ceai, nu se mai dezvoltă de obicei nici o altă colonie de microorganisme.

Experimentele au fost efectuate cu ciupercă de ceai cultivată într-un mediu artificial conținînd glucoză sau zaharoză, în ceai rusesc și în ceai de mușețel. Din mediul de cultură al ciupercii de ceai, s-au combinat prin cultura infuzorilor (sp. *Colpidium*), cantități determinate observîndu-se cu microscopul la diferite intervale, timpul trecut pînă la producerea efectului protistocid.

În mediul de cultură artificial, efectul protistocid crește zi de zi în prima săptămîină a culturii ciupercii de ceai, apoi scade în așa măsură încît după 12 zile nu se mai constată nici un efect asupra protozoarelor. Într-un mediu de cultură de 5—6 zile, avînd o concentrație de 1:6 protozoarele pier în momentul contactului, iar într-unul cu o concentrație 1:8, după un minut de la producerea contactului.

Condițiile existente în cazul celor două ceaiuri examinate sînt mai complicate, deoarece se manifestă și efectul fitoncidal al drogului vegetal.

Sînt interesante modificările citologice pe care autorii le-au observat ante mortem la protozoare.

G. RACZ

## UN NOU PROCEDU BIOLGIC PENTRU STANDARDIZAREA PREPARATELOR DE VALERIANĂ

V. Mureșan, M. Simionovici, V. Cucu

(Farmacia VI. Nr. 1, 1958)

Substanțele active ale Valerianei *Officinalis* L. nu sînt nici astăzi atît de cunoscute încît să se poată stabili prin procedee chimice valoarea drogului sau a preparatelor sale. În literatură există mai multe metode biologice de determinare valorică. Noul procedeu preconizat de autorii articolului se bazează pe inhibiția convulsiilor provocate la șoareci prin administrare de stricinină. În condiții experimentale convulsiile au apărut în timp de 650 secunde. Dacă se administrează preparate de valeriană, acest interval se pre-

lungeste. Șoarecilor li s-a administrat subcutan preparate de valeriană în cantități crescînd în progresie geometrică. Doza corespunde la 5—40 g de substanță vegetală pe kg/corp. După o oră, li s-a dat subcutan 1,5 mg stricinină pe kg/corp. S-a observat timpul cînd au apărut primele convulsii, calculîndu-se pe baza acestuia valoarea efectului. Examinările se efectuează și cu preparate standard. Utilizarea ca standard a alfa-metilpirilketonei descoperită 1935 de E. Cionga e un procedeu nou.

GABOR RACZ

# CARACTERISTICILE TULBURĂRILOR DE AUZ CONSECUTIVE OTITELOR MEDII SUPURATE TRATATE CHIRURGICAL

H. Neumann, S. Falutz, M. Muntelescu, E. Crăciun

(Oto-rino-laringologie, III. Nr. 3. 1958).

În general, după o intervenție radicală se observă o înrăutățire a auzului care se poate explica prin modificările structurale importante ce survin în urma operației.

În unele cazuri însă, chiar în ciuda intervenției radicale s-a observat nu numai păstrarea auzului, ci și o anumită ameliorare. O astfel de ameliorare s-a putut constata mai ales la bolnavii cărora pentru prescurtarea timpului de îngrijire li s-a aplicat pe teritoriul operat transplantate de piele libere. În vederea păstrării auzului sau a unei eventuale ameliorări, otologii au elaborat o mulțime de procedee chirurgicale, al căror rezultat este că numărul bolnavilor cu auz ameliorat, după executarea unei operații, e destul de mare.

Cu toate acestea în cursul examenelor sistematice de control efectuate după operații s-a constatat că la anumiți bolnavi ameliorați rezultatul examenelor de audiometrie arată modificări. La 16 bolnavi al căror auz s-a ameliorat după ope-

rație, s-a observat totuși o diminuare a auzului la nivelul sunetelor înalte. Deși acești bolnavi au fost supuși unor intervenții de tip diferit, audiograma lor arată fără excepție o înrăutățire pe teritoriul sunetelor de înaltă frecvență (2048—4096), în timp ce auzul a vădit o ameliorare apreciabilă pe teritoriul sunetelor vocale. Tabloul acestor audiograme e independent de extinderea și caracterul otitei medii.

Autorii cred că acest fel de transformări ale auzului pot fi puse în corelație cu leziunile ce survin în cursul microtraumatismelor operatorii. După toate probabilitățile leziunile sînt situate la nivelul curbe bazale a melcului, care e cea mai apropiată de teritoriul operației. Importanța clinică a observațiilor de mai sus constă în diferențierea îmbolnăvirilor neurologice ale n. acustic.

ZOLTÁN ZAKARIAS

## EFFECTUL PARADOXAL AL OXIGENULUI ÎN DIAGNOSTICUL INSUFICIENȚEI RESPIRATORII CRONICE

dr. Imre Hutás

Orvosi Hetilap, 1959 p. 210—213

Inhalatia durabila de oxigen poate să cauzeze complicații după cum urmează: 1) inhalatia oxigenului la o presiune înaltă poate să provoace simptome toxice; 2) în plămîni pot să apară modificări tisulare patologice, așa-numita „oxigenopneumonie”; 3) în unele anoxii grave, sub acțiunea oxigenului tulburările respiratorii se accentuează, volumul respirator se micșorează, survenind eventual o apnee. Acest fenomen se numește efect paradoxal al oxigenului. Explicația constă în faptul că suprafața de respirație devenind insuficientă, îngreunează pe de o parte absorbția oxigenului, iar pe de altă eliminarea bioxidului de carbon, astfel încît se creează posibilitatea ca pe lângă anoxemie să se formeze și o hipercapnee. În anumite ca-

zuri de insuficiență respiratorie, se dezvoltă o hipercapnee minimă și se întîmplă ca centrul respirator să se adapteze din ce în ce mai mult la concentrația mai ridicată de bioxid de carbon. Începînd din acest moment, reglarea respirației e preluată de chemoreceptorii sensibili la lipsa de oxigen ai aortei și carotidei care pînă atunci aveau un rol secundar. Dacă în asemenea condiții se inhalează oxigen, încetează anoxemia care în cazul dat a constituit excitația principală a hiperventilației. Astfel ventilația pe minut scade, ceea ce duce la intensificarea acumulării de bioxid de carbon. Rezultă deci că efectul paradoxal constă în retenția bioxidului de carbon.

Acest efect paradoxal al oxigenului se



produce destul de rar, de obicei numai în insuficiențele respiratorii grave. Instalarea lui în acest sens, oferă posibilitatea de a se trage unele concluzii diagnostice și pronostice.

Folosind spirograful Knipping autorul a examinat în aer cu 25% oxigen apoi în oxigen concentrat, ventilația pe minut alor 210 bolnavi cu suprafața respiratorie micșorată. În 16 cazuri s-a constatat prezența efectului paradoxal, scăderea ventilației fiind în medie de 47%. Fenomenul s-a manifestat fără excepție numai în cazul când suprafața respiratorie prezenta leziuni foarte grave. Într-un răstimp destul de scurt ce a urmat experiențelor, s-a constatat că în 4 din cele 16 cazuri s-a

dezvoltat o insuficiență respiratorie cu deznodământ letal sub acțiunea unei infecții intercurrente a căilor de respirație, iar în alte 2 cazuri bolnavii au putut fi salvați foarte greu din pseudoagonie. Date fiind toate acestea se poate trage concluzia că efectul paradoxal al oxigenului constituie un semn pronostic foarte nefavorabil. Fenomenul trebuie luat în considerare și în cazurile de ventilație micșorată — cazuri limitative de ventilație — deoarece în asemenea condiții nu putem conta pe o compensație de ventilație, astfel încât chiar o intervenție chirurgicală mică poate fi fatală pentru bolnav.

EGON OLOSZ

## OBEZITATEA CA PROBLEMA CHIRURGICALĂ

Cs. Sztankay

Magyar Sebészet v. XI, Nr. 6, 1958

Autorul constată că obezitatea existentă la bolnavii ce urmează să fie supuși unei intervenții chirurgicale constituie de obicei o împrejurare agravantă care sporește riscul operator și compromite rezultatul. Deseori operația și tratamentul postoperator al bolnavului obez înseamnă o problemă dificilă pentru chirurg.

Obezitatea îngreunează stabilirea diagnosticului. Din cauza peretelui abdominal grăos, de cele mai multe ori abdomenul nu poate fi palpat. De asemenea se poate interpreta mai greu examenul fizic al toracelui, după cum deseori nici examenul radiologic nu poate să deceleze în aceste cazuri modificări mai subtile.

Obezitatea micșorează capacitatea organismului de a suporta operația. De obicei nimica acestor bolnavi e mai slabă, deoarece e supusă unor eforturi mai mari. Schimbul de gaze în plămâni e considerabil împiedicat, mai ales în clinostatism. Această accentuează de asemenea poziția înaltă a diafragmului.

Anestezia e încă o problemă desigur și la oamenii obezi. Ei suportă greu toate narcozele. De multe ori la anestezia locală e nevoie de mai multă novocaină decât cantitatea pe care o suportă organismul.

În operațiile executate pe cele două treimi inferioare ale abdomenului sau pe membrele inferioare, cea mai corespunzătoare s-a dovedit anestezia lumbală. Narcoza intravenoasă e eficientă numai în intervențiile mai mici. Recent, s-au obținut rezultate bune prin asocierea  $N_2O$  potențat intratraheal + anestezie cu oxigen prin relaxanți musculari.

În general autorul recomandă insistent potențializarea, deoarece micșorează în mare măsură riscul operator.

În ceea ce privește tehnica operatorie, ei atrage atenția asupra procedurilor menajante asupra hemostazei perfecte, asupra evitării formării pungilor reziduale, asupra avantajelor utilizării profilactice a antibioticelor și asupra executării suturilor eficiente.

Cele mai frecvente complicații postoperatorii ale bolnavilor obezi sînt escara, pneumonia, tromboza, embolia, pareza intestinală și insuficiența funcțională a diafragmului.

Valoarea articolului constă în aceea că nu se limitează la enumerarea greutăților, ci arată și modalitatea modernă de combatere a lor.

ZOLTAN PAPAI

**Dr. SALVATOR CUPCEA**  
1908—1958

*In ziua de 31 decembrie 1958 a încetat din viață prof. Salvator Cupcea, șeful catedrei de igienă și directorul Institutului de igienă. Moartea l-a răpit devreme, în plină activitate științifică și didactică.*

*Salvator Cupcea a fost o figură de seamă a vieții medicale după eliberarea țării noastre. El și-a asumat și a dus la îndeplinire sarcini grele, dînd dovadă de o putere de muncă neobosită, de un orizont larg, de pregătire științifică deosebită și de o excepțională capacitate de organizare.*

*Între 1945—1949 a participat ca secretar general al Ministerului Sănătății la acțiunea de reorganizare sanitară, la combaterea tifosului exantematic și la organizarea asistenței medicale a regiunilor bîntuite de secetă.*

*A fost un om de mare cultură. Vorbea foarte bine și cu plăcere limba maghiară. A urmărit cu multă dragoste dezvoltarea IMF din Tg.-Mureș, începînd de la data înființării sale. Institutul de igienă de la Tg.-Mureș a pierdut prin moartea lui Cupcea un adevărat prieten.*

*Activitatea sa științifică a fost multilaterală, cuprinzînd toate domeniile igienei. Această activitate se reflectă în cele peste 150 de lucrări științifice pe care le-a publicat.*

*Cea mai importantă lucrare a sa este monografia „Silicoza și silicotuberculoza”, pregătită ani de-a rîndul prin depistări pe teren și strîns legată de problemele vieții practice. Această lucrare care constituie o contribuție de seamă la construirea socialismului, a fost distinsă cu premiul de stat cl. II-a. Ca om de știință Cupcea a fost deosebit de popular. Studenții urmăreau cu un viu interes cursurile sale bine întocmite, ample și temeinic documentate, clare și convingătoare.*

*Moartea sa timpurie a însemnat o adîncă durere pentru prietenii săi de la Tg.-Mureș.*

*Vom păstra amintirea lui Salvator Cupcea cu dragostea ce se cuvine prietenului și cu prețuirea ce se cuvine omului de știință.*

MIKLÓS HORVÁTH

# REVISTA MEDICALĂ

A INSTITUTULUI MEDICO-FARMACEUTIC DIN TG.-MUREȘ  
ȘI A SOCIETĂȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE, FILIALA TG.-MUREȘ

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ“, Tg.-Mureș, str. Universității Nr. 38.

Telefon: 3551.

ANUL V.

Nr. 2.

APRILIE—IUNIE 1959.

## SUMARUL:

### STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

László Boér: Cîteva probleme actuale ale leptospirozelor și brucelezelor . . . . .	115
Zoltán Pápai: Importanța chirurgicală a hepatitei virotice . . . . .	120
Wilhelm Kund Coman, Zoltán Csizér, Endre Horvath, Tibor Maros, Kornél Markus, Zoltán Pápai: Rezultate obținute în tratamentul chirurgical al stenozei mitrale (în legătură cu 30 de bolnavi operați) . . . . .	127
László Szombathelyi: Tratatamentul chirurgical al herniilor abdominale mari și recidivante cu plasă de perlon . . . . .	132
László Kasza, Katalin D. Gross, András Nagy: Butazolidina în tratamentul febrei tifoide . . . . .	137
I. Sass, B. Major, P. Dóczy: Medicamentele românești în terapeutila anemilor feriprive . . . . .	142
Zoltán Najtali, József Galffy: Tratatamentul postoperator semiînchis al transplan-tării cutanate libere Reverdin . . . . .	146
S. Abrahám, S. Szabó: Diagnosticul etiologic al encefalitei cu complicație de surditate bilaterală . . . . .	148
Gyula Kézdi: Vitamina K în tratamentul triholției profunde . . . . .	152

### PERFECTIONAREA CADRELOR MEDICALE

Elemér Kopp: Santonina și plante noi cu conținut în santonină . . . . .	154
Kálmán Henter: Teoria neurogenă a patologiei glaucomului . . . . .	157
László Kovács: Examenul radiologic al cordului în practica zilnică . . . . .	161
Jenő Mándy: Lipidele plasmatice . . . . .	166

### COMUNICARI EXPERIMENTALE

Ferenc Gyergyay, Ferenc Fodor: Influența excitării sistemului nervos asupra vin-decării plăgii musculare . . . . .	171
T. Feszt, S. Almasi, Gy. Feszt: Influența medicamentelor hipernizante asupra mo-dificărilor enzimactice tisulare produse prin injecții de formol . . . . .	175
László Bukaresti, Medard Kerekes, László Kasza: Studiul comparativ al reacției lui Mallén și al metodei polarografice în hepatita epidemică . . . . .	178

<i>Magda Mózes, István Bustya</i> : Rolul suprarenalelor în metabolismul gazos . . .	183
<i>Béla Tőkés, András Vilhelem, Árpád Csontos, Ferenc Fodor</i> : Influența clorului rezidual liber al apei de băut asupra numărului de hematii și asupra unor organe ale șobolanilor . . . . .	186
<i>Iuliu Manu</i> : Influența antitumorală a preparatului $FCS_3$ (Notă preliminară) . .	190

#### PROBLEME DE MEDICINA PREVENTIVA

<i>András Vilhelem</i> : Evaluarea stării de sănătate a populației din mediul rural . .	194
<i>J. Szócs, Zs. Szabó-Selényi, Pál Soós</i> : Metodele de analiză a coloranților alimentari	195

#### PROBLEME ACTUALE DE PRACTICĂ MEDICALĂ

<i>P. Dóczy, L. Birek</i> : Indicațiile tratamentului chirurgical în stenoza mitrală . .	198
<i>László Róna, Magda Vertán</i> : Comportarea așa-numitelor probe funcționale hepatice în bolile de natură extrahepatică . . . . .	213

#### INOVAȚII

<i>Tibor Maros</i> : Despre condensorul plastic cu trei dimensiuni ( $D_3$ ) . . . . .	208
--	-----

#### DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>Szőkefalvi Nagy Zoltán</i> : Zăgoni Gábor (activitatea de chimist a unui medic ardelean din secolul al XVIII-lea) . . . . .	211
<i>József Stitzl</i> : Contribuții la biografia și activitatea d-rului Pavel Vasiciu . . .	215

#### RECENZII ȘI REVISTA PRESEI MEDICALE

<i>Péter Véghelyi</i> : Hibernarea artificială (Tibor Maros) . . . . .	220
<i>Endre Jenei</i> : Problemele tratamentului antibiotic cu privire la flora intestinală (Domokos Szilágyi) . . . . .	221
<i>András E. Lőrincz, István Kompó</i> : Tratamentul prolapsului uterin prin procedeul lui Donald-Fothergill (Operația de la Manchester) Gergely Márton . . .	222
<i>Zoltán Horváth</i> : Rezistența operatorie a femeilor în vîrstă. (András E. Lőrincz)	222
<i>M. Voiculescu, P. Dănilă, Al. Rădulescu, R. Vlad</i> : Infecția stafilococică în cursul gripei (András Nagy) . . . . .	223
<i>Măria Porgányi, György Szécséi, László Tardos</i> : Cercetări în legătură cu diagnosticul diferențial al icterului mecanic (Margit Makai) . . . . .	224
<i>N. Cioban</i> : Cercetări experimentale asupra factorului imunotoxic în ciroza hepatică (I. Szegő)	224
Ședințele Societății Științelor Medicale din R.P.R. Filiala Tg.-Mureș . . . . .	224

Catedra de microbiologie — inframicrobiologie și epidemiologie a I.M.F. Tg.-Mureș  
(Conducător: prof. László Boér)

## CITEVA PROBLEME ACTUALE ALE LEPTOSPIROZELOR ȘI BRUCELOZELOR\*)

László Boér

Transformarea socialistă a agriculturii noastre ne obligă să ne ocupăm tot mai mult de maladiile profesionale legate de muncile agricole.

Cele două antropozoonoze, amintite în titlul lucrării, sînt cunoscute și în țara noastră, dar într-un număr mai redus și nu într-o proporție de sute de cazuri, ca în comunicarea prezentă. În țara noastră au fost depistate puține cazuri de leptospiroză gripotifoasă, dar în țările învecinate, — este cea mai răspîndită formă de leptospiroză.

Medicii noștri cunosc tabloul clinic al leptospirozelor sub forma maladiei lui Vasiliev—West (icter infecțios) și un tablou clinic sintetic, care în literatura noastră medicală, este denumit „*leptospiroză benignă*”, cu o etiologie mixtă: (*L*=leptospiroza) *L. pomona*, *L. canicola*, *L. sejroe*, *L. grippo-typhosa*, și *L. bovis* fiind agenții patogeni.

Situația este similară în problema brucelozelor, ale căror simptome clinice sînt descrise în literatura zisă „clasică”, sub denumirile de febră de Malta și boala lui Bang (febră ondulantă). Autorii sovietici semnalează că bruceloza de astăzi apare foarte rar în aceste forme.

Materialul nostru, cuprinzînd 150 de cazuri, confirmă părerea autorilor sovietici, deoarece bruceloza nu a apărut în aceste cazuri niciodată sub aspectul formelor zise „clasice”, ci a îmbrăcat un aspect oligosimptomatic.

Studiile noastre au fost făcute în R. P. Polonă, în anul 1957, în raza teritoriului Institutului de Igiena Muncii Agricole. În cele ce urmează rezumăm constatările noastre.\*\*

*Leptospiroza gripo-tifoasă* (400 de cazuri).

Tablou clinic, evoluție, prognostic.

*Perioada de incubație* durează 2—4 zile, excepțional pînă la 40 de zile.

*Debutul e acut*, chiar violent. În 86% a cazurilor se constată încă în primele 24 ore o depresiune accentuată, dureri de cap, frisoane, febră pînă la 40° și imposibilitatea bolnavului de a se ridica din pat.

\*) Lucrare comunicată la SSM. Filiala Tg.-Mureș, la 21 mai 1959.

\*\*\*) Lucrarea cuprinde datele statistice ale Institutului precum și constatări personale, făcute în spitale, laboratoare și pe teren.

În ziua a 2—3-a apar *dureri musculare spontane* (în reg. gambelor, a celei și în musculatura toracelui); aceste dureri cresc în intensitate atît la apăsare cît și în urma mișcărilor pasive sau active.

*Fața* bolnavului devine roșie, umflată, lipsită de mimică (placidă).

*Conjunctivele* sînt congestionate.

*Faringele* e de asemenea congestionat; uneori apar benzi roșii pe stîlpii palatini. Angina adevărată apare foarte rar.

*Ficatul* se mărește; probele funcționale de laborator arată o pozitivitate scăzută. Prezența icterului și a subicterului s-a constatat numai în 2,5% a cazurilor, deci foarte rar.

*În urină* s-au pus în evidență urme de albumină, puține elemente figurate. Azotul rezidual se ridică la valori moderate peste normal și numai în 2,5% a cazurilor, în rest prezintă limite normale. Oliguria, deși există, nu e pronunțată. Hipertonie, edeme și uremie nu s-au constatat.

Un simptom frecvent este *micropoli-adenita*, care nu manifestă niciodată tendință spre supurație.

*Rigiditatea celei* este frecventă dar sindromul meningeal autentic s-a constatat numai în 20% a cazurilor. Tensiunea lichidului cefalo-rahidian se mărește, dar alterații patologice ale acestuia se observă extrem de rar.

*Hemoragii* (diateză hemoragică) se văd f. rar în mucoasa gurii și a faringelui, avînd aspectul unor *hemoragii punctiforme*.

Leziuni ale *miocardului* apar doar cîteodată, la bătrîni.

*Herpesul labial* s-a observat în 20% a cazurilor.

Complicații *pulmonare*, bronșită, se constată rar, avînd forme ușoare.

Letalitatea maladiei = 0.

#### *Evoluția*

În 50% a cazurilor febra atinge 40°C.

În 25% a cazurilor febra atinge 39°C.

În 25% a cazurilor febra atinge 41°C.

*Perioada iniția* a stării febrile durează 1—7 zile, rareori 2—3 zile, sau 8—10 zile. Febra este continuă. În unele cazuri s-a observat o delirverscență de cîteva ore în ziua a 3-a, sau a 4-a, după care febra s-a ridicat din nou.

Delirverscența a fost litică în 2/3 a cazurilor, iar în 1/3 febra s-a stins sub formă critică. Sub acțiunea penicilinei delirverscența critică a devenit mai frecventă. Uneori s-a constatat un tip de febră cu totul neregulat.

După o afebrilitate de 1—2 zile, consecutive primei perioade febrile, apare o a doua *perioadă febrilă* în 50% a cazurilor; în cursul acesteia, cu o durată de 2—3 zile, se observă aceleași simptome, ca și în perioada I-a, dar de o intensitate mai mică. Febra nu se ridică peste 39°C.

Rareori se constată și o a *treia perioadă febrilă*, după 2—3 zile de la a II-a, cu o simptomatologie și mai atenuată; durata este de 1—2 zile, iar febra nu depășește 38°C.

Numai în 20% a cazurilor a fost observată prelungirea perioadelor febrile II. și III, simptomatologia fiind întotdeauna mai puțin intensă decît în perioada I.

Leziuni organice grave nu s-au constatat.

La 2—3 zile după terminarea perioadelor febrile, *urina* a devenit normală, lipsită de elemente patologice.

*Ficatul* revine la normal după 2—3 săptămîni de la terminarea ultimei perioade febrile.

*Meningita* se vindecă rapid.

*Irita și irido-ciclită*, survenite în puține cazuri, s-au vindecat fără urme.

În *tabloul sanguin* s-a observat *leucopenie* în 40% a cazurilor, leucocitoza în 2%, prezentînd o deviere la stînga a formulei leucocitare.

*Valoarea Westergreen* a atins 30—50 mm în prima oră.

În ceea ce privește simptomatologia avem de semnalat următoarea observație care diferă sensibil de datele existente în literatură: apariția *micro-poli-limfadenitei*, a *leucopeniei* și *raritatea exantemelor* (prezente abia în 8% a cazurilor).

Prognosticul favorabil a fost întrucâtva influențat prin faptul că *reconvalescența* a durat cam mult (2—3 săptămâni) cu dureri musculare și o incapacitate de muncă completă.

Tratamentul cu penicilină a scurtat durata bolii și a scăzut intensitatea simptomelor clinice. Din punctul de vedere al asistenței medicale, tratamentul spitalicesc al celor citeva sute de bolnavi a constituit o problemă foarte serioasă, solicitînd în același timp și din partea laboratoarelor o contribuție importantă (EKG, funcțiunile hepatice, azotul rezidual, tabloul sanguin, bacteriologie etc.).

#### *Studiu pe teren (împrejurimile T. L.)*

Regiunea studiată prezintă multe precipitații, ape statatoare, piraic, mlaștini și tufă.

Epidemia de leptospiroză din anul 1955 a coincis cu o perioadă de ploii continue.

Situația sanitară a populației (țărani necolectivizați) nu este întru totul satisfăcătoare: se consumă ape de suprafață, țărâni în loc muncile agricole de vară desculți. Pe cîmpurile umede și mlaștonase rozătoarele și păsările răpitoare își găsesc adăposturi convenabile, iar vara condiții de înmulțire.

Bolnavii au fost bărbați în proporție de 75%, toți fiind agricultorii.

*Sursele de infecție* le reprezintă rozătoarele sălbatice (șobolani de apă, șoarecii de cîmp). Această concluzie am stabilit-o pe baza examinării a 5.000 de animale.

*Căile de infecție* au fost: apa de băut, apa care acoperă cîmpurile umede (umbatul desculț) și apele unde se face baie (mai ales băltoacele).

*Epidemiile* au loc în lunile iulie—august.

*Receptivitatea* față de infecție este generală (ambele sexe, toate vîrstele) și nu mai durată mai îndelungată a expunerii la infecție poate explica numărul mai mare al bărbaților (2:1).

#### *Tehnica de laborator.*

Teritoriul endemic a fost studiat în anul 1957 de o expediție de specialiști. Au fost studiate: mamiferele, batracienii, păsările și insectele. Substanța renală a fost studiată pe loc în cîmp întunecat; s-au însămîntat și mediile de cultură pe loc. Din apele de examinat s-au inoculat cobaii, cu cite 500 ml. apă prin infuzie subcutanată. Prin această metodă combinată s-au izolat 19 tipuri de leptospire.

În epidemia din anii 1955—56, tipul dominant a fost *L. gripo-tifoasă*, mai rar *L. sejroe*. În anul 1957 — (perioadă interepidemică), s-au izolat cele 19 tipuri amintite.

Au fost executate aglutinații și aglutinații-lize, cu serurile bolnavilor, ale foștilor bolnavi și ale contactilor, precum și reacția de fixare a complementului. Aceste examene ne-au dat un ajutor real și în munca de teren.

*Vaccinări*: 1500 de indivizi expuși la infecție au fost vaccinați, un alt lot de 1500 de indivizi rămînînd martori. Vaccinul a fost preparat la Institutul de Igiena Muncii Agricole, din *L. gripo-tifoase* (leptospire) și *L. sejroe* omorite.

#### *Bruceloză* (150 de cazuri).

Brucelozei trebuie să-i acordăm importanță printre crescătorii de animale. Institutul de cercetare a brucelozei a luat ființă în același oraș în care se înființase și institutul de cercetare a leptospirozelor. Toate persoanele din țară, -suspecte de bruceloză, sînt internate în Clinica medicală din *L.*

Aproape toți bolnavi (98%) au fost bărbați.

Părerea că bruceleza este o *boală profesională*, se confirmă prin următoarele date:

1. 90% a bolnavilor au fost: medici veterinari, agenți veterinari și agricultori îngrijitori de animale.

2. 50% a bolnavilor s-au îmbolnăvit în urma manevrelor intrauterine, executate la animalele bolnave.

3. Rolul de transmitător de infecție al laptelui s-a putut presupune numai în 3 cazuri.

### *Evoluția bolii*

Boala a debutat brusc, cu fenomene acute în 50% a cazurilor; în rest debutul a fost insidic, oligosimptomatic.

Evoluția a fost acută în 10% a cazurilor și cronică în rest (90%).

Între *simptomele de debut* s-au constatat: o *febră neregulată*, transpirații, dureri musculare, în prezența unui *număr normal de leucocite*.

Formele cronice s-au manifestat în preioade alefbrile de chiar câteva luni, alternate cu accese febrile de 1—2 zile, sau chiar 1—2 săptămâni. Febra a fost cu totul neregulată, *aspectul „clasic” de „febră ondulată” nu a fost observat niciodată*.

Transpirațiile, hepato-splenomegalia, durerile musculare și articulare au fost constatate și în timpul recăderilor febrile.

În perioada afebrilă, oligosimptomatică, bolnavii își reîncep munca, dar se prezintă foarte des la consultații, unde li se stabilește de obicei diagnosticul de *gripă și neurastenie*, dându-li-se concedii de boală. Aceste împrejurări explică întârzierea diagnosticului etiologic.

(Diagnosticul de neurastenie se bazează pe faptul că cei mai mulți bolnavi (bărbați) suferă de *impotentia coeundi*.)

Atât în debutul acut, cât și în perioadele afebrile și mai ales în formele de recăderi febrile, se constată, pe lângă simptomele amintite, dureri în regiunea lombo-sacrală.

### *Simptomele obiective*

*Hepatomegalia*: în faza inactivă (afebrilă) este de 1—2 degete, în perioada de debut și în recăderile febrile este de 3—4 degete.

*Splenomegalia* s-a observat în 75% a cazurilor, *orchi-epididimita*, *juniculita*, *uretrita* și *cistita* în 6% a cazurilor.

În 20% a cazurilor, la 1—2 zile după manevrele executate în uterul animalelor bolnave, pe dosul minilor manipulanților a apărut un *exantem veziculo-pustulos*.

Brucelele nu s-au putut izola, din aceste leziuni, fapt care, pe lângă perioada de incubație scurtă, constituie o indicație că aici nu este vorba de o infecție produsă de brucele, ci de o leziune *alergică locală*, de o *dermatită toxică* provocată de endotoxine ale brucelelor sau ale altor agenți din lochia animalelor, având rol de antigene.

În 4 cazuri *neurita ischiadică* (radiculita) ce a apărut s-a vindecat rapid dacă s-a administrat bruceelină. Acest fapt a confirmat etiologia bruceleasă.

*Perihepatita* a fost observată în 2 cazuri.

Tabloul clinic — față de boala „clasică” — este oligosimptomatic prin faptul că:

— febra este neregulată;

— nu s-a observat niciodată leziuni pulmonare, renale ori meningeale;

— artralgiile observate nu au evoluat niciodată spre o artrită adevărată.

simptom descris în tabloul „clasic” al bolii.

Prognosticul quo ad vitam este bun.



Importanța bolii constă în faptul că deseori dă o incapacitate de muncă ce durează de la 2 pînă la 4 ani.

### *Tratamentul brucelozei*

Tratamentul cu streptomycină și sulfamidă nu este suficient. În clinica din L., se experimentează două scheme de tratament combinat, sulfonamidic-antibiotic cu brucelină.

*Schema I.* de tratament durează 8+7 zile; în primele 8 zile se administrează zilnic 4 g racem-cloromicetină, apoi 7 zile brucelină.

*Schema II.* durează 8 zile; se administrează zilnic aureomicină (1 g), streptomycină (1 g) și sulfonamide (3 g), apoi 7 zile brucelină.

Brucelina este preparată la L., prin dezintegrarea brucelelor cu ajutorul ultrasunetelor (brucelină R. D.). Se administrează foarte precaut, începînd cu 15.000 br./ml. intracutan, apoi subcutan; dacă reacțiile sînt ușoare, doza se mărește treptat pînă la 100—150.000 br./ml. — Rezultatele de pînă acuma (1957) au fost bune; în majoritatea cazurilor s-a obținut dispariția simptomelor. Din cauza cîtorva recidive, rezultatele definitive se vor putea comunica numai după cel puțin doi ani.

#### *Date de laborator*

Punerea în evidență a microbilor din cazurile de bruceloză umană nu a reușit decît în 2 cazuri: o dată din sînge și o dată printr-o puncție sternală. (diagnosticul etiologic tardiv: vezi simptomatologia).

Cultura brucelelor se face pe mediul Braun (agar+ser de cal+glucoză).

Pentru prepararea brucelinei sînt alese variantele S. ale brucelelor. Variația S—R se controlează prin cercetarea coloniilor sub acțiunea unor raze proiectate oblice de jos în sus pe placă (metoda Henry), sau această metodă se completează prin tratarea culturilor pe agar cu violet de metil sol. 1/2000, cîteva secunde, apoi se examinează cu metoda razelor de lumină oblice; în acest caz variantele S se colorează în galben, iar cele R în violet.

#### *Diagnosticul etiologic.*

Cultivarea agentului patogen nu poate fi singurul criteriu al diagnosticului etiologic, deoarece nu s-a elaborat încă un procedeu tehnic al acesteia.

Pentru confirmarea diagnosticului clinic și epidemiologic s-au utilizat metode serologice (reacția de aglutinare Wright de la dil. 1:100) și proba biologică alergică cutanată (reacția Burnet).

În cele 150 de cazuri studiate serologia a dat o pozitivitate de 87%, iar proba cutanată a fost pozitivă în 90% a cazurilor.

La restul populației din jurul bolnavilor s-a constatat proba cutanată pozitivă în proporție de 1%.

La 10% a populației, cu probele cutanate și serologice negative, s-a constatat o bruceloză clinic confirmată și într-un caz din acestea s-au cultivat brucele din sînge.

#### *Concluzii*

Simptomatologia clinică a leptospirozei gripo-tifoase, diferă de aceea a așa-numitelor „leptospiroze benigne” (pomona, canicola) observate în țara noastră, prin *micro-poli-limfadenită, leucopenie și frecvența mică a exantemelor*, precum și prin faptul că spre deosebire de cea ce s-a observat la noi în țară, (Combiescu, Bălș și colab.), tratamentul cu penicilină a dus la scurtarea acceselor febrile și la scăderea febrei. Nu s-a observat niciodată o exacerbare a simptomatologiei în recăderile febrile, ceea ce s-a semnalat la noi în așa-numitele „leptospiroze benigne”.

Condițiile epidemiologice asemănătoare cu unele teritorii de la noi (teren, meteorologie, rozătoare identice etc.) și faptul semnalat, că în toate țările învecinate predomină acest tip de leptospiroză, ne obligă să ne ocupăm mai serios de această infecție, preconizând o orientare profilactică.

În problema brucelozii avem de semnalat aspectul variabil al simptomatologiei clinice, care nu corespunde aproape niciodată simptomatologiei clasice a febrei de Malta, sau a febrei ondulante. Se semnalează apariția unui exantem pe mina aceluia care execută manevre în uterul animalelor infectate (o frecvență de 20%). Boala are o durată lungă cu o incapacitate de muncă de 2—4 ani. Bolnavii sînt în majoritatea cazurilor bărbați, care din cauza impotenței sexuale și a oboselii, sînt considerați neurastenici și astfel diagnosticul etiologic se stabilește târziu.

Datele referitoare la cele două infecții se completează cu descrierea metodelor de diagnostic etiologic și a terapiei actuale.

Autorul ține să mulțumească profesorilor *Parnas* și *Tuszkiewicz* (de la Lublin), precum și directorului de spital *Peter* (de la spit. Tomaszow—Lubelski), pentru datele clinice, epidemiologice și de laborator, care i s-au pus la dispoziție în cursul cercetărilor.

Sosit la redacție: 6 aprilie 1959 .

Clinica chirurgicală din Tg.-Mureș (cond.: conf. Zoltán Pápai).

## IMPORTANȚA CHIRURGICALĂ A HEPATITEI VIROTICE

Zoltán Pápai

Originea infecțioasă a hepatitei virotice a fost relevată pentru prima oară de *Botkin*. Ca boală infecțioasă ce prezintă aspecte caracteristice din punct de vedere epidemiologic, ea a stat în ultimii ani mai ales în centrul atenției specialiștilor care se ocupă cu bolile infecțioase. Chirurgii au avut în aparență puține puncte de contact cu această maladie, deoarece dacă ea evoluează normal cele mai multe cazuri nu au nevoie de tratament chirurgical.

În perioada de largă răspindire pe care a avut-o această boală după cel de al doilea război mondial, întîlnim în literatură unele indicații care arată că hepatita virotică implică anumite probleme de chirurgie. La început, și noi am avut greutăți de diagnostic în faza preicterică a bolii Botkin, în acele cazuri care, debutînd cu colici spastice ne-au făcut să suspectăm o apendicită acută.

Observații identice au comunicat între alții *Iasinovschi*, *Meythaler*, *Siede*, *Tarejev*, și *László*. *Selander* a executat în două cazuri intervenție, suspectînd o catastrofă abdominală acută. *László* publică trei cazuri, cînd bolnavii s-au internat după ce la secția chirurgie li se extirpase apendicele, constatîndu-se odată cu apariția icterului că în realitate era vorba de o hepatită virotică.

Analiza materialului cazuistic publicat arată că diferențierea hepatitei virotice în faza preicterică, față de apendicită acută a cauzat dificultăți chirurgilor mai ales în cazurile în care simptomele gastro-intestinale au fost predominante și durerile abdominale atenuate sau pronunțate spontane și provocate ce s-au instalat în partea dreaptă a abdomenului, au fost însoțite de greață, vărsături, febră, creșterea VSH, meteorism, diaree și sensibilitate abdominală difuză la apăsare. În cazuri similare noi înlăturăm greutățile de diagnostic, țînînd bolnavii sub o observație sistematică.

Contrar datelor enumerate mai sus, în trei cazuri laparotomia nu am executat-o din cauza simptomelor tractului gastro-intestinal, ci din cauza stării de prostație accentuate, a slăbiciunii fizice, a inapetenței și a simptomelor de tahicardie, instalate în discordanță cu temperatura nu prea ridicată, fenomene care, alături de acuzele gastro-intestinale discrete, caracterizează tormia toxică a apendicitei acute. În cazurile noastre am executat intervenția nu pentru apendicită catarală — așa cum au procedat autorii comunicărilor apărute în literatură ci la bolnavii cu o stare generală profund alterată am intervenit de teama unei apendicite acute toxice, deoarece în această afecțiune inflamatorie, chiar cea mai mică întârziere poate avea consecințe fatale.

Iată unul din cazurile noastre caracteristice: un tânăr de 17 ani e transportat direct de la locul de muncă la clinică. Cu 4 ore înainte de internare, starea generală i s-a agravat brusc, simțind colici abdominale puternice, vărsind de mai multe ori și avind scaune apoase. Bolnavul nu a putut să-și continue munca. Din cind în cind au apărut junghuiri în torace, însoțite de dispnee. Fața pronunțat palidă a bolnavului complet prostaic și-a pastrat expresia normală, iar examenul organelor toracice nu arată nici o modificare patologică. Abdomenul e puțin balonat și sensibil difuz la apăsare. Durerea cea mai accentuată e în fosa iliacă dreaptă și deasupra punctului Mac Burney. Ficatul și splina se palpează între limite normale. Radioscopic se constată că intestinalele sînt pline cu gaze, țără umbre hidroaerice. Globule albe: 7.200. În urină nimic de semnalat. Febra: 37,3. Pulsul: 96 ușor depresibil. Bolnavul are dese vărsături cu conținut stomacal, bilur și ceafă puternică, starea generală i se alterează din ce în ce mai mult, în rîstimp de 2 ore pulsul se urcă la 106, dar circulația e bună. Ținînd seama de agravarea progresivă a stării generale, executăm laparotomie, suspectînd o apendicită toxică acută. Atît peritoneul parietal cit și cel visceral e ușor hiperemic, în cavitatea abdominală un lichid transparent și inodor se află în cantitate minimă, dovedindu-se steril. Apendicele normal. Intervenția nu a avut nici un efect asupra stării generale a bolnavului. Acuzele persistă, dar nu se agravează. A doua zi după operație, urina devine brun-închisă, iar sclerele capătă o pigmentație subicterică. Evoluția ulterioară a arătat că bolnavul suferea de hepatită vîroitică.

Potrivit observațiilor noastre, diferențierea e ușurată de faptul că în apendicită acută, simptomele devin mai pronunțate și progresează mai repede, după o evoluție de scurtă durată.

În maladia *Botkin*, bolnavul ajunge deseori în stare gravă cind se impune stabilirea diagnosticului diferențial, numai după acuze care durează 3—4 zile, sau chiar mai mult. În apendicită toxică, bolnavul e obligat deseori în decurs de cîteva ore, dar de cele mai multe ori în 24 de ore, să-și întrerupă munca, impunînd executarea intervenției chirurgicale.

În cazul descris mai sus, s-a constatat, după ameliorarea stării generale, că bolnavul era obosit, slăbit, inapetent și avea grețuri chinuătoare încă înainte cu 6—7 zile de internare. La început nu a acordat nici o importanță acestor simptome.

În apendicită toxică mai e caracteristică alterarea pronunțată a circulației periferice și centrale, predispoziție la colaps. În cele două cazuri de maladie *Botkin* pe care le relatăm mai jos, aceste fenomene nu au fost atît de accentuate. În apendicită toxică apare de timpuriu și faciesul abdominal.

O femeie în vîrstă de 21 de ani s-a internat în clinica noastră, prezentînd date anamnestice surprinzător de asemănătoare cu cele constatate la bolnavul anterior. Cu toate că boala a debutat numai cu 6 ore înainte de internare, a fost ținută sub observație, suspectîndu-se hepatită vîroitică din cauza stării de prostație extrem de pronunțată a somnolenței, a aversiunii față de grăsimi și a durerilor sub rebordul costal drept. Starea generală s-a agravat repede. S-au remarcat îndeosebi răceala și cianoza membrelor, temperatura subnormală, creșterea bruscă și depresibilitatea pulsului.

Globii oculari sînt infunđați, cu cearcăne, buzele uscate, cianotice. Abdomenul puțin balonat, difuz sensibil la apăsare. La laparotomie se constată periapendicular puțin exudat abdominal precoce, apendicele are pereții tumefiați, friabili, cianotici.

Diagnosticul diferențial e mai greu de stabilit cînd în cursul apendicitei acute ficatul reacționează printr-o inflamație ușoară.

Un bolnav în vîrstă de 34 de ani s-a prezentat la secția noastră cu simptome de apendicită catarală acută. Bolnavul se prezintă pentru intervenție numai după 48 de ore avînd o senzație pronunțată de oboseală, scîbelele i-au devenit subicterice, urina de o culoare mai închisă, subfebril. Ficatul de dimensiuni normale la prima examinare depășește acum cu un lat de deget rebordul costal drept, fiind sensibil la apăsare. Suspectînd o hepatită, ținem bolnavul sub observație. După 7 zile de odihnă la pat, regim alimentar corespunzător și tratament medicamentos, simptomele afecțiunii hepatice dispar complet, nepersistînd decît cele ale apendicitei. La intervenție se găsește un apendice foarte lung, cu pereții injectați, gros, retrocecal, recurbat, a cărui extirpare e urmată de o vindecare completă.

O problemă chirurgicală mult mai complicată o constituie acele cazuri de hepatită virotică ce se prezintă cu icter persistent sau intermitent, fie sub o formă trenantă a bolii, fie într-o fază mai tardivă a ei. Din punct de vedere chirurgical acești bolnavi se împart în trei categorii.

1. Primei categorii îi aparțin cazurile care se caracterizează prin următoarele:

- a) în cursul evoluției anormale a bolii, icterul e extrem de trenant;
- b) tabloul clinic corespunde hepatitei epidemice;
- c) funcțional, predominantă e obturarea căilor biliare;
- d) la explorare nu se poate pune în evidență nici un obstacol mecanic.

În astfel de cazuri, la intervenția executată pentru rezolvarea icterului mecanic se constată că vezica biliară e goală și are aspect normal. Suprafața ficatului are de cele mai multe ori un caracter hepatic, e netedă, neregulată sau mamelonată, dar culoarea ei brun-verzuie contrastează puternic cu aceea a ficatului hepatic. În aceste cazuri descrise de unii autori în 1946, sub denumirea de hepatită colangiolică, se constată o obliterare intrahepatică, fiind vorba deci de un icter mecanic.

Experiența noastră arată că în aceste cazuri trebuie să renunțăm la intervențiile nesigure de hepato-gastrostomie sau hepato-jejunostomie, deoarece cu excepția formelor care nu progresează, bolnavii se vindecă după un tratament conservator de lungă durată. Totuși chirurgical trebuie să accepte sarcina îngrată a intervenției și a controlului căilor biliare exterioare cu ajutorul colangiografiei și manometriei intraoperatorii, deoarece acestea sînt necesare în vederea stabilirii diagnosticului. Trebuie să notăm însă că în multe cazuri, intervenția chirurgicală înseamnă, pentru bolnavul ce se află în această stare gravă, o deosebită împovărare.

În unul din cazurile noastre caracteristice, la un bărbat de 26 de ani, hepatita virotică a debutat cu 10 săptămîni înainte de internare, avînd o anamneză tipică. Începînd din a 10-a zi de internare, timp de 3 săptămîni bolnavul a prezentat semnele unei obliterări biliare complete.

Cu toate că s-a produs o anumită ameliorare și pigmentația s-a redus, iar în ultimele 6 săptămîni urobilinogenul nu a fost decît ușor urcat în urină, totuși bilirubinuria și icterul nu au dispărut. Întrucît tratamentul conservator s-a dovedit ineficace s-a pus problema posibilității unei ocluzii. La explorare, ficatul a arătat modificările menționate mai sus. Vezica biliară e goală și zbîrcită.

Coledocul are o grosime obrșnuită, peretele neted, moale la palpare și aproape complet colabată.

Obstacolul s-a dovedit de natură intrahepatică. Ținînd seama de starea generală bună a bolnavului, am renunțat la hepato-gastrostomie și am închis abdomenul. Cele ce au urmat au confirmat justetea atitudinii noastre, deoarece după un tratament specific multilateral, administrat timp de 3 săptămîni, icterul a dispărut.

Datorită perfecționării procedeele de diagnostic, cazurile acestea au devenit azi din ce în ce mai rare, dar ne însușim punctul de vedere al lui *Hetényi* potrivit căruia în eventualitatea că nu se poate stabili o diferențiere certă între icterul mecanic și cel hepatocelular, sau dacă aceste două forme se asociază, icterul persistând timp mai îndelungat, trebuie să executăm o laparotomie exploratoare. A nu stabili un diagnostic de obliterare extrahepatică e o greșeală mai mare decât a executa o intervenție chirurgicală de prisos la un bolnav care suferă de această afecțiune.

2. În cea de a doua categorie pot fi enumerate cazurile caracterizate prin următoarele:

a) în cursul hepatitei virotice, icterul e trenant, de o intesitate variabilă;

b) tabloul clinic corespunde hepatitei virotice;

c) din punct de vedere funcțional, sînt predominante greutatețile de evacuare a căilor biliare;

d) la explorare se constată că ficatul e mai mare, de culoare verde-brună, iar căile biliare extrahepatice și teritoriile imediat învecinate prezintă semnele unei inflamații subacute. E caracteristică vezica biliară cu peretele îngroșat, zbîrcită, mare, în care nu se găsec calculi și se evacuează prin apăsare. La confluența canalului cistic pe marginea coledocului și retroduodenal se găsesc ganglioni limfatici mai mari sau mai mici, de o consistență organică, avînd o culoare gri-gălbuie, și o mărime care atinge deseori dimensiunile unei nucii verzi. Capsula acestora e hiperemică, iar secțiunile sînt gri-roșii, cu hemoragii mărunte. Examenul histopatologic arătat că acești ganglioni prezintă modificări inflamatorii cronice. Canalul coledoc inclavat între ganglionii limfatici măriți, are peretele subțire și e puțin dilatat.

Rezolvarea acestor cazuri pe cale chirurgicală constituie o problemă deosebit de spinoasă. Studiind materialul nostru clinic, am ajuns la convingerea că persistența icterului și intensitatea lui schimbătoare se explică prin tumefierea intermitentă a ganglionilor limfatici din jurul coledocului, fenomen urmat sau de reactivarea hepatitei, sau de exacerbarea colecistitei. A rămas însă nelămurită chestiunea — pe care noi nu am izbutit s-o clarificăm nici măcar în cadrul experiențelor efectuate pe animale — dacă tumefierea ganglionilor limfatici din jurul coledocului însoțește sau e consecutivă reactivării proceselor inflamatorii ale ficatului sau ale vezicii biliare. Lămurirea acestei probleme ar fi de o importanță hotărîtoare pentru chirurg, deoarece: 1) dacă tumefierea ganglionilor limfatici care provoacă icterul trenant sau intermitent survine datorită unui proces inflamator ce are loc în celelele ficatului, atunci toată atenția chirurgului trebuie să se concentreze asupra posibilității de a înlătura obstacolul mecanic ce a cauzat formarea ganglionilor limfatici, prin evacuarea internă sau externă a bilei, intrucît procesul intrahepatic nu se poate remedia chirurgical; și 2) dacă însă creșterea ganglionilor limfatici din jurul coledocului survine în urma unei inflamații a peretelui vezicii biliare sau a stazei colecistului, atunci cauza limfadenitei se poate suprima prin extirparea vezicii biliare, înlăturîndu-se astfel și greutatețile de evacuare a bilei.

Studiul simptomatologic al cazurilor noastre arată că tumefierea ganglionilor limfatici din jurul coledocului poate fi observată și clinic în marea majoritate a cazurilor și că ea se instalează după exacerbarea inflamației vezicii biliare. Luînd în considerare acest fapt, noi propunem extirparea focarului restant de inflamație latentă a vezicii biliare inflamate, și atîta timp cît modificările ganglionilor limfatici sînt încă reversibile, nu propunem crearea fistulelor biliare externe sau interne. Noi credem că odată cu extirparea focarului se suprimă limfadenita și implicit staza biliară.

Un bolnav al nostru în vîrstă de 29 de ani, a suferit în 1918 de hepatită virotică. A părăsit clinica, avînd încă un subiect ușor, și de atunci a simțit de nenumărate ori dureri sub rebordul costal drept, cînd sclerele i s-au pigmentat, urma a devenit închisă iar ficatul s-a mărit. Dat fiind că bolnavul a prezentat întotdeauna o reacție

Takata negativă și nivelul de bilirubină serică s-a ridicat, s-a vit suspiciunea că în persistența procesului hepatic poate să aibă un anumit rol și compresia mecanică a căilor biliare extrahepatice (ganglionii limfatici, aderențele în jurul vezicii biliare). Cu ocazia intervenției s-a constatat că ficatul e puțin marit. Vezica biliară e considerabil marită, peretele e hiperemic îngroșat, fără tonus. În ea s-a găsit o mare cantitate de bilă densă de stază greu evacuabilă prin apăsare. Canalul coledoc cu pereții subțiri și puțin dilatat s-a melavat complet între ganglionii limfatici, de mărmi dierite, de o consistență organică și de culoare gri-verzui. Am extirpat vezica biliară inflamată, considerată drept focar de infecție, excizând un ganglion pentru efectuarea examenului histo-patologic. Acest examen a arătat o inflamație cronică a peretelui vezicii biliare. Rezultatul examenului histo-patologic al ganglionilor limfatici: limfadenită cronică. După intervenție bolnavul a devenit complet asimptomatic, așa cum s-a constatat cu ocazia examenelor de control.

Experiența noastră ne-a convins că anastomozele interne nu dau rezultate bune în cazurile care prezintă astfel de obstacole mecanice, deoarece executarea în locul obișnuit a coledocoduodenostomei care dă cele mai bune rezultate funcționale, e îngreunată de ganglionii limfatici tumefiați și de dilatarea mărmi a canalului coledoc iar în cele din urmă și ganglionii limfatici inflamați pot să comprime gura de anastomoză. Vezica biliară patologică e de asemenea improprie pentru anastomoză. În caz de anastomoze biliare interne, trebuie să ținem seama și de eventualitatea infecțiilor ce se instalează deseori după ele.

3. În cea de a treia categorie grupăm pe acei bolnavi, suferind de afecțiuni ale căilor biliare extrahepatice, a căror maladie calculoasă sau necalculoasă, a debutat în cursul hepatitei virotice. În materialul clinic din ultimii ani e surprinzător de mare numărul bolnavilor la care simptomele de inflamație a vezicii biliare sau de colilitiază apărute după evoluția hepatitei sau în a doua fază a ei, persistă, instalându-se cu o intensitate variabilă, de cele mai multe ori intermitent. La bolnavii din a doua categorie, leziunile căilor biliare extrahepatice dispar complet, după evoluția hepatitei, apărind din nou numai peste luni sau chiar ani de zile.

În astfel de cazuri, am observat deseori cu ocazia explorării modificarea morfologică a căilor biliare extrahepatice. Aceste modificări sînt uneori anomalii de dezvoltare, ca de ex. un canal cistic lung, cu traiect frînt, embușura cisticului în treimea caudală a coledocului (retroduodenală), colecist intrahepatic, absența lobilor hepatici etc.

În alte cazuri, modificările morfologice permanente ale căilor biliare extrahepatice sînt cauzate de procese patologice mai vechi. Așa au fost de pildă strangularea vezicii biliare cauzată de aderențe, stenoza cisticului cauzată de ganglionii limfatici pericistici, dislocarea posterioară a embușurii cistice din cauza dilatării și tracționării coledocului, dar mai cu seamă hipertrofia ganglionilor limfatici din jurul coledocului, care îngreunează evacuarea acestuia.

După părerea noastră, în cazurile de modificări morfologice congenitale sau dobîndite, afecțiunile calculoase sau necalculoase ale căilor biliare, se explică prin faptul că procesul inflamator ce se formează în cursul hepatitei virotice, găsește un teren propice în anomaliile căilor biliare extrahepatice. Aici există condiții care favorizează atât producerea de calculi cit și persistența în flamației.

În orice caz, atunci cînd în anamneza bolnavilor suferind de afecțiuni ale căilor biliare extrahepatice, găsim și hepatită virotică, chirurgul trebuie să se gîndească nu numai la leziunea ficatului, ci și la modificările morfologice ale căilor biliare extrahepatice. Aceste leziuni fie congenitale, fie dobîndite, pot să cauzeze deseori serioase greutăți tehnice, și nu se poate ajunge la o soluționare liniștitoare decît prin prepararea minuțioasă a elementelor cu ajutorul colangiografiei și manometriei intraoperatorii.

O bolnavă în vîrstă de 36 de ani a avut hepatită virotică în urmă cu 16 ani. În timpul bolii a simțit deseori colici sub rebordul costal drept, pe care medicii le-au atribuit inflamației vezicii biliare. După doi ani, în care a fost complet asimptomatică, durerile se repetă și devin frecvente mai ales în ultimii doi ani. Ele iradiază pînă în umărul drept, fiind însoțite de grețuri; bolnava e febrilă, starea generală i se înrăutățește, după crize scurte și mai deschise, scelerile sînt subicterice, urina mai închisă. Uneori colicile sînt precedate de frisoane, devine inapetență. Cînd a avut ultimele crize, a fost tratată în spital. În decembrie 1958 s-a internat în Clinica medicală I, stabilindu-i-se diagnosticul de hepatită cronică și colecistită subacută. Rezultatele examenelor: VSII 12/32, Takata ++, Weltman 1-8, Thymol +, cadmu ++, în bila 13 10-15 leucocite. La colecistografie vezica biliară nu se umple. În urmă ubg. a crescut ușor. Examenul histopatologic al punctatului hepatic: hepatita cronică. În timpul cît a fost internată în clinică, sub efectul vitaminelor și al tratamentului cu juvocrinol: mărimea și consistența ficatului au rămas neschimbate. La explorarea chirurgicală se constată că parenchimul hepatic e format numai din lobul drept. Cel stîng lipsește complet.

Pornind din hemidiafragul drept, ligamentul suspensor al ficatului pătrunde ca o membrană subțire în hipocondrul stîng, aderînd de marginea medială a lobului drept. Ficatul e mai consistent la palpate, puțin neuniform. Colecistul a putut fi pus în evidență numai prin deschiderea hipocondrului stîng. El se află imediat sub rebordul costal stîng, avînd volumul mărit, peretele gros, fiind hiperemic și greu evacuabil la apăsare. Vezica biliară e situată în direcție antero-posterioară, strangulată ca o desagă. Cisticul are un traiect înrînt, e subțire, fiind considerabil dilatat. În vecinătatea lui se află mai mulți ganglioni limfatici, hipertrofiați. Pancreasul e mai consistent la palpate, granulos. La manometria intraoperatorie, în coledoc presiunea reziduală e de 18 mm, iar substanța de contrast din el se elimină la 32 mm. Colangiografia arată că coledocul se îngustează în treimea caudală, transformîndu-se într-un tub de grosimea unui creion (Fig. Nr. 1). Această îngustare explică creșterea presiunii de evacuare. Intrucît vezica biliară a fost inflamată, am executat colecistectomie, iar pentru o bima eliminare a bilei o coledoco-duo-denostomie.

Trebuie să menționăm și faptul că afecțiunile calculoase sau necalculoase ale căilor biliare extrahepatice imită deseori în unele faze tabloul clinic al hepatitei virotice.

În bolnav în vîrstă de 24 de ani, a suferit cu 2 ani înainte de internare, timp de 1 săptămîni de hepatită virotică, fiind tratat în consecință. După cîteva săptămîni de asimptomatologie relativă — fără să aibă senzația de vindecare completă, a început să aibă colici sub rebordul costal drept. Acestea au fost asemănătoare cu durerile anterioare, bolnavul devenind întotdeauna după ele subicteric. Înainte de internare, cu 3 zile, se instalează brusc dureri epigastrice violente, care se accentuează și se extind, oră de oră, atît în hipocondrul drept cît și în hipogastru. Durerile au un caracter de junghi. Cînd apar, pielea și mucoasa se pigmentează icteric. Intensitatea pigmentației crește zi de zi, temperatura ajunge la 38,5°C, vărsăturile sînt frecvente, urina de culoare închisă ca berea, abdomenul încordat. Bolnavul e într-o stare de prostație completă. Ubg. în urmă crește, Bi. ++. Hepato și splenomegalie. Globule albe: 14.000. La examenul radioscopic al abdomenului fără substanță de contrast se observă umbre hidro-aerice. Păreaea internistului este că tabloul clinic poate fi cauzat și de reactivarea hepatitei virotice, evoluînd spre o insuficiență hepatică, dar ținînd seama de apărarea musculară și de creșterea numărului de globule albe, propune observație chirurgicală. În clinica noastră, se instalează tabloul peritonitei acute, iar la explorare, din cavitatea abdominală se scurge o secreție abundentă, mucoasă de culoare galben-verzuie. Colecistul e sub tensiune fixat de aderențe, avînd peretele gros, friabil, cu semne de intensă inflamație ilegmonoasă. Vezica biliară bolnavă e înconjurată de intestinul gros și de epiploon, edematos imbibate avînd o culoare galben-verzuie. În tot conglomeratul inflamator se află numeroși ganglioni limfatici edematoși, aderenți, care îngreunează foarte mult posibilitatea unei orientări judicioase. După stabilirea diagnos-

ticului de *colecistită hegmonoasă, peritonită biliară*, fiind seama de starea gravă a bolnavului am executat o colecistostomie și am drenat cavitatea abdominală. După câteva săptămâni, bolnavul devine asimptomatic, iar completa sa vindecare nu e stăjenită decât de o fistulă biliară rebelă. Prin intermediul fistulei procedăm la umplerea căilor biliare extrahepatice cu substanță de contrast, efectuând o radiografie. Pe baza acestui examen constatăm obliterarea canalului coledoc. (Fig. Nr. 2 și 3). Presupunem prezența unui obstacol calculos și de aceea executăm o nouă explorare. Peretele vezicii biliare e foarte gros, consistent, fără tonus, în ea se găsește bilă de stază puternic densificată în ciuda colecistostomiei efectuate. Coledocul are peretele îngroșat, e dilatat cu multe concremente. La deschiderea lui găsim o țesut moartă, complet inclavată în concremente, afirmând în duoden (Fig. Nr. 4 și 5). După extracția parazitului și a concremențelor, bila curată se evacuează abundent. Extirpăm vezica biliară (Fig. Nr. 6 și 7), suturăm coledocul și drenăm cavitatea abdominală. După un tratament vermifug, bolnavul părăsește clinica vindecat. Pare probabil că migrarea parazitului intestinal în coledoc a cauzat un sindrom care la început a imitat o formă atipică de hepatită virotică, iar mai târziu au apărut din nou simptomele acesteia.

Rezumând, putem spune că astăzi hepatita virotică are și o importanță chirurgicală. Chirurgul trebuie să cunoască bine caracteristicile fiecărei faze a bolii, atât în formele tipice cât și atipice ale ei, pentru a o putea diferenția față de afecțiunile chirurgicale.

Întîmpinăm greutăți serioase în faza inițială, preicterică a bolii, cînd trebuie s-o diferențiem față de tablourile abdominale acute, în primul rînd față de apendicita acută. Observațiile noastre ne îndreptățesc să atragem atenția mai cu seamă asupra importanței diferențierii față de apendicita acută toxică.

Deseori hepatitele virotice trenante, cu icter persistent și intermitent, impun o intervenție chirurgicală. În unele cazuri chirurgul are doar sarcina de a stabili diagnosticul, dar altelei poate da un ajutor esențial. În astfel de cazuri trebuie să ne gîndim la eventualitatea inflamației cronice a ganglionilor limfatici din jurul căii biliare comune, care potrivit observațiilor noastre însoțesc inflamația latentă a vezicii biliare.

Manometria și colangiografia intraoperatorie ne ajută să obținem rezultate bune.

Experiența noastră arată că în tratamentul chirurgical eficace al bolnavilor suferind de afecțiuni calculoase sau necalculose ale căilor biliare extrahepatice, e de o mare importanță faptul dacă bolnavul a suferit în trecut de hepatită virotică. În astfel de cazuri trebuie să ne gîndim pe lângă leziunea ficatului, la modificările morfologice congenitale sau dobîndite ale căilor biliare extrahepatice.

Nu e permis să acceptăm fără o apreciere critică hepatita virotică ce figurează în antecedentele personale, deoarece afecțiunile căilor biliare extrahepatice pot să provoace sindroame asemănătoare cu cele ale hepatitei virotice.

*Sosit la redacție: 27 februarie 1959.*

#### Bibliografie

1. *Crandell*: Rev. Gastroenteral 16, 142 (1949.);
2. *Flamm*: O. H. 16, 427 (1954.);
3. *Gerota*: Viața Medicală 1, 5, 52 (1954.);
4. *Groszberg, Korányi*: O. H. 45, 1242 (1953.);
5. *Hetényi*: O. H. 15, 393, (1955.);
6. *Jászinoszkij*: Terap. Archiv 5 (1949), 4/20 (1950.);
7. *Kalk—Wildhirt*: D. Med. Wochsch. 32 (1956.);
8. *Kelsali*: Lancet 195 (1947.);
9. *László*: O. H. 9, 228, 19, 519, 49, 1338 (1954), 12, 309 (1956.);
10. *Lupu Runcan, Cucu*: Rev. St. Med. 25, 1. (1950.);
11. *Magyar*: O. H. 23, 736 (1951), 13, 337, 18, 489, 46, 1261 (1953), 50, 1361 (1954.);
12. *Maier*: Schw. Med. Wschr. 85, 77, 4 (1955.);
13. *Markolj, Allgöwer*: Schw. Med. Wschr. 87, 1365, 41 (1957.);
14. *Pápai*: Bruns'Beitrage z. kl. Chir. 174, 17 (1942.);
15. *Siede W.*: Virushepatitis. Leipzig (1957.);
16. *Sousek O., Niederle*: Rozhl. chir. 34, 351 (1955). Ref.: Zbl. f. Chir. 24, 1042 (1956.);
17. *Tarjev*: Sov. Med. 4 (1949), 8/12 (1950.);
18. *Vince*: O. H. 50—51, 1394 (1957).





Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



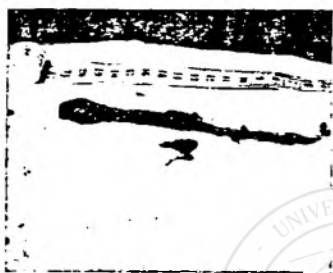


Fig. nr. 4.



Fig. nr. 5.



Fig. nr. 6.



Fig. nr. 7.

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

З. Папан

Автор по его наблюдениям говорит о хирургическом значении вирусного гепатита. Значительные трудности встречаются в начальном безжелтушном периоде болезни, когда нужно отличать это заболевание от острых патологических картин живота. Долго протекающие вирусные гепатиты с интермитирующими желтухами часто требуют хирургического решения.

Надо считаться в некоторых случаях с хроническими воспалениями лимфатических желез, находящихся вокруг общего желчного протока, которые сопровождают латентное воспаление желчного пузыря.

Необходимо обратить внимание на то, есть ли у страдающих заболеванием наружного желчного протока в анамнезе вирусный гепатит.

В этом случае всегда надо думать о врожденном или приобретенном морфологическом отклонении наружных желчных протоков.

В анамнезе вирусные гепатиты не всегда подлинные потому, что могут давать группу симптомов, напоминающих вирусные гепатиты и заболевание наружных желчных протоков.

### L'IMPORTANCE CHIRURGICALE DE L'HÉPATITE VIROTIQUE

Zoltán Pápai

À la base de son expérience l'auteur souligne que l'hépatite virotique a une certaine importance chirurgicale.

Dans la phase préictérique initiale de la maladie, quand il s'agit de la différencier des tableaux cliniques abdominaux aigus, on peut rencontrer des difficultés considérables. L'hépatite virotique trainante, accompagnée d'un ictère durable ou intermittent, impose souvent une intervention chirurgicale.

En certains cas il faut prendre en considération la possibilité d'une inflammation chronique des ganglions lymphatiques qui se trouvent autour du cholédoque; les observations qu'on a faites prouvent que cette inflammation accompagne les processus latents des voies biliaires. On doit noter que la présence d'une hépatite virotique dans les antécédents personnels des ceux qui souffrent d'une maladie des voies extra-hépatiques a une grande importance. En pareil cas il faut penser aux modifications morphologiques congénitales ou acquises des voies extra-hépatiques. Une hépatite virotique qu'on trouve dans les antécédents personnels n'a toujours un caractère authentique, car les maladies des voies extra-hépatiques peuvent causer des syndromes qui imitent l'hépatite virotique.

Clinica Medicală Nr. 1 (cond.: prof. Pál Dóczy, doctor în științe medicale)  
și Clinica chirurgicală (cond.: conf. Zoltán Pápai) din Tg.-Mureș

### REZULTATE OBTINUTE ÎN TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL STENOZEI MITRALE

(În legătură cu 30 de bolnavi operați)

Coman Wilhelm Kund, Zoltán Csizér, Endre Horváth, Tibor Maros,  
Kornel Markus, Zoltán Pápai

Dintre leziunile valvulare ale inimii primul loc în ordinea frecvenței îl ocupă afecțiunile valvulei mitrale, care, potrivit datelor publicate de *Lepeskin* (pe 1.024 de observații necropsice) reprezintă 86% din totalul leziunilor valvulare. Trebuie să notăm că din această proporție ridicată, așa-numitele vicii mitrale combinate constituie 29,2% și numai 5% cazurile de stenoză a orificiului atrioventricular. Progresele realizate

atit în domeniul anesteziei și resuscitării cardiace, cit și în acela al măiestriei chirurgicale, au făcut ca astăzi să se deschidă perspective foarte încurajatoare în tratamentul stenozelor mitrale ce păreau înainte nerezolvabile sub aspect terapeutic.

Intrucit bolile aparatului cardiovascular prezintă în toata lumea o importanță din ce în ce mai mare, înfuntarea unei secții de chirurgie cardiacă a devenit actuală și în orașul nostru.

Cițiva ani în șir, membrii colectivului nostru au studiat experimental problemele chirurgiei cardiace. După ce și-au însușit cunoștințele teoretice necesare, perfecționarea clinică au dobândit-o la spitalul Colțea din București, în cadrul secției de chirurgie cardio-toracica, de sub conducerea acad. prof. Hortolomei. În urma asigurării condițiilor obiective, am putut executa și la Tg.-Mureș primele intervenții pe cord, în martie 1957. Exprimăm și pe această cale mulțumirile noastre tov. acad. Hortolomei, pentru rodnicul ajutor personal ce ni l-a dat, tov. ministru S.P.S. Voinea Marinescu, și tov. profesori Bazil Teodorescu și Th. Burghiele, pentru posibilitatea pe care au oferit-o în repetate rânduri colectivului nostru de a-și îmbogați pregătirea de specialitate și a face schimbul de experiențe cu clinicile din capitală.

Tinărul nostru colectiv de muncă își exprimă mulțumirea și recunoștința față de partid și guvern care au creat posibilități de dezvoltare chirurgiei cardiace și în orașul nostru.

Comunicarea noastră cuprinde experiența pe care am dobândit-o în cursul celor 30 de operații cardiace executate începind din martie 1957. La stabilirea indicației operatorii am luat drept bază clasificarea lui Bakulev, Bailey, Lewis și Dexter, care împarte bolnavii suferind de stenoză mitrală, în cinci grupe, după rezistența în circulația mică și gradul stricturii orificiului mitral. Această clasificare însă nu trebuie să se aplice rigid, deoarece între unele grupe sînt posibile și forme intermediare.

Trei dintre cazurile operate de noi aparțin grupei a II-a (10%), 17 grupei a III-a (56.6%) și 10 grupei a IV-a (33.4%). Nu am operat nici un bolnav care pe baza examenelor funcționale enumerate mai jos, să fi aparținut grupei a V-a, deoarece în astfel de cazuri orice intervenție chirurgicală e sortită eșecului. La 17 bolnavi am descoperit în antecedentele personale un proces reumatismal, la 2 bolnavi o maladie reumatismală asociată cu scarlatină, la 1 bolnav tot o maladie reumatismală asociată cu difterie și scarlatină, iar la 9 bolnavi amigdalite repetate. La un singur bolnav nu am putut stabili etiologia afecțiunii. Bolnavii noștri au prezentat în proporție de 75% posibilitatea unei infecții de focar de origine nazo-faringeană și dentară.

După vîrstă și sex, repartitia bolnavilor e următoarea:

Vîrstă	15—19	20—29	30—39	40—49	50—59	Total
Bărbați	—	3	—	—	1	4
Femei	4	8	9	5	—	26

Datele de mai sus arată preeminența covîrșitoare a femeilor, fapt care concordă cu constatările rezultate din cele mai răspindite cifre statistice, potrivit cărora stenoza mitrală e în primul rînd o afecțiune a sexului feminin.

Dintre cei 30 de bolnavi, 8 au avut stenoză mitrală pură, 16 stenoză și insuficiență mitrală, iar unul stenoză și insuficiență mitrală, asociate cu insuficiență aortică. La 5 bolnavi, pe lingă stenoza și insuficiența mitrală a fost prezentă o fibrilație atrială, la 2 bolnavi am descoperit în antecedente o embolie (unul dintre ei fiind hemiplegic în ziua operației). În toate cazurile tabloul clinic a fost dominat de consecințele stricturii orificiului, iar obiectivul intervenției chirurgicale a fost remedierea acestora.

În caz de fibrilație atrială, ne-am străduit în perioada de pregătire preoperatorie să reducem pulsul la sub 100 de bătăi pe minut și să prevenim eventualitatea complicațiilor embolice, administrând bolnavilor anticoagulante.

Dintre cazurile noastre de stenoză mitrală asociată cu fibrilație atrială și embolie — deci mai puțin favorabile în ce privește suportarea traumatismului operator — merită să fie relevat acela al bolnavului N. A. în vîrstă de 51 de ani, cu mai multe decompensări și hemiplegii. În ultimii 12 ani a avut de 5 ori embolie, suferimî de fibrilație atrială de 10 ani. După un tratament de 6 săptămîni ne-am decis să executăm o intervenție ce părea riscantă și nesigură. Nu am găsit trombi intraoperatorii nici în auricul și nici în atriu. Am lărgit orificiul îngust și rigid executînd o divulsie bilaterală totală. Bolnavul a suportat bine traumatismul, iar după operație nu s-a produs nici o complicație.

Cazul acesta constituie o ilustrare a faptului că după o pregătire preoperatorie corespunzătoare, comisurotomia poate fi executată cu succes și în cazurile complicate, aplicînd o tehnică menajantă și circumspectă. Trebuie să notăm însă că fibrilația atrială solicită întotdeauna din partea chirurgului o prudență deosebită, și în vederea executării cu succes a intervenției e nevoie să combatem cu toate mijloacele posibile tulburările de ritm.

Am operat o femeie (V. A.) de 22 de ani, gravidă în luna a treia. Cu trei ani în urmă, fiind gravidă în luna a șaptea, prezentînd o puternică hemoragie uterină a avortat. După executarea comisurotomiei în timpul celei de a doua sarcini, bolnava a născut în condiții normale, un copil de 4 kg, părăsind maternitatea după 8 zile de la naștere și alăptînd sugarul la sin. Se prezintă la control din 3 în 3 luni, se simte bine și își poate îndeplini munca profesională (e învățătoare) fără greutate.

Credem că acest caz merită să fie reținut, deoarece o părere definitivă în legătură cu judiciozitatea executării comisurotomiei în timpul gravidității nu s-a formulat decît în ultima vreme. Se știe că graviditatea impune inimii cu stenoză — care și altminteri e solicitată — un plus de efort. Paralel cu avansarea gravidității, crește progresiv și efortul. Avortul tardiv și nașterile premature sînt deseori însoțite de hemoragii abundente, iar dacă mama suportă sarcina normal, atunci eforturile inerente nașterii pot să ducă la o epuizare completă a inimii. Potrivit părerilor în general acceptate, graviditatea nu mai constituie azi o contraindicație în comisurotomie. Intervenția se poate executa în primele luni de graviditate, fără nici un risc, slujindu-se astfel atît interesul mamei cît și al fătului.

În ceea ce privește rezultatele examenelor fizice ale bolnavilor noștri, dorim să stăruim deocamdată asupra suflului sistolic, dat fiind că în practică intensitatea acestuia e socotită drept semnul care indică gradul de insuficiență mitrală. E important să menționăm că înainte de operație am constatat prezența unui suflu sistolic la vîrf mai accentuat, la mai mulți bolnavi care cu ocazia intervenției au arătat că au o stenoză pronunțată și o insuficiență mitrală ușoară. Dar nu-i mai puțin adevărat că am observat și contrariul, insuficiența accentuată ce s-a constatat cu ocazia intervenției, manifestîndu-se preoperator prin sufluri sistolice discrete abia perceptibile.

Studiînd minuțios cazurile urmărite, și noi am ajuns la concluzia că nu există întotdeauna paralelism între gradul de strictură a orificiului și de insuficiență mitrală pe de o parte, și intensitatea suflului sistolic la vîrf pe de altă parte. Astfel, dintre 19 bolnavi la care s-a stabilit semnul auscultatoric al suflului sistolic la vîrf, cei mai mulți au avut o strictură a orificiului de 1 cm<sup>2</sup> (sau mai mică), în timp ce regurgitația dinspre ventricul s-a observat numai în cîteva cazuri. La peste 50% dintre bolnavi, suflu sistolic a persistat timp de 6—12 luni după efectuarea comisurotomiei, nemieșorîndu-și intensitatea decît rareori. În nici unul dintre cazuri nu s-a constatat după operație intensificarea suflului sistolic — sau instalarea acestuia, dacă în prealabil a lipsit. Acest lucru pare a fi important pentru aprecierea eficacității intervențiilor noastre, știîndu-se că intensificarea sau instalarea postoperatorie a suflului sistolic e socotită în general ca un semn nefavorabil.

Constatări similare am făcut și în legătură cu suflul presistolice și uruitura diastolică la vîrf, care, după unii ar fi un semn concludent al stenozei mitrale accentuate. Dintre bolnavii noștri, la 26 am găsit uruituri diastolice, iar la 4 suflu presistolice. Paralelism între intensitatea uruiturii diastolice și gradul stenozei stabilit în timpul operației, nu am constatat decît în cîteva cazuri. De cele mai multe ori, intensitatea uruiturii diastolice la vîrf, nu s-a dovedit a fi o indicație precisă cu privire la aprecierea gradului de îngustare. Rezultă deci că uruitura diastolică, deși constituie un semn diagnostic valoros, e mai puțin proprie pentru aprecierea gradului de dezvoltare a stenozei.

La examenele de control efectuate după 6 și 12 luni de la executarea comisuromiei, am constatat că intensitatea uruiturii diastolice a scăzut în 19 cazuri, a rămas neschimbată în 3 cazuri și s-a accentuat ușor în 2 cazuri.

După cum era de așteptat, operația a fost mai eficace în cazurile în care intensitatea uruiturii s-a atenuat în comparație cu cea constatată la examenul preoperator.

Cu ocazia examenelor de control efectuate după 6—12 luni de la executarea intervenției, am observat că dedublarea zgomotului al II-lea la vîrf a rămas neschimbată în toate cazurile, iar accentuarea zgomotului al II-lea la pulmonară a dispărut complet în 20 de cazuri, s-a atenuat sensibil în 3 și a rămas neschimbată într-un singur caz.

La examenul E.K.G., 17 bolnavi au prezentat o hipertrofie ventriculară dreaptă și 22 un „P” mitral. Așa cum s-a stabilit cu ocazia intervenției, gradul de stenoză al celor 17 pacienți suferind de HVD a variat între 0.60—1.20 cm<sup>2</sup>. Semne E.K.G. indicînd tulburări de repolarizare am găsit la 6 bolnavi, mai ales la cei care au avut și o fibrilație auriculară.

În cele mai multe cazuri, nu am reușit să stabilim paralelism între ameliorarea clinică postoperatorie și curba E.K.G.

La examenul radiologic pe care l-am completat cu ortodiagramă, am găsit în marea majoritate a cazurilor profilul cardiac specific stenozei mitrale: bombarea arcului mijlociu stîng, extinderea umbrei atriale în spațiul retrocardiac, ventriculul stîng mic, imagini de stază pulmonară, bombarea conului pulmonar etc. De obicei, după cîteva luni de la executarea comisuromiei, semnele stazei pulmonare dispar. În schimb am observat că dilatarea atriului stîng a persistat luni de-a rîndul după intervenție, și numai în cîteva cazuri a cedat într-o mică măsură, după un an sau chiar mai mult.

În afară de examenele amintite mai sus, am efectuat explorări spirometrice în vederea stabilirii stării funcționale a plămînilor.

După interpretarea rezultatului examenelor funcționale și de laborator, membrii colectivului nostru au discutat în fiecare caz aparte problema necesității intervenției chirurgicale. La fixarea indicației operatorii și a termenului de executare a operației, am acceptat drept criteriu decisiv faptul că procesul reumatismal să fie într-o fază inactivă și să fi trecut cel puțin șase luni de la ultima exacerbare a lui. Lăsînd la o parte cazurile excepționale, acest criteriu concordă cu punctul de vedere unanim acceptat în literatură.

Ca tratament preoperator am aplicat: repaus la pat, digitalizare, vitaminoterapie, sedative și anticoagulanți. Am acordat o atenție deosebită decelării și asanării focarelor de infecție. Durata tratamentului preoperator a variat de la caz la caz în funcție de timpul cît a fost necesar pentru a se produce ameliorări în starea fiziopatologică a bolnavului, ca urmare a repausului la pat și a tratamentului medicamentos. Grație unei observații stăruitoare, unei îngrijiri conștiincioase și unui tratament minuțios, am reușit ca unii bolnavi ce păreau la început inoperabili să prezinte o stare care a permis executarea intervenției în condiții bune. Pregătirea preoperatorie are de multe ori un rol decisiv.

Dilatarea orificiului mitral și secționarea lui le-am executat sub narcoză prin intubație. Nu am comunicat niciodată bolnavilor ziua cînd se va executa intervenția. De aceea cu cîteva zile înainte de operație le-am administrat i. v. glucoză, pentru ca

În dimineața intervenției, injecția de evipan dată ca bază narcotică să nu provoace nici o bătăială din partea pacientului. Bolnavul astfel anesteziat cu evipan, a fost transportat apoi în sala de operație, și după ce i-am administrat i. v. 7—15 mg de tubocurarin și i-am pulverizat gâtul cu cocaină, am procedat la introducerea canulei traheale servindu-ne de oglinda exploratoare.

Am continuat anestezia administrând eter și amestec de gaze  $N_2O-O_2$ , după metoda circuitului Sword sau Waters. Am urmărit activitatea inimii pe un ecran electrocardioscopic, înregistrând mereu în timpul intervenției tensiunea arterială. Dozarea celorlalte medicamente (pronestyl, sparteină, atropină, hydergin, hexametonină,  $CaCl_2$ , C, vitamina B<sub>1</sub> și B<sub>2</sub>) am făcut-o de la caz la caz, în diferite compoziții, ținând seama de modul în care s-au modificat circulația, respirația și sensibilitatea teritoriilor reflexogene. De fiecare dată am avut la îndemână defibrilatorul electric, confecționat de unul dintre noi (Maros).

Toracotomia am executat-o printr-o incizie pe traiectul spațiului IV. intercostal. Cu excepția unui singur bolnav, la care din cauza unui torace de tip astenic persistent a trebuit să facem rezecția coastei a IV-a la nivelul sternului pentru a asigura o abordare mai favorabilă, în toate celelalte cazuri incizia intercostală s-a dovedit complet satisfăcătoare. Am deschis pericardul paralel cu traiectul nervului frenic și după așezarea firului circular de stringere auriculară, am introdus indexul în atriu drept, potrivit metodei obișnuite în chirurgia cardiacă. În legătură cu aceasta trebuie să menționăm că mărimea urechii și conformația ei, ce diferă de la individ la individ, ne-au pus deseori în fața unei situații dificile. De aceea e recomandabil ca sutura circulară menită să asigure închiderea ermetică a inimii, să se plaseze potrivit unui plan întocmit anterior cu toată minuțiozitatea.

În marea majoritate a cazurilor noastre, dilatarea orificiului mitral am executat-o cu indexul, neșind obligați să utilizăm comisurotomul decit la 2 bolnavi. Cheazășia unei comisurole sau comisurotonii reușite este faptul că indexul se poate mișca liber între inelul valvular intern și extern.

De cele mai multe ori, în momentul dilatării sau secționării apar extrasistole în serie, care însă dispar imediat ce retragem indexul în auricul.

În cursul intervențiilor noastre nu s-a instalat niciodată fibrilație ventriculară. Riscul sincopei care s-a observat o singură dată, am reușit să-l înlăturăm administrând sparteină, atropină, și  $CaCl_2$ .

După operație am aplicat procedeul drenajului toracic, apoi dacă la radioscopie s-a constatat că plămînul e dilatat, am suprimat tubul de dren de obicei după 48 de ore.

În perioada postoperatorie imediată, la 2 dintre bolnavi s-a instalat o tahicardie paroxistă, care însă a dispărut repede în urma unui tratament corespunzător. La un bolnav s-a instalat o fibrilație atrială, iar la altul stenoza nu s-a putut rezolva, deoarece urechiușa și atriu au fost atât de friabile încît din motive tehnice a trebuit să întrerupem operația. În total am avut trei decese: doi bolnavi au murit în prima zi după intervenție, iar al treilea în cea de a patra zi, în urma unei insuficiente respiratorii și de circulație. Apreciind rezultatele operatorii în lumina celor doi ani de experiență în acest domeniu, putem spune că ele sînt excelente în 6 cazuri, foarte bune în 8 cazuri și bune în 11 cazuri. În 2 cazuri starea postoperatorie a bolnavilor nu s-a schimbat în comparație cu cea preoperatorie.

*Sosit la redacție: 9 mai, 1959.*

#### НАШИ НАБЛЮДЕНИЯ В СВЯЗИ С 30 КОМИССУРОТОМИЯМИ, ПРОИЗВЕДЕННЫМИ ПО ПОВОДУ МИТРАЛЬНОГО СТЕНОЗА

В. Қман Кунд, Э. Чизер, Э. Хорват, Т. Марош,  
К. Маркуш, Э. Папан

Авторы докладывают о результатах 30 митральных комиссуротомий, произведенных за последние две года в тыргу-мурешской хирургической клинике. У всех

30 болных в основном был митральный стеноз. Результаты в шести случаях блестящие, в восьми случаях очень хорошие, в 11 случаях хорошие.

Состояние двух больных после операции осталось прежнее. В одном случае стеноз не был разрешен из-за технических трудностей, были три летальных случая: один умер на операционном столе, двое — после операции на первый и четвертый день — из-за дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности.

#### RÉSULTATS OBTENUS À LA SUITE DES COMMISOUROTOMIES EXECUTÉES CHEZ 30 MALADES SOUFFRANT DE STÉNOSE MITRALE

K. V. Coman, Z. Csizér, E. Horvátb, T. Maros, K. Márkus, Z. Pápai

Les auteurs relatent les résultats qu'ils ont obtenus en exécutant 30 commisourotomies mitrales, au cours des dernières deux années dans la Clinique chirurgicale de Tg.-Mureş. Chez tous les malades c'est la prédominance du rétrécissement de la valve mitrale qu'on a observée. Les résultats obtenus sont comme il suit; en 6 cas excellents, en 8 cas très bons, en 11 cas bons. En 2 cas l'état des malades n'a pas changé, en comparaison avec celui qu'on a constaté avant l'intervention.

En 1 cas on n'a pu exécuté la divulsion à cause des difficultés techniques. Les 3 décès survenus en tout sont dus à l'insuffisance respiratoire et de circulation. Un malade est mort sur la table et les autres deux, le premier et le quatrième jour, après l'intervention.

Clinica chirurgicală din Tg.-Mureş (cond.: conf. Zoltán Pápai)

#### TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL HERNIILOR ABDOMINALE MARI ŞI RECIDIVANTE CU PLASĂ DE PERLON

László Szombathelyi

În literatura chirurgicală se discută în ultimul timp deseori problema închiderii eficace şi durabile a porţilor herniale abdominale mari şi a herniilor consecutive laparotomiilor. În ciuda faptului că chirurgii sînt preocupaţi în mod special de această problemă, nu s-a putut găsi încă un procedeu sigur, aplicabil în toate cazurile. Mulţi dintre bolnavi devin purtători de hernii persistente, întrucît din cauza recidivelor frecvente, atît bolnavul cît şi chirurgul refuză perspectiva unei noi intervenţii chirurgicale.

Restabilirea exactă a relaţiilor anatomice, perfecţionarea tehnicii operatorii, procedeele moderne de anestezie şi utilizarea relaxanţilor musculari au făcut ca închiderea porţilor herniale să se poată executa mai uşor. Cu toate acestea sînt numeroase încă herniile în care lipsurile de ţesut nu se pot completa din cauza intervenţiilor anterioare, a supuraţiilor sau a neelasticităţii ţesuturilor (la bolnavii mai în vîrstă). Date fiind constatările de mai sus, chirurgii au elaborat multe procedee urmîrind înlăturarea lipsei existente prin diferite completări de ţesut, prin cicatrici sau prin procedeele auto şi alopastice.

Dintre procedeele autoplastice trebuie amintită în primul rînd transplantarea de fascii preconizată de *Kirschner*. În acest caz însă, pentru pregătirea fasciei e nevoie de o operaţie anterioară. De asemenea, fascia e foarte sensibilă la infecţii, e puţin rezistentă şi din cauza structurii ei fibrilare, nu suportă solicitarea la eforturi multilaterale. Lamboul de piele completă nu a fost aplicat decît pentru scurt timp din cauza formării de fistule, de chisturi epiteliiale şi a eliminării. S-a dovedit mai bun lamboul care nu conţine decît derm (*Loewe—Rehn*). Deficienţa acestui procedeu e că necesită un dermatom utilizabil numai în acest scop. Autorii sovietici preconizează arderea epiteliului lamboului cuta-



nat prin diatermie, în timp ce *Zoltán* execută aceeași operație prin mijloace mecanice.

Mulți autori au încercat să aplice procedeele aloplastice. *Fieski* și apoi *Vaccari* au experimentat buretele de cauciuc. *Witzel* și *Goepel* au implantat o plasă de argint, iar *Kimberlay*, *Koontz* și *Kubányi* au folosit o plasă subțire de tântal pentru întărirea teritoriilor slăbite.

*Aquaviva* și *Couture* au fost primii care au relatat în 1944, în cadrul societății de chirurgie din Marsilia, un caz în care închiderea unei hernii abdominale mari, s-a făcut cu o plasă de nylon. De atunci, numeroși alți autori au publicat cazuri proprii: *Bossuet*, *Maloney*, *Gill*, *Quenu*, *Barclay*, *Müller*, *Mus-sell*, *Sadek*, *Schmitt*, iar în Ungaria *Kós*, *Dávid*, *Sipos* și *Hollósi*.

În anul 1951 G. Kneise a atras atenția asupra importanței utilizării plasei de perlon, produsă pe cale industrială, în tratamentul chirurgical al herniilor abdominale mari. Autorii amintiți relatează că au implantat cu bune rezultate plase de poliamid, având diferite denumiri. Din lucrările lor se poate deduce că acest procedeu va constitui soluția unanim și definitiv acceptată a închiderii herniilor abdominale mari. În ciuda acestui fapt, metoda deși are un trecut de câțiva ani, nu se aplică pe scară mai largă decât în Germania. În literatura din țara noastră nu am găsit nici o comunicare sau mențiune despre această problemă și de aceea socotim că nu e de prisos să relatăm modesta experiență a clinicii noastre în cadrul articolului de față. De altfel nici numărul cazurilor publicate în literatură nu e prea mare: *Sipos* a relatat 33 de cazuri, *Kós Dávid* 37, *Schmitt W. 23*, și *Hollósi 2*.

În ultimii doi ani, în clinica noastră am aplicat procedeu aloplastic cu plasă de perlon în 30 de cazuri.

Perlonul e o rezină poliamică o substanță sintetică de structură albuminică având punctul de topire la  $+210-215^{\circ}$ . Se poate prelucra bine, nu intră în reacții chimice cu lichidele tisulare, această neutralitate putând fi denumită și histofilie.

Perlonul e relativ ușor, elastic, rezistent, prin fierbere se poate steriliza fără să-și piardă forma sau capacitatea de rezistență. Se utilizează în chirurgie aproximativ de 6 ani, cu rezultate bune, deoarece e tenace și suplu.

Din cele 30 de cazuri de plastic prin plasă de perlon pe care le-am efectuat în clinica noastră, în 20 de cazuri am întrebunțat plase preparate din fire de perlon împletit, produse ale industriei casnice indigene, iar în celelalte 10 am aplicat plasa Seb-Lon, un produs maghiar al industriei casnice de materiale plastice chirurgicale, obținând rezultate la fel de bune. Plasele se pot confecționa după necesitate, în diferite forme și dimensiuni; de asemenea grosimea firelor și ochuurile plasei pot varia de la caz la caz. Nu e necesar ca plasa să fie țesută din fire groase, deoarece tenacitatea firelor mai subțiri sporește datorită repartizării forțelor de tracțiune. Plasa gata confecționată poate fi la nevoie micșorată, marginile prelungite se pot tăia in situ, deoarece fiecare sutură fixează separat.

Plasele au fost aplicate în următoarele cazuri de hernii ale peretelui abdominal.

Laparotomie mediană superioară	3 cazuri
Laparotomie mediană medie	1 caz
Laparotomie mediană inferioară	5 cazuri
Laparotomie mediană ombilicală și inferioară	3 cazuri
Hernie ombilicală	2 cazuri
Hernie pararectală	1 caz
Hernie ileocecală	3 cazuri
Hernie subcostală	3 cazuri
Hernie inghinală	7 cazuri
Hernie femorală	1 caz
Eventrație completă (după intervenție pe căile biliare)	1 caz

---

Total 30 cazuri

Înainte de utilizare, plasele se sterilizează în modul următor: se păstrează mai întâi timp de 12 ore în amestec de alcool și eter, apoi atît plasa cît și firele destinate să fie utilizate pentru întărire se bobinează separat pe un mosor de sticlă iar după aceea mosoarele se pun în sterilizator sau autoclav. Plasa se poate steriliza ori de cîte ori dorim, fără a-și pierde forma sau tenacitatea. Sterilizarea în căldură uscată nu e recomandabilă, din cauza temperaturii înalte. Din punct de vedere tehnic, plasa se aplică astfel: poarta herniajă care nu se închide sau lipsa peretelui abdominal care nu se poate închide în mod corespunzător cu țesuturile pe care le avem la dispoziție, se asigură cu o plasă de perlon, adică mai exact se închid cu ajutorul acesteia. Plasa dimensionată potrivit necesităților, se introduce sub mușchi, între fibrele musculare, deasupra mușchiului, deasupra fasciei sau se aplică chiar pe peritoneu. Cu ajutorul acestui procedeu din urmă, putem evita în herniile mari ale peretelui abdominal, strangularea conținutului hernial în cavitatea abdominală insuficientă. Plasa se fixează ferm prin mai multe fire de perlon, în așa fel încît să ajungă în toate părțile pe teritoriul ce urmează să fie întărit. În urma fixării, tensiunea se repartizează, sprijinindu-se nu numai pe câteva suturi (ca de ex. la hernii pe suturile Bassini), ci și pe suturile de fixare multilaterale a plasei. Tocmai de aceea bolnavii pot părăsi patul chiar a doua zi după operație. Întrucît bolnavii sînt de obicei oameni mai în vîrstă, în felul acesta putem să prevenim pneumoniile și trombozele postoperative. Procedeu e atît de simplu încît poate fi aplicat oricărui bolnav.

Amintim cazul unui agricultor de 76 de ani care s-a internat pentru o hernie externă inghinală bilaterală de mărimea unui cap de copil, avînd chiar greutate de mișcare din cauza aceasta. După o pregătire preoperatorie corespunzătoare, a fost operat de ambele părți în interval de 3 săptămîni, întărindu-se cu plasă de perlon peretele posterior al porții herniale. Încă din prima zi, bolnavul a fost lăsat să se miște prin cameră, iar vindecarea s-a produs fără complicații.

Datele literare, experiențele efectuate pe animale și deschiderea repetată a plăgilor arată că organismul absoarbe lent țesutul de perlon. În răstimp de 1 an rezistența la tracțiune a firelor se micșorează aproximativ cu 1/3 (*Sadek*). Modificarea și absorbția încep dinspre margini; probabil prin depolimerizare. Concomitent, țesutul conjunctiv care pătrunde reactiv formează în interval de cîteva luni, fără nici un fenomen inflamator mai important, o placă cicatricială groasă de 3—4 mm, care devine asemănătoare cu fascia atît în ceea ce privește structura cît și țaria. Această placă cicatricială preia rolul plasei de perlon, asigurînd durabilitatea rezultatului. Aceasta este deosebirea esențială între plasa de perlon și celelalte substanțe plastice care nu se absorb.

Drept exemplu ilustrativ, amintesc unul din primele noastre cazuri. În 1950, unui bolnav în vîrstă de 74 de ani i-am pregătit un anus sacral definitiv după o intervenție pararectală stîngă din cauza unui cancer al rectului.

Bolnavul nu a prezentat nici o acuză pînă în octombrie 1956, cînd, din cauza unei hernii inghinale stîngi ce se închidea deseori s-a internat din nou în clinică. Am executat operația de hernie și dată fiind slăbirea pronunțată a țesuturilor am întărit peretele abdominal cu o plasă de perlon aplicată deasupra fasciei: În august 1957 s-a prezentat din nou cu diagnosticul de ileus strangulat. Am efectuat o laparotomie, excizînd vechea cicatrice pararectală stîngă în așa fel încît partea inferioară a acesteia să atingă și teritoriul intervenției. După ce am rezolvat ileusul strangulat, am procedat la explorarea marginilor superioare și exterioare ale plasei de perlon implantate. Aici nu se mai puteau vedea dinspre margini, decît cîteva reziduuri fibrizate, în schimb deasupra fasciei am găsit o placă cicatricială de 2—3 mm extrem de consistentă, care microscopic era similară pleurei sau peritoneului îngroșat în urma unei inflamații. Rezultatul nostru a fost confirmat și de cazul de reexcizie publicat de *Kós și David*, aceștia găsind o placă cicatricială asemănătoare aponevrozei.

La implantarea plasei e foarte important să se suprimă cavitățile restante prin executarea unor cusături adînci, pentruca astfel să se evite seroamele și

hematoamele. Aceasta se poate obține printr-o hemostază minuțioasă și prin strinsa coliziune a plasei la țesuturile din vecinătate. Sintem împotriva drenajului teritoriului operat, procedeu pe care nu l-am folosit decât în 2 cazuri, timp de 48 de ore, ca dren de siguranță — atunci când nu am putut închide bine țesuturile. E interesant că seroame postoperatorii am observat numai în 4 cazuri, spre deosebire de datele din literatură care relatează prezența colecțiilor seroase pasajere într-o proporție mai ridicată. Acești bolnavi au fost obezi și plasa s-a aplicat sub stratul grăsos deasupra fasciei. Probabil că secreția seroasă a provenit din țesutul grăsos, sub acțiunea plasei. Secreția a fost apoi evacuată în câteva zile prin puncție, iar în cele două cazuri menționate prin dren, fără să survină vre-un proces supurativ. Pe baza acestei observații propunem ca la bolnavii obezi, cu țesut grăsos abundent, plasa de perlon să nu se aplice sub țesutul grăsos, ci dacă e posibil sub fascie, pentru ca în felul acesta să evităm seroamele ce provin din țesutul grăsos. Unii autori descriu apariția secreției drept un fenomen care însoțește în mod obișnuit aplicarea plaselor din materiale plastice. După ei această producere nu e cauzată de substanțele poliamicide histofile, ci de faptul că fibrina nu poate să adere strins de materialele eterogene. Cazurile noastre s-au vindecat per primam. Nu am observat recidive, deși trebuie să amintim că aplicăm plase de perlon doar de 2 ani. De asemenea nici datele din literatură nu relatează recidive decât în cazuri excepționale (*Kós* din 37 de cazuri, a observat numai unul, dar și acesta îl explică prin dimensiunile mici ale plasei implantate).

Vârsta bolnavilor noștri a variat între 40 și 76 de ani, cauza fiind faptul că în cele mai multe cazuri am făcut implantări de plasă la bolnavi cu recidivă sau operați de mai multe ori. Numai în două cazuri am executat implantare de plasă la prima intervenție, deoarece condițiile tisulare au fost de așa natură încât închiderea nu se putea face cu rezultate bune pe altă cale. Mărimea plaselor implantate a variat, depinzând în fiecare caz de mărimea teritoriului. Cea mai mare plasă folosită de noi a fost de 27 cm lungime și 9 cm lățime, aplicată unei femei în vârstă de 47 de ani, căreia i se executase anterior 5 laparotomii din cauza unei hernii ombilicale, a unei hernii a peretelui abdominal, consecutivă intervenției pe bilă și a unei hernii abdominale consecutivă secțiunii cezariene. La această bolnavă s-a deschis aproape tot peretele abdominal, iar conținutul abdominal s-a evertat. Au trecut de la operație 16 luni, bolnava nu prezintă nici o acuză deși efectuează muncă grea. Plasa a fost implantată pe linia mediană pentru asigurarea fasciei și completarea lipsurilor descoperite acolo.

Cea mai mică plasă pe care am folosit-o e de 12 cm lungime și 3½ cm lățime. Procese supurative nu am observat, ceea ce arată că plasele din substanțe histofile influențează favorabil vindecarea plăgilor.

Argumentul principal al adversarilor implantărilor de plase din mase plastice este formarea de fistule, complicație pe care nu am observat-o în materialul nostru. În schimb, *Kneise* a constatat-o de 12 ori la 176 de cazuri, iar *Schmitt* și *Blume* de 2 ori la 23 de cazuri. Formarea de fistule poate fi evitată prin sterilizarea minuțioasă a plasei, prin administrare de antibiotice și printr-o tehnică precisă. În legătură cu fistulele trebuie să notăm că în chirurgie sînt foarte cunoscute fistulele de fir consecutive materialelor de sutură, în funcție de capacitatea de reacție individuală a bolnavilor. Eliminarea plasei nu am observat-o în nici un caz. Cu cel de al doilea argument adus împotriva implantării plaselor din mase plastice — anume cu efectul cancerigen al acestora — ne-am ocupat într-un articol anterior. (*Materiale plastice în chirurgie.*) În esență amintim doar atât că poliamidele nu au ridicat frecvența tumorilor și că utilizarea lor în interiorul organismului nu sporește riscul cancerigen. În materialul nostru clinic operat cu implantări de plasă de perlon am avut un singur deces, un bolnav de 60 de ani, care a murit în a 6-a zi după ce i s-a executat o laparotomie mediană ombilicală și inferioară, datorită unei stări

psihotice particulare, unor fenomene epifaringiene inflamatorii și unei insuficiențe circulatorii. La autopsie nu s-a constatat nici o modificare demnă de menționat, teritoriul pe care s-a făcut intervenția nu a prezentat nimic patologic. Cauza decesului nu e deci în legătură cu implantarea plasei de perlon.

Pentru a face o comparație a rezultatelor obținute în urma operațiilor de hernie a peretelui abdominal, *Stengel* a adunat datele alor 112 secții de chirurgie. Statistica lui arată că procedeele alopplastice s-au executat în mai multe locuri decât cele aloplastice. Dintre procedeele autoplastice, cel dominant este implantarea fasciei, iar dintre cele aloplastice cel mai frecvent e implantarea plasei de poliamidă. Datele acestea arată succesele acestui procedeu relativ recent, obținute într-o țară în care aloplastica executată cu ajutorul plaselor plastice se aplică din ce în ce mai mult.

Făcînd bilanțul datelor existente în literatură și al propriilor noastre observații în lumina experiențelor favorabile obținute pînă acum în tratamentul chirurgical al herniilor peretelui abdominal și al herniilor recidivante prin implantarea plasei de perlon, credem că dintre procedeele aloplastice, acesta e cel mai corespunzător.

Aplicarea plasei de perlon fără indicație, e totuși nejudicioasă, deoarece în ciuda faptului că e o substanță histofilă, perlonul e cu toate acestea un corp străin în organism. Utilizarea lui se practică numai de cîțiva ani, astfel încît efectele sale îndepărtate asupra țesutului nu le putem aprecia așa cum se cuvine. În orice caz e un procedeu nou care deschide noi perspective în chirurgia restauratoare, în ceea ce privește rezolvarea durabilă și definitivă a herniilor mari ale peretelui abdominal și recidivante, practic greu soluționabile.

*Sosit la redacție: 3 septembrie 1958.*

## ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ГРЫЖ И ГРЫЖ БРЮШНОМ СТЕНКИ ПРИ ПОМОЩИ АЛЛОПЛАСТИКИ - ПЕРЛОНОВОЙ СЕТКИ

К. Сомбатхей

Автор знакомит нас с успешным применением в клинике перлоновой сетки в 30 случаях при рецидивирующих грыжах и грыжах брюшной стенки. Способом и результатом лечения автор доволен и по его опытам советует этот метод для лечения грыж брюшной стенки, рецидивирующих грыж и для предупреждения послеоперационных рецидивов.

Этот материал имеет преимущество перед другими аллопластическими веществами потому, что его можно легко достать, не раздражает рядом лежащих тканей, легко помещаемый и еще одно преимущество перед гомопластическими тканями в том, что не требует еще одного оперативного вмешательства.

## LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DES HERNIES DE LA PAROI ABDOMINALE ET RÉCIDIVANTES PAR L'APPLICATION ALLOPLASTIQUE DU FILET DE PERLON

L. Szombatbelyi

L'auteur relate les résultats obtenus à l'aide des filets de perlon appliqués avec succès dans le traitement des hernies de la paroi abdominale ou récidivantes chez 30 malades.

Il considère ce procédé comme étant satisfaisant et à la base de son expérience le recommande pour l'occlusion des hernies de la paroi abdominale ou récidivantes ainsi que pour assurer le succès des opérations herniales en général. A l'encontre des autres masses alloplastiques, le filet de perlon présente l'avantage qu'il est histophile et qu'il peut être facilement procuré et introduit dans les tissus. De même quand il s'agit des tissus homioplastiques, il n'impose pas une exploration chirurgicale réitérée.

## BUTAZOLIDINA ÎN TRATAMENTUL FEBREI TIFOIDE

László Kasza, Katalin D. Gross, András Nagy

Studiind efectul butazolidinei asupra evoluției unor boli infecțioase, am experimental acest medicament și în tratamentul febrei tifoide. Cele câteva date din literatură care relatează rezultatele obținute cu preparate de butazolidină în febra tifoidă, accentuează efectul prompt, ba chiar spectacular al acestei medicații: în marea majoritate a cazurilor, defervescență critică în 24 ore și concomitent o ameliorare subiectivă evidentă.

Rezultatele au fost identice fie că fenilbutazonul s-a administrat singur (*Lasch, Moritz și Novák, Floris și Pasqui*), fie asociat cu cloramfenicol (*Cappio, Marussi și Scarizza*).

Cunoscând aceste comunicări bazate pe un număr modest de cazuri și văzînd efectul favorabil obținut de noi în alte boli infecțioase, ne-am propus să studiem efectul butazolidinei asupra febrei tifoide pe un număr de bolnavi suficient de mare pentru a putea trage concluzii în privința valorii terapeutice a acestui medicament.

Am aplicat un tratament combinat, constînd din cloramfenicol și butazolidină, la 50 de bolnavi de febră tifoidă. Lotul martor cuprinde un număr egal de bolnavi cărora li s-a administrat numai cloramfenicol, internați în clinica noastră în perioada anterioară introducerii butazolidinei în tratamentul acestei boli. Gravitatea cazurilor cuprinse în cele două loturi, apreciată pe baza aspectului prezentat cu ocazia internării a fost aproape identică. În privința repartiției cazurilor după vîrstă și după numărul bolnavilor în antecedentele cărora figurează vaccinare TAB nu există nici o deosebire esențială între cele două grupe. Faptul că acești factori care influențează în mare măsură aspectul și evoluția bolii — știindu-se că boala se prezintă sub un aspect mai benign la tineri și la cei vaccinați în prealabil — figurează aproximativ în aceeași proporție în ambele grupe, permite o apreciere comparativă justă a rezultatelor. În marea majoritate a cazurilor, bolnavii au fost, internați la sfîrșitul primei și mai ales în cursul celei de a doua săptămîni iar, aproximativ 15% din ei s-au prezentat mai tardiv, în a treia săptămîină de boală.

Tabelul Nr. 1.

Tratamentul aplicat	Vîrsta în ani				Vaccinat T.A.B.	Gravitatea bolii		
	-3	4-7	8-14	15-		ușoară	medie	gravă
Butazolidină +								
Cloramfenicol	6%	28%	22%	44%	44%	28%	60%	12%
Cloramfenicol	8%	16%	28%	48%	32%	32%	56%	12%

Tratamentul a început în general în dimineața zilei ce a urmat internării, după recoltarea materialelor pentru analizele bacteriologice. Am administrat zilnic 50 mg cloramfenicol pe kilocorp, timp de 12-14 zile, diminuînd doza spre sfîrșitul tratamentului. Bolnavilor aparținînd grupului examinat le-am administrat în afară de aceasta în primele trei zile de tratament, reopirină sau irgaporină, preparate de butazolidină care cuprînd cantități egale, cite 600 mg, de butazolidină și piramidon într-o fiolă. Aceste

preparate s-au administrat în doza zilnică nelractionată de 10 mg pe kilocorp, de obicei s. m. și numai în câteva cazuri peroral. La începutul aplicării acestui procedeu terapeutic, când ne lipsseau datele referitoare la efectul său, în unele cazuri am administrat medicamentul timp de 4—6 zile, dar mai târziu s-a constatat că e suficient și un interval de timp mai scurt.

#### Rezultate

Am constatat că asocierea butazolidinei la tratamentul antibiotic al febrei tifoide are drept urmare dispariția promptă a febrei. În 28% a cazurilor, scăderea critică la normal a temperaturii s-a produs în cursul zilei în care s-a instituit tratamentul, deci în primele 12 ore. Procentul bolnavilor care au devenit afebrili s-a urcat la 42% după 24 de ore și la 84% după 48 de ore. Numai la 5 bolnavi (10%) am observat că scăderea febrei s-a produs în liză. La trei bolnavi (6%) butazolidina s-a dovedit ineficace, în sensul că afebrilitatea s-a instalat abia după o săptămână. În unul din aceste cazuri ineficacitatea s-ar putea atribui rezistenței relative la cloramfenicol a agentului patogen izolat din sânge, iar în altul, faptului că încă înainte de instituirea tratamentului s-a instalat o pneumonie, drept complicație.

Afebrilitatea promptă obținută cu ajutorul butazolidinei a fost în general totală și definitivă, constatându-se subfebrilitate tranzitorie după încetarea administrării medicamentului doar în patru cazuri.

Tabelul Nr. 2.

Terapia	Defervescența în primele		
	12 ore	24 ore	48 de ore
Butazolidină + Cloramfenicol	28%	42%	84%
Cloramfenicol	4%	12%	22%

La lotul tratat numai cu antibiotice, afebrilitatea s-a instalat mult mai târziu. Efectul obținut cu butazolidină și cloramfenicol după 48 ore, a fost atins la grupul de control numai în a 5—6-a zi de la instituirea tratamentului, când bolnavii au devenit afebrili în proporție de 86%.

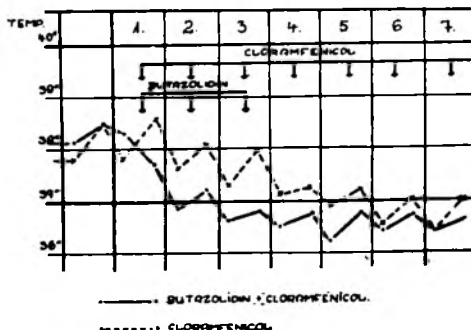


Fig. Nr. 1.

Efectul prompt al butazolidinei asupra temperaturii reiese evident și din figura Nr. 1, care reprezintă curbele termice întocmite din valorile medii ale termometrării bolnavilor din ambele grupe. În lotul care a primit și butazolidină se constată scăderea bruscă a febrei, temperatura atingând nivelul de 37°C în ziua următoare instituirii tratamentului, în timp ce la lotul de control acest rezultat a fost atins doar în ziua cinceasșea.

În majoritatea covârșitoare a cazurilor dispariția critică a febrei a fost însoțită de o ameliorare tot atât de rapidă a stării generale a bolnavilor. Numai la patru (8%) din ei am observat că ameliorarea stării generale și dispariția fenomenelor nervoase nu s-a produs concomitent cu defervescența, în rest am avut impresia că bolnavii au intrat direct în perioada de convalescență.

În privința frecvenței și gravității complicațiilor nu am observat nici o deosebire apreciabilă între cele două grupe de bolnavi. Această constatare se referă și la complicațiile intestinale: nu am avut nici un caz de perforație intestinală, iar melenă am întâlnit la doi bolnavi din grupul celor tratați numai cu antibiotice și la unul dintre cei care au primit și butazolidină.

Recidivele au survenit ceva mai rar la cazurile tratate cu butazolidină (12%) decît la grupul de control (16%).

Rezultatele coproculturilor executate în perioada de convalescență diferă mult în raport cu tratamentul aplicat. La bolnavii tratați numai cu cloramfenicol procentul acelora la care am obținut coprocultură pozitivă în această perioadă a bolii, deci procentul purtătorilor convalescenți, a fost de 52%, în schimb la cei care au primit și butazolidină procentul a fost numai de 16%.

Urmărind dinamica titrului aglutininelor în cursul evoluției bolii, am stabilit că ea este aproape egală la ambele grupe.

În timpul tratamentului nu am constatat nici un efect secundar dăunător al butazolidinei.

### Discuții

Din datele prezentate reiese deci că grație butazolidinei se obține în marea majoritate a cazurilor o defervescență critică concomitentă cu ameliorarea promptă a stării generale, bolnavii intrînd în convalescență după 24—48 de ore. Explicația acestui efect prompt uneori spectacular o dăm în cele ce urmează.

Se știe că butazolidina și piramidonul sînt antipiretice puternice. S-ar putea presupune așadar că efectul net al acestei medicații s-ar reduce la o acțiune antitermică energică a componentelor preparatelor utilizate de noi în scurta perioadă necesară antibioticului pentru a-și produce efectul. Această supoziție e infirmată de faptul că în perioada anterioară introducerii cloramfenicolului în tratamentul febrei tifoide, am administrat bolnavilor, în scopul combaterii febrei, doze zilnice de piramidon apropiate de cantitatea globală de butazolidină și piramidon cuprinse în preparatele utilizate de noi, fără să fi observat vreo modificare a curbei febrile sau a evoluției bolii. În schimb — după cum vededesc datele lui *Lasch* și ale lui *Floris* și *Pasqui* — butazolidina singură, deci fără asocierea antibioticelor, determină o defervescență definitivă promptă în febra tifoidă. Rezultă deci că acțiunea fenilbutazonei nu poate fi redusă la un simplu efect antitermic.

Cunoscînd rezultatele obținute cu ajutorul cortizonului în tratamentul febrei tifoide și al altor boli infecțioase și văzînd asemănarea mare între proprietățile farmacodinamice ale acestuia și cele ale butazolidinei — asemănare care se extinde atât asupra efectelor secundare cît și asupra accidentelor — se ivește pe drept cuvînt presupunerea că cele două substanțe ar avea o acțiune identică. Încă la începutul introducerii butazolidinei în arsenalul nostru terapeutic s-a emis ipoteza că această substanță și-ar exercita efectul prin intermediul axei hipofizo-corticosuprarenalei. Pentru veracitatea acestei presupuneri pledează atât constatarea lui *Fellinger* și a colaboratorilor săi, care după administrarea de butazolidină au observat o eozinopenie mai pronunțată chiar decît după

adrenalină, cât și observația lui *Kelemen, Iványi și Majoros*, sau a lui *Pelloja* potrivit căreia acțiunea antiflogistică a substanțelor pirazolice nu se manifestă la animalele corticosuprarenalectomizate. În schimb *Rechenberg* a găsit proba Thorn negativă. *Tomek* nu a putut constata creșterea excreției 17 — cetosteroidilor după administrare de substanțe pirazolice, iar *Ducommun* a găsit că lipsa corticosuprarenalei nu atrage după sine anihilarea acțiunii antiflogistice a acestor substanțe. Deși rezultatele experiențelor efectuate în vederea lămuririi acestei probleme sînt contradictorii, autorii sînt de acord independent de concluziile la care au ajuns că butazolidina acționează cel puțin în parte prin sistemul hipofizo-corticosuprarenal.

Astăzi se consideră că efectul antitermic și analgetic al butazolidinei s-ar datora acțiunii sale asupra centrilor diencefalici, iar efectul antiflogistic acțiunii periferice (*Wilhelmi*). Efectul ei cortizonic se explică prin experiențele lui *Kersten și Standinger* precum și ale lui *Korus, Schiefers și Dirscherl*, care au demonstrat că butazolidina împiedică inactivarea cortizonului în ficat.

Pe orice cale s-ar produce această acțiune — fie prin intermediul corticosuprarenalei, fie independent de ea un fapt e sigur anume că factorul dominant îl constituie proprietatea comună a butazolidinei cu aceea a cortizonului, adică acțiunea ei antiflogistică energetică. Aceasta diminuează permeabilitatea și fragilitatea capilară, are un efect antihistaminic și antihialuronidazic (*Wilhelmi, Domenjoz*) și reduce în același timp infiltrația celulară (*Fabre și Berger*).

Acest efect antiflogistic puternic are drept urmare o diminuare a reacțiilor organismului față de agentul patogen, reacțiuni care au deseori un caracter hiperergic. Pe lângă acest efect a cărui consecință e atenuarea fenomenelor morbide, prin inhibarea formării granuloamelor tifice și a focarelor închistate, se creează antibioticului posibilități mai bune de a veni în contact cu agentul patogen. Astfel s-ar explica reducerea procentului recidivelor și mai ales al excretorilor convalescenți de germeni în urma tratamentului butazolidinic.

Experiențele lui *Page și Lewis*, ale lui *Delauney și Lebrun* au arătat că animalul corticosuprarenalectomizat devine mult mai sensibil față de endotoxină, iar *Chelid și Boyer* au demonstrat că administrarea de cortizon reduce la jumătate letalitatea cauzată de endotoxina tifică. Astfel, dacă admitem și efectul cortizonic al butazolidinei, acțiunea terapeutică a asocierii fenilbutazonei la tratamentul antibiotic poate fi pe deplin explicată.

Deși influența butazolidinei asupra evoluției febrei tifoide este deosebit de favorabilă totuși, cunoscîndu-se efectele ei secundare și accidente pe care le poate cauza, se pune întrebarea, dacă introducerea ei e justificată în schema terapeutică a unei boli a cărei letalitate, grație unui antibiotic eficace, a scăzut la un procent minim. Utilizarea butazolidinei în febra tifoidă este justificată numai atunci, dacă avem certitudinea că nu e însoțită de nici un risc.

Tratamentul cu butazolidină în febra tifoidă, așa cum a fost aplicat de noi, are o durată atît de scurtă încît efectele nocive nu au timp să se manifeste. Experiența noastră dovedește că efectul lui este atît de prompt încît prelungirea administrării medicamentului mai mult de trei zile este cu totul superfluă. Trebuie totuși să luăm în considerare potențialul ulcerogen al butazolidinei cu atît mai mult, cu cît una din manifestările anatomo-patologice esențiale ale febrei tifoide este tocmai formarea ulcerățiilor intestinale.

Acțiunea ulcerogenă a butazolidinei s-a manifestat atît în experiențele pe animale (*Christeas, Daskalakis și Chrysospathis*), *Hillemand și Cocovinis, Bonfils* și colaboratorii, cît și în cursul tratamentelor aplicate în diferite alte scopuri (*Christeas și colaboratorii, Hillemand și Cocovinis, Pinto de Castro și Roimicher, Myerson, Guth*).

Din datele existente în literatură este greu să ne formăm o idee despre frecvența apariției sau redeschiderii ulcerului gastro-duodenal ca urmare a tratamentului de butazolidină. *Aron, Lefrein și Jobard* consideră potențialul ulce-



rogen o adevărată sabie a lui Damocle suspendată deasupra bolnavilor tratați cu butazolidină, evaluînd la 1—2% frecvența acestui accident. Pe de altă parte *Josenhans* și *Mokahon* nu au observat nici un caz de apariție sau de deschidere a ulcerului gastric după ce au aplicat tratamentul cu butazolidină, primul la 1947 de bolnavi, iar al doilea la 1776. De asemenea, au constatat același lucru *Scheel* în urma administrării a 3500 injecții cu preparate de butazolidină, și *Gsell* și *Müller* în urma administrării a 4300 de injecții. De altfel, după cum remarcă și *Ravina*, acest accident nu survine decît în cursul unui tratament mai îndelungat, în tot cazul cu o durată de peste trei zile.

Trebuie neapărat notate observațiile lui *Buy* și ale lui *Bals*, care au avut cite un caz de perforație intestinală în urma tratamentului butazolidinic al febrei tifoide. *Buy* a aplicat tratamentul timp de trei zile, dar în mod ambulant, iar *Bals* timp de 6—7 zile, în ambele cazuri însă fără antibiotice. În legătură cu aceste observații trebuie subliniat faptul că acțiunea ulcerogenă a butazolidinei pare să se manifeste aproape exclusiv la nivelul stomacului.

Luîndu-se în considerare deci că durata administrării butazolidinei în febra tifoidă este foarte scurtă, că acțiunea ulcerogenă interesează intestinul subțire cel mult în mod excepțional și că, contrar cortizonului, ea nu inhibă procesele tisulare de reparație (*Wilhelmi*), pericolul favorizării perforației intestinale pare mai mult virtual decît real. Oricît de mic ar fi acest pericol, el trebuie evitat cu orice preț. Tocmai din această cauză trebuie respectate următoarele două norme: *butazolidina să se administreze în asociere cu antibioterapia uzuală și maximum timp de trei zile.*

În nici un caz butazolidina nu poate înlocui tratamentul antibiotic al febrei tifoide, administrarea ei solitară fiind cu totul greșită. În schimb, asocierea ei cu tratamentul antibiotic ameliorează mult rezultatele terapeutice, oprind prompt în marea majoritate a cazurilor evoluția bolii și scăzînd eventual și numărul excretorilor de germeni.

*Sosit la redacție: 27 aprilie 1959.*

*Bibliografia la autori.*

## ПРИМЕНЕНИЕ БУТАЗОЛИДИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БРЮШНОГО ТИФА

Л. Каса, Д. К. Гросс, А. Надь

Авторы 50 больным, страдавшим брюшным тифом, в течение трех дней давали одновременно с хлорамфениколом и бутазолидин. Результатом этого лечения было то, что в большинстве случаев температура через 24—48 часов падала до нормы, общее состояние больных быстро улучшалось, число бактерийносителей уменьшалось.

## LA BOUTAZOLIDINE DANS LE TRAITEMENT DU TYPHUS ABDOMINALE

L. Kasza, D. Gross, A. Nagy

Les auteurs ont administré trois jours durant de la boutazolidine à 50 malades souffrant de typhus abdominal, qui ont reçu en même temps du chloramphenicol. Le résultat obtenu a été que la fièvre avait cessé pour la plupart en moins de 24—28 heures. L'état général s'est rapidement amélioré tandis que le nombre des récidives et des malades dejecteurs de bacilles a diminué.

## MEDICAMENTE ROMINEȘTI ÎN TERAPEUTICA ANEMIILOR FERIPRIVE

I. Sass, B. Major, P. Dóczy

În ultimele două decenii datorită rezultatelor spectaculare obținute în diferitele domenii ale terapiei, feroterapia a început parcă să fie dată uitării. Acest medicament secular al zeului Marte a căzut în disgrație. Fără îndoială că preparatele feroase nu fac parte din medicamentele cele mai căutate. Pornind de la aceste considerente, colectivul nostru și-a propus ca cercetind metabolismul fierului să se ocupe cu preparatele rominești ce conțin fier, cu valoarea terapeutică a fertoninei, a fercuparului și a siropului hemoglobin. Observațiile noastre se bazează atât pe experiențe în vitro cât și pe cercetări clinice.

*Corpora non agunt nisi soluta.* Prima noastră sarcină a fost de a cerceta solubilitatea în vitro a fertoninei (F.) și a fercuparului (Ferc.) în apă distilată, în soluții conținând acid clorhidric, lactic, precum și substanțe proteice și vitamina C.

Am așezat drajeul de F., care după formularul terapeutic oficial conține 0,30 g fier sulfuric (corespunzând la 60 mg de fier metalic), într-un balon de sticlă, conținând 50 ml de apă dist., și l-am păstrat aici timp de 4 ore în baie marină la 37°C; am scuturat balonul tot la 30 de minute pentru a propaga dizolvarea. După aceea am filtrat soluția obținută, apoi am determinat conținutul în fier al filtratului aplicând metoda lui *Heilmeyer* și *Plötner*.

Dintr-un drajeu de F. s-a dizolvat o cantitate de 51,3 mg de fier, 85,5% din conținutul total de 60 mg. Dacă am triturat în prealabil drajeul de F. și l-am introdus în apă dist. în formă de praf atunci au ajuns în soluție 55,5 mg, deci 92,5% din fierul total. Drajeul de F. se descompune ușor în apă, dizolvându-se aproape în aceeași concentrație ca și F. în prealabil triturată.

Pentru control am dizolvat în condiții identice fier sulfuric oxidulat pur în aceeași cantitate cu fierul din F. Între concentrațiile soluțiilor nu am constatat decât o diferență neglijabilă de 0,1%.

Am examinat în continuare dizolvarea F.-ei în soluții de ac. clorhidric 0,5%. Solubilitatea de 100% pe care am obținut-o constituie o dovadă a calității bune a preparatului. S-a putut presupune deci că în sucul gastric cu aciditate normală dizolvarea e la fel de favorabilă.

După cum am amintit, fertonina conține și acid ascorbic. Potrivit cunoștințelor noastre actuale numai ionii feroși se absorb din intestine, vitamina C asigură stabilitatea fierului în această stare bivalentă, ferindu-l de oxidare (de transformare în ion ferici) și pregătindu-l astfel pentru procesul de absorbție. Scopul nostru nu a fost să controlăm aceste fapte farmacologice cunoscute. Ne-am interesat însă în ce mod influențează vitamina C dizolvarea. Dacă am adăugat în apă distilată 500 mg vitamina C de fabricație indigenă, din drajeul de fertonină care și el conține o cantitate proprie de 0,05 g vit. C, s-au dizolvat 53,5 mg fier. Această vitamină nu a influențat așadar dizolvarea, cel puțin în cantitate de 500 mg.

În lucrări precedente colectivul nostru a demonstrat că vitamina PP stimulează absorbția fierului mai bine decât oricare altă substanță. Ne-a interesat în-deaproape să vedem în ce sens influențează dizolvarea factorului antipelagros. Experiența în vitro a arătat că vitamina PP împiedică dizolvarea fierului; numai 39,2 mg au ajuns în soluție, cu 23,6% mai puțin decât în apă dist. pură. Acest fapt ne-a confirmat presupunerea că vit. PP, care mărește absorbția atât de evident, își desfășoară acțiunea asupra mucoasei intestinale (prin hiperemi-

zare?) și nu în legătură cu dizolvarea. Credem că pierderea suferită în cursul dizolvării este compensată din plin de o absorbție foarte accentuată.

Observații vechi arată că acizii organici și substanțele de natură proteică produse cu ocazia proceselor patologice cronice ale porțiunii superioare ale tubului digestiv, împiedică dizolvarea. După cum rezultă din tabelul anexat, nici F. nu face excepție de la această regulă. Dizolvarea ei in vitro a fost evident scăzută în sol. de 0,1% de ac. lactic, cu 34,5% în sol. 5% de peptonă, cu 25,0% în sol. 5% de cazeină cu 37,4%.

Din preparatul Ferc. conținând numai 0,07 g de sulfat de fier (corespunzând la 14 mg fier metalic) nu trece în soluție decît 7,3—8,9%, deci o cantitate mică. Chiar în soluții cu ac. chlorhidric (0,5%), cu vit. C și PP se dizolvă relativ puțin.

În a doua serie de experiențe pentru cercetarea in vitro a dizolvării fierului în diferite condiții fiziologice și fiziopatologice, am întrebuițat în loc de apă distilată 50 ml de suc gastric proaspăt obținut. Nu ne-a surprins faptul că suc gastric normo- și hiperacid dizolvă mai bine fierul din F. și Ferc. decît cel anacid, deși nu am găsit paralelism între gradul de aciditate determinat prin pH și titrimetric pe de o parte, și cantitatea de fier dizolvat, pe de altă parte. Acest fapt este explicabil prin conținutul diferit de mucus al sucurilor întrebuițate. Se știe că mucozitățile compuse din proteine (ca și soluțiile proteice de mai sus) împiedică ionizarea, dizolvarea. Ni s-a părut perfect justificat faptul că suc hiperacid (cu pH mic) dar cu multe mucozități, dizolvă fier mai puțin decît suc care nu conține atît acid dar e lipsit de mucus.

Aici menționăm și observația care ne-a surprins intrucîtva la începutul cercetărilor anume că suc normacid și cel hiperacid au dizolvat mai puțin fier din F. (cu o singură excepție) decît apa distilată pură. Observația noastră este în concordanță cu cea a lui *Hemmeler*, care făcînd experiențe cu mai multe preparate de fier, a explicat acest fapt prin acțiunea dezionizantă, deci contrară dizolvării substanțelor proteice și a acizilor organici din suc gastric.

Am înregistrat o dizolvare neașteptat de bună a F.-ei și a Ferc.-ului chiar în suc gastric aflat anacid prin determinarea pH-ului și titrimetrie, dar numai după ce am adăugat vit. C și PP. Adjuvarea cu aceste substanțe este prin urmare foarte eficace în dizolvare. Reamintim că în apă dist. vit. PP a împiedicat dizolvarea, dar în suc gastric a stimulat-o, chiar în caz de anaciditate.

Drajeurile de Ferc. au arătat o comportare cu totul aparte, eliberînd în suc gastric (chiar anacid fiind) mai mult fier decît în apa distilată. Se pare că fierul în cantități mici (Ferc.) se dizolvă mai bine în soluțiile conținînd albume și ac. organici decît fierul în cantități mai mari (F.).

Rezultatele experiențelor noastre in vitro arată că F. și Ferc. sînt preparate ușor dizolvabile. Ele se dizolvă foarte bine nu numai în apă dist., ci și în suc gastric cu aciditatea suficientă. Prezența ac. lactic, a peptonei și a cazeinei, împiedică dizolvarea fierului din F., dar într-o măsură mică. Experiențele in vitro ne îndreptățesc să credem că suc gastric poate dizolva din F. cantitatea necesară de fier, chiar dacă este anacid sau conține fie acizi organici, fie mucozități. Fercuparul conține fier în cantitate redusă. Acesta însă se dizolvă mai bine, fapt observat mai ales cu ocazia experiențelor ce le-am făcut utilizînd soluții care au împiedicat dizolvarea fierului din fertonină.



A doua parte a lucrării noastre relatează observații clinice. Am examinat absorbția prin determinarea ridicării sideremiei în 150 cazuri.

Proble de control ale absorbției au fost făcute la diferiți bolnavi neanemici. În prealabil am determinat aciditatea sucului lor gastric prin dejunul de probă fracționat. Cu ajutorul radioscopiei gastro-intestinale am căutat să punem în evidență acele tulburări gastro-intestinale, care împiedică absorbția. De îndată ce am ajuns în posesia datelor privind starea anatomo-funcțională a porțiunii tubului

gastro-intestinal care are sarcina de a absorbi fierul, am executat și proba de hipersideremie, provocată cu 1 g de fier redus prin h. Curba hipersideremică rezultată arată în ce grad se ridică sideremia după absorbția fierului redus prin h. Administrând F. și Ferc. am putut compara sideremia (hipersideremia) instalată cu cea provocată de fier redus prin h. întrucît pe baza celor constatate anterior, nivelul cel mai ridicat din ser se realizează de cele mai multe ori la 3 ore după administrare, am înregistrat sideremia după 3 ore de la ingerare și deoseori ori chiar după 5 ore. Am urmărit prin urmare să comparăm absorbția fierului din F. și din Ferc. cu aceea a fierului redus prin h. dar am comparat și eficiența celor două preparate medicamentoase după ce am administrat F. apoi Ferc. aceluiași bolnav la intervale de cîteva zile. În scopul de a cerceta absorbția diferitelor doze medicamentoase, am administrat aceluiași bolnav, la intervale de 3—4 zile, 1, 2 apoi 3 drajeuri, măsurînd sideremia consecutivă acestor doze crescînde. În toate cazurile am ținut seama de factorii inhibitori (din partea tubului digestiv), a căror importanță a fost relevată și de noi în lucrări precedente.

În cele ce urmează nu vom comunica valorile hipersideremice ale bolnavilor tratați cu fier redus, ci le vom cita numai în cazurile cînd vom face comparație cu hipersideremiile consecutive F. și Ferc.

Patru dintre bolnavii care au absorbit bine fierul redus, au primit cîte 1 drajeu de F. Valoarea medie a sideremiei lor a jeun a fost de 99 gama %, iar la 3 ore după administrarea F. s-a ridicat la 169 gama %. Stabilind o comparație cu efectul fierului redus, se poate afirma că cantitatea relativ mică de 0,30 g din F. a ridicat sideremia medie a celor 4 bolnavi, de la 109 gama %, — la 169. gama %, deci în aceeași măsură ca și fierul redus cu o doză de 1 g.

În total, 16 bolnavi (cei care au absorbit bine) au primit cîte 2 drajeuri. Media sideremiei a jeun de 105 gama % s-a ridicat după 3 ore de la administrare la 240 gama %. Totalul de 0,60 de sulfat de fier din cele două drajeuri a dat un rezultat mai bun ca doza de 1 g de fier redus prin h.

Alți 6 bolnavi (de asemenea buni absorbitori) au primit cîte 3 drajeuri de F. De la nivelul de 95 gama % (valoarea medie) a jeun, sideremia a atins valoarea de 278 gama % la 3 ore după ingerare. Doza de 3 drajeuri a avut un efect numai ce ceva mai pronunțat decît cea de 2 drajeuri.

Examinînd în continuare absorbția diferitelor doze la aceiași bolnavi, am administrat 1, 2 și apoi 3 drajeuri la intervale de 3—4 zile. Mediile a patru bolnavi au fost următoarele: a jeun 99 gama %, după 1 drajeu 169 gama %, după 2 drajeuri 243 gama %, iar după 3 drajeuri a fost urmată de 245 gama %. Dozajul feroninei a fost deci corect indicat de formularul terapeutic, care nu recomandă mai mult de  $3 \times 2$  drajeuri. Într-adevăr doza unică de 1 sau 2 tabl. este suficientă.

Sulfatul feros dintr-un drajeu fiind în cantitate de 0,30 g corespunde la 0,06 g fier metalic. Deci în cazul anemiei terprive sînt suficiente zinic  $3 \times 1$  drajeuri, echivalînd cu 180 mg de fier metalic. În cazuri grave și mai ales cînd presupunem prezența mai multor factori inhibitori ai absorbției, ca de ex. aciditatea, enteritele etc. prescriem  $3 \times 2$  tabl., echivalente cu 360 mg fier metalic.

Am examinat și dozajul fercuparului. Cu un drajeu am obținut o absorbție minimă. Media a 4 bolnavi s-a ridicat de la valoarea a jeun de 98 gama % la 107 gama % (vezi graficul Nr. 2). Administrînd 2 drajeuri, media a 6 bolnavi a arătat o absorbție remarcabilă. După 3 drajeuri am obținut valori care denotă o absorbție însemnată.

Comparînd absorbția F.-ei cu aceea a Ferc.-ului am constatat că aceiași indivizi primind întîi 2 drajeuri de F. au arătat o ridicare a sideremiei de la 93 gama %, la 279 gama %, iar după fercupar numai la 145 gama %. (valori medii la 4 persoane). (Vezi graficul 3 și 4).

Fercuparul poate să dea rezultate favorabile numai în doze mari, fiind mult mai puțin eficace ca F-ert. De altfel părerea noastră concordă cu indicațiile fabricii care în prospectele ei, nu recomandă fercuparul în tratamentul anemiilor mai grave. Labora-

torul nostru nu poate ține cuprul din sînge și de aceea nu avem observații cu privire la absorbția lui. Datele noi din literatură arată însă că la adulți carența de cupru nu este cunoscută.

Rolul vitaminei C în metabolismul fierului este asemănător cu al vitaminei D, în cel al calciului. Cînd a fost vorba despre experiențele noastre in vitro, am amintit importanța ac. ascorbic în menținerea bivalenței fierului pregătit pentru absorbție. Colaboratoarea noastră *J. Vass* a arătat printr-o serie de experiențe că vitamina C catalizează și procesele de absorbție care se desfășoară în mucoasa intestinală. F. conține ac. ascorbic, dar dacă rezultatele obținute cu acest preparat (din cauza anacidității, a tulburărilor intestinale) nu ne satisfac, atunci vom asocia încă 1—2 tabl. de vit. C. Tot din acest motiv recomandăm adjuvarea feroterapiei cu vit. PP, al cărei efect favorabil asupra absorbției l-am amintit. Ne oprim asupra unui singur exemplu: *Bolnava K. I.* de 34 ani a absorbit fierul într-un mod cu totul insuficient. Proba de hipersideremie provocată cu 1 g fer redus a arătat o ridicare de la 75 gama % la 110 gama %. Asociind 2 tabl. de vit. PP (200 mg), sideremia s-a urcat la 352 gama %. Cu 2 drajeuri de F. plus vit. PP am obținut o sideremie de 364 gama %.

Este discutabil că un preparat medicamentos ușor dizolvabil și absorbabil își face efectul dacă vom continua tratamentul timp suficient și dacă l-am aplica cu indicații juste, în anemii asiderotice și nu în anemii biermeriene, infecțioase, cancere etc. Nu ne vom ocupa deci cu rezultatele terapeutice manifestate în creșterea numărului de hematii, a procentului de hemoglobină etc.

Însfîșit ceva despre siropul Hemoglobina. Nu am putut controla acest preparat în nici un fel, deoarece fierul din el nu se dizolvă in vitro. Nici experiențe de absorbție nu se pot efectua cu acest sirop. Se știe că fierul hemoglobinic, la fel ca orice fier de origine animală, se dizolvă și se absoarbe greu.

*Sosit la redacție: 13 aprilie 1959.*

## ЛЕЧЕНИЕ ГИПОХРОМНЫХ АНЕМИЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Д-р Шашш, Б. Майор, П. Доци

Авторы исследовали растворение, всасывание и клинические результаты отечественных железосодержащих препаратов (Fertonin, Fercupar, Sirop hemoglobin) in vitro и в клинике.

Из исследований выяснилось, что наши препараты железа хорошо растворяются в дистиллированной воде и желудочном содержимом, имеющим соляную кислоту.

Молочная кислота и слизь, содержащие белок и in vitro тормозили их растворимость. Действие этих тормозящих веществ нейтрализовали Vit. C и PP.

Клинические наблюдения подтверждают хорошее действие этих витаминов, особенно в живом организме. Фертонин удовлетворяет этому требованию.

## LE FRAITEMENT DES ANÉMIES FERRIPRIVES PAR DES MÉDICAMENTS INDIGÈNES (PRODUITS PHARMACEUTIQUES ROUMAINS)

Gy. Sass, B. Major, P. Dóczy

Les auteurs ont étudié in vitro et en même temps à la base de leur expérience clinique la solubilité, l'absorption et l'efficacité clinique des médicaments ferrugineux roumains (Fertonin, Fercupar, Sirop Hemoglobina).

Il en résulte que les produits ferrugineux roumains sont très solubles en eau distillée aussi bien que dans le milieu gastrique contenant de l'acide chlorhydrique. L'acide lactique et le mucus contenant de l'albumine ont inhibé la solubilité même in vitro. On a réussi à neutraliser l'effet de ces substances inhibitives en ajoutant à la solution administrée de la vit. PP et C.

Des observations cliniques ont montré que l'effet favorable de ces vitamines adjuvantes se manifeste surtout in vivo. La Fertonine correspond à toutes les exigences.

## TRATAMENTUL POSTOPERATOR SEMIÎNCHIS AL TRANSPLANTĂRII CUTANATE LIBERE REVERDIN

Zoltán Naftali, József Gálffy

După unii autori, transplantarea cutanată de tip Reverdin nu mai face parte din categoria procedeelelor plastice moderne. Transplantele cu grefe libere din piele despicată sau totală dau rezultate plastice și funcționale mai bune și de aceea aceste metode au înlăturat aproape în întregime metoda Reverdin din arsenalul chirurgiei plastice. În schimb pentru chirurgul general, metoda Reverdin continuă să fie indispensabilă.

Pentru acoperirea imediată a lipsurilor de țesut cutanat de origine traumatică, procedeul lui Reverdin e și astăzi cel mai sigur, tocmai din cauza faptului că grefele sînt puțin exigente. Se știe că dintre indivizii accidentați foarte puțini sînt aceia care au posibilitatea să ajungă în tratamentul unui chirurg ce dispune de o aparatură care să permită executarea transplantării libere de grefe din piele despicată sau totală. În caz de completare a lipsurilor de piele ce apar după extirparea tumorilor sau a cicatricilor retractile, chirurgul procedează judicios dacă, neavînd la dispoziție un instrumentar corespunzător, folosește în loc de metode mai exigente, o plastie de tip Reverdin care dă rezultate mai sigure, sau transplantează grefe din piele despicată pe care o secționează cu bisturiul. În astfel de condiții e indicat să se aplice, sau fișile de piele despicată, utilizate de noi, sau grefele dermice de tip Kettessy.

În tratamentul postoperator al transplantării de piele Reverdin ce se aplică aproape de o sută de ani, nu există încă o metodă unanim acceptată. De atunci încoace se discută mereu, dacă plaga acoperită cu grefe trebuie tratată deschis, sau ca pansament.

Cei mai mulți asigură plaga tratată deschis împotriva contactului cu pătura și a murdăriei printr-un tifon așezat pe o plasă de sîrmă. Dezavantajele pe care le prezintă tratamentul deschis sînt însă cunoscute. Secreția ce se usucă formează peste plagă o crustă, acoperind deseori și grefele. De multe ori suprafața plăgii supurează sub crustă, ceea ce împiedică în mare măsură prinderea grefelor. Îndepărtarea crustei e însoțită de riscul deplasării grefelor. În general prinderea pielii transplantate se produce în două săptămîni, răstimp în care sîntem nevoiți să tolerăm crusta și secreția ce se descompune.

Din cauza aceasta, mulți aplică pansament uscat în locul tratamentului deschis; acest pansament protejează plaga împotriva infecțiilor și absoarbe secreția. Pansamentul însă nu se poate schimba timp de 10—12 zile, întrucît grefele aderente de el s-ar desprinde ușor. În tot acest interval nu avem posibilitatea să controlăm plaga și nu putem face nimic împotriva unei eventuale infecții. Deseori tocmai infecția sau efectul iritant al secreției ce se descompune determină limita așteptării, impunînd schimbarea pansamentului.

Pentru a evita neajunsurile procedeeului deschis și ale pansamentului ocluziv în tratamentul postoperator al transplantărilor cutanate libere, am aplicat în clinica noastră o așa-numită metodă semiînchisă. Aceasta se poate folosi atît în plastia de mozaic și insulară, cît și cu ocazia transplantărilor cutanate libere din piele despicată, în caz de arsuri, plăgi accidentale și lipsuri de piele de origine operatorie.

Întrucît în literatura accesibilă — înțelegînd prin aceasta și lucrări sintetice ca de ex. aceea de chirurgie plastică a lui *Petrov* apărută în 1950, a lui *J. Sécail* apărută în 1955, sau a lui *M. Erczy* și *Zoltán* apărută în 1958 — nu am găsit nici o indicație asupra tratamentului postoperator semiînchis al trans-

**ZOLTÁN NAFTALI, JÓZSEF GALFFY: TRATAMENTUL POSTOPERATOR SEMIINCHIS  
AL TRANSPLANTĂRII CUTANATE LIBERE REVERDIN**



*Bolnavul G. J. în vîrstă de 37 de ani după 2 zile de la operație, în timpul schimbării pansamentului oclisiv. Arsura de gradul III a fost tratată printr-o transplantare liberă cu pansament semiinchis.*

plantărilor cutanate libere, considerăm că nu e de prisos să descriem procedeul nostru.

Pentru acoperirea și fixarea grefelor cutanate libere, folosim în ultimul timp o plasă de nylon subțire. Sterilizăm în autoclav sau prin fierbere o bucată de dimensiuni corespunzătoare din cel mai fin ciorap de nylon, apoi o uscăm în condiții sterile. O întindem la maximum și o aplicăm astfel pe plagă, fiind foarte atenți să nu deplasăm transplantatele; o fixăm apoi de marginile plăgii cu mastisol sau cu emplastru. Din fișii de tifon și din straturi subțiri de vată sterilă pregătim un pansament oclisiv peste plasa de nylon, fixându-l prin feșe. Nu îndepărtăm plasa de nylon timp de 13—14 zile, pînă cînd s-a produs prinderea definitivă a grefelor, dar pansamentul oclisiv, care nu aderă nici de plagă, nici de nylon, poate fi schimbat zilnic, fără risc și fără să provoace dureri. După prinderea grefelor, scoatem plasa de nylon și nu mai aplicăm pe plagă decît pansament uscat, pînă la vindecarea completă.

Începînd din anul 1952, *Rigler* și *Adams* întrebunțează pentru acoperirea arsurilor, materiale plastice histofile. În urma comunicării lui *Frank*, apărută în 1956 am început să întrebunțăm în același scop plasa subțire de nylon. Văzînd avantajele pe care le prezintă, am aplicat acest procedeu și în tratamentul postoperator al transplantărilor cutanate Reverdin, mai întîi în 1957, cu ocazia completării lipsurilor de piele cauzate de arsuri la o fetița, *E. M.*, în vîrstă de 10 ani. De atunci am folosit acest procedeu la 8 bolnavi, în total de 12 ori. În 9 cazuri, lipsa de piele a fost o consecință a arsurilor, iar în 3 cazuri, ea a survenit datorită exciziei unei cicatrice contractile, unei necroze cutanate traumatice și unei Esofago-dermato-gastrostomii.

Experiența pe care am dobîndit-o ne îndreptățește să rezumăm avantajele tratamentului postoperator semiînchis după cum urmează:

1. Materialul plastic — nylonul — nu intră în reacție chimică cu țesuturile și nu irită plaga.

2. Secreția plăgii nu imbibă firele de nylon, eliminîndu-se fără nici o greutate prin ochiurile plasei. Întrucît pansamentul oclisiv e din tifon și vată — două substanțe hidrofile — el absoarbe secreția, fără să adere nici de plagă, nici de nylon, astfel încît poate fi schimbat ori de cîte ori dorim, menținîndu-se plaga curată.

3. Țesătura transparentă a plasei de nylon permite să controlăm plaga în permanență.

4. Prin plasa de nylon, plaga se poate ușor trata cu antibiotice sau cu alte substanțe dezinfectante (acid boric etc.).

5. Cu ajutorul plasei de nylon întinse și al pansamentului oclisiv putem să exercităm o presiune moderată asupra grefelor. Efectul favorabil al acesteia asupra prinderii transplantului a fost relevat între alții de *J. Sécail* și de *A. A. Linberg*.

*Sosit la redacție: 17 februarie 1959.*

*Bibliografia la autor.*

## ПОСЛЕДУЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ СВОБОДНОЙ ПЕРЕСАДКОЙ КОЖИ (по Ревердену) ПОЛУЗАКРЫТЫМ МЕТОДОМ

З. Нафтали, П. Галфри

Авторы указывают на трудности последующего лечения пересадкой кожи по Ревердену. Поэтому они употребляли последующее лечение полужакрытым методом. Употребляли для покрытия и фиксирования пересаженного лоскута кожи тонкую нейлоновую ткань. Стерильную нейлоновую вытянутую ткань накладывали на пересаженный лоскут кожи и фиксировали мастизолом к краям раны.

Выделение раны не проникает в нейлоновое волокно, а выходит через отверстия.

На нейлоновую ткань накладывали стерильную повязку, которая всасывала выделение раны, но не прилипала ни к ране, ни к нейлоноу. Порывающую повязку



можно ежедневно менять, таким образом, рана всегда чистая. Найлоновую ткань удаляют на 13—14 день от начала операции, после того, как лоскут окончательно зафиксировался.

## LES SOINS POSTOPÉRATOIRES À DEMI-CLOS DES GREFFES DERMO-ÉPIDERMiques LIBRES REVERDIN

I. Naftali, J. Gálffy

Les auteurs soulignent les difficultés du traitement postopératoire des greffes dermo-épidermiques Reverdin. En vue d'éviter ces difficultés ils ont appliqué un procédé qu'on pourrait dénommer à demi-clos.

Pour assurer la couverture et l'immobilisation des lobes greffés on a utilisé un filet très fin de nylon. Sterilisé et fortement tendu, le filet a été appliqué sur les lobes dermo-épidermiques transplantés, en le fixant sur les marges de la plaie à l'aide du mastisol.

La sécrétion de la plaie n'imbibe pas les fils de nylon, en s'éloignant facilement à travers les trous du filet. Sur celui-ci on met un pansament occlusif steril qui éponge la sécrétion mais n'adhère ni à la plaie ni au nylon.

Le bandage on peut l'échanger journellement, afin d'assurer la propreté de la plaie. Le filet peut être éloigné le 13-14-ème jour après l'insertion définitive des lobes greffés.

Institutul de cercetări virologice (cond.: Vincze Vendég) și Clinica neurologică  
(cond.: Acad. Dezső Miskolczy) din Tg.-Mureș.

## DIAGNOSTICUL ETIOLOGIC AL ENCEFALITEI CU COMPLICAȚIE DE SURDITATE BILATERALĂ

Sándor Abrahám, László Szabó

Faptul că unele grupe ale encefalitelor virotice primitive au putut fi diagnosticate și în țara noastră ridică imperios problema cercetării etiologice a tuturor cazurilor suspecte de encefalită virotică. În lipsa unui laborator de virologie corespunzător, diagnosticul probabil al maladiei se poate presupune prin cunoașterea *anotimpului* în care a apărut encefalita, prin *forma* și *gravitatea* ei.

Unele encefalite cu o evoluție în general gravă repetându-se anual sporadic, legate de anumite regiuni și anotimpuri îndreptătesc bănuiala unei encefalite de căpușă. Acumularea de encefalite grave la începutul toamnei în regiunile abundente în țînțari, trezește suspiciunea de encefalite de țînțari. Maladiile așanumite bifazice sau cu evoluție în două faze, caracterizate printr-o stare de confuzie mintală apărute mai ales la sfîrșitul verii ne fac să ne gîndim la encefalite propagate prin consumarea laptelui de oaie nefiert. Apariția unei confuzii mintale de scurtă durată (3 zile) sau chiar pierderea completă a cunoștinței primăvara de timpuriu, în sfîrșit infecțiile cu virusul Coxsackie pledează pentru prezența maladiei encefalitice. Meningoencefalitele de vară sînt provocate în general de grupa virusurilor ECHO, etc.

Greutăți de diagnostic pot să creeze și encefalitele cu evoluție benignă, cînd boala propriu-zisă rămîne camuflată și complicațiile ies la suprafață. Cazul principal din cadrul comunicării noastre indică o astfel de posibilitate prin faptul că virusul care a produs o encefalită cu evoluție inflamatorie benignă s-a putut pune în evidență cu multe săptămîni după boală.

Prin cele câteva observații pe care le prezentăm am vrea să dovedim că în cazuri dubioase, rezultatul negativ al izolării virusului, exclude probabilitatea originii virotice a maladiei și aduce o contribuție serioasă la clarificarea diagnosticului etiologic al bolii.

S. P. bărbat de 39 ani, birjar. Boala a început în primele zile ale lunii noiembrie 1957. A fost internat în clinica noastră între 16 decembrie 1957 și 14 ianuarie 1958. În antecedentele eredo-colaterale nu figurează date însemnate. S-a născut la timp, a început să meargă și să vorbească normal, s-a dezvoltat bine. Nu-și amintește de boli în copilărie. În anul 1956 i s-a făcut o rezecție stomacală. Boli venerice spune că nu a avut. Băuturi alcoolice folosește ocazional, fumează 10 țigări pe zi. A terminat 4 clase elementare. Condițiile sociale în care trăiește sînt satisfăcătoare.

Cu 1 lună și jumătate înaintea internării sale în clinica noastră a suferit de o boală care s-a manifestat prin stare febrilă și somnolență, lăra să aibă îngrijire medicală. După scăderea și dispariția febrei, au apărut simptome otogene, cu auzul scăzut care se accentuează zi de zi. În ultimul timp are adesea amețeli. După perioada febrilă, starea de somnolență s-a accentuat. Vederea s-a înrăutățit, acuză cealee, greață și vomități.

La examenul general nu am găsit nimic patologic din partea organelor interne. I. A. 135/75 11gmm.

Examen neurologic: Craniul și coloana vertebrală normale. Reacția la lumină a pupilelor se menține. Nistagm ondulat cu unde lungi orizontale, care scade la fixație și vedere laterală. Surditate parțială bilaterală cu ușoară pareză facială stîngă de tip periferic, ceea ce pledează pentru hipostezia nervului auditiv. Vorbirea de natură ușor bulbară. Din partea celorlalți nervi nu se observă nimic patologic. În cursul examinării aparatului de locomotie și simț nu am găsit nimic patologic. La efectuarea probelor de coordonante am observat o ușoară nesiguranță. Probele de locomotie și stare au au fost negative. Labilitate negativă nu s-a observat. A fost foarte interesantă încetinirea crescută a tuturor funcțiilor psihice, somnolența și apatia. La examenul fundului de ochi, polul inferior al papilei drepte s-a găsit ușor umbrat cu infiltrația ambelor papile nazale. Simptome edematoase nu am găsit.

La examenul O.R.L. s-a afirmat surditatea cauzată de hipostezia nervului acustic. Glasul șoptit îl aude în ambele părți numai din imediata apropiere a pavilionului auricular. Reacția vestibulară poate fi provocată atât prin învîrtire cit și prin calorice și nu arată nici o deviere de la normal.

Rezultate de laborator: hemograma normală, VS 11 mm. Urina negativă. Lichidul cefalo-rahidian (I-c-r.) de aspect limpede. r. Pandy și Nonne-Appelt negativă, limfocite 5/3 mm. Probele bacteriologice ale I.c.r. negative.

La encefalografia lumbală am observat un sistem de antreu regulat cu o ușoară atrofie corticală.

Tratament: piramidon i. b., cură cu aureomicină, vitamine, prafuri cu chinină-papaverină, transfuzii de sînge etc.

În urma tratamentului aplicat, simptomele subiective, în primul rînd, zgomotele urechilor și somnolența au dispărut.

Luînd în considerare somnolența, scăderea auzului, perioada febrilă din antecedente precum și simptomele asociate, ne-am gândit la o stare postencefalitică respectiv arahnită, și de aceea am recurs la examenul înframicrobiologic al I.c.r.

Cu l. c. r. al bolnavului, am inoculat pe cale intracerebrală șoareci albi de 16—18 g. La 4 zile după infecție a pierit un șoarece. Examenul bacteriologic al creierului de șoarece a fost negativ. Cu o diluție de 1/20 din emulsia de creier am efectuat pasaje succesive. La animalele pasajului II. au apărut după 3 zile de la infecție simptome ale sistemului nervos: deranjamente în mers, sensibilitate, neliniște, iar în interval de 4—7 zile au pierit în urma unor crize tonico-clonice. Din pasajul III. apariția simptomelor, respectiv pieirea animalelor a survenit constant după 3—4 zile de la inoculare. (Tabel Nr. 1.)

Tabelul Nr. I.

Nr. pasajului	Nr. animalelor inoculate	Nr. animalelor pierite	Durata incubației (în zile)
I.	5	2	4—17
II.	5	5	3— 5
III.	5	5	3— 4
IV.	5	5	3— 4
V.	5	5	3— 4

Am efectuat calculul  $DL_{50}$  după tabelul lui Reed—Muench. În cazul de față  $DL_{50}$  a virusului izolat este de  $10^{-5.5}$  (Tabel Nr. II.)

Tabelul Nr. II.

Diluția virus.	Nr. animalelor inoculate	Nr. animalelor pierite	Pierirea în %	Data în zile a pierii animalelor
$10^{-3}$	5	5	100	4., 4., 4., 4., 4.
$10^{-4}$	5	5	100	4., 4., 5., 5., 7.
$10^{-5}$	5	3	60	7., 7., 10.
$10^{-6}$	5	2	40	7., 8.
$10^{-7}$	5	0	0	0

În cea de a 22-a zi după internarea bolnavului în clinică am recoltat ser sanguin cu care am efectuat examenul de neutralizare a  $100 DL_{50}$  de virus izolat pozitiv. Serul bolnavului a neutralizat  $100 DL_{50}$  de virus în proporție de 1:1, 2:1, 3:1. Tipizarea virusului nu am putut-o efectua, deoarece ne-au lipsit serurile tip. Examenul microscopic al creierului de șoareci pieriți a confirmat diagnosticul inframicrobiologic: hemoragii masive, infiltrații perivesculare și în unele locuri focare de degenerescență.

În cazul de mai sus, în faza acută a bolii a survenit în adevăr o encefalită vrotică, fapt dovedit prin experiențele pozitive pe șoareci, prin rezultatele histopatologice din creierii șoarecilor pieriți în urma infecției precum și prin rezultatele bune obținute în urma tratamentelor aplicate cu antivirolice.

Apariția hipoesteziei nervului auditiv o primum drept o urmare a arahnitei. Cazul este interesant și pentru faptul că izolarea virusului din l. c. r. a fost posibilă și la câteva săptămâni după evoluția stadiului febril. Am efectuat încercări de izolare a virusului presupus din l. c. r. al bolnavilor după decursul meningo-encefalitelor cu complicații, obținând rezultate negative.

Următoarele trei cazuri constituie o dovadă că în cazurile suspecte de meningo-encefalită, rezultatul negativ al culturii inframicrobiene poate oferi un criteriu foarte important la stabilirea diagnosticului. La internare bolnavii de mai jos au fost suspecți de encefalită, dar nici probele de izolare a virusului și nici evoluția clinică ulterioară a bolii nu au confirmat această presupunere.

1. G. Gh. băiat de 16 ani a fost transportat la clinica noastră la 29 ianuarie 1958 în stare febrilă, somnolentă. Aceste simptome cit și cele meningeale, nistagmul spontan vertical și orizontal, asimetria labiilor faciale, reflexele adânci accentuate și reflexele patologice persistente au pledat pentru un diagnostic de meningo-encefalită. L.c.r. turbure, r. Pandy ++, celule  $1000/3$  de tip granulocitar în majoritate. L.c.r. bacteriologic negativ. Inoculăm lichidul c. r. șoarecilor albi care în 2 pasaje au rămas asimptomatici. Se administrează antibiotice cu spectru larg, piramidon i. v., transfuzii de sânge, analeptice, dar fără rezultat. După 24 de ore de la internare bolnavul cade în comă și moare în urma paraliziei centrului respirator. Necropsia a pus în evidență un abces perforat în părțile subarahnoidiene.

2. M. J. băiat de 17 ani. Boala a început în luna ianuarie 1958. În stare febrilă, inconștient, este transportat la clinica noastră. L.c.r. conține albumine și celule în abundență (în majoritate limfocite). Bacteriologic negativ. Inoculăm animale de experiență care în cursul celor 3 pasaje rămân fără simptome. În timpul staționării bolnavului în clinică survine o hemipareză stângă. Am efectuat examenul ventriculografic care a pus în evidență comprimarea spațiilor craniene drepte. În urma intervenției chirurgicale am găsit un abces cu un diametru de 3—4 cm. în regiunea fronto-temporală dreaptă. După extirparea abcesului, bolnavul părăsește clinica vindecat.

3. Sz. G. femeie de 24 ani este internată în clinica noastră la 26 ianuarie 1958 în stare febrilă, inconștientă. La început s-a ivit bănuiala unei encefalite, și de aceea am inoculat l.c.r. la șoareci albi. După 2 pasaje succesive, animalele nu au prezentat nici un semn de boală. Mai târziu s-a confirmat a fi un avort criminal, ceea ce a explicat simptomele. După delirul febril s-a produs o stare catatonică ce a dispărut la tratamentul cu electroșoc și largactil. Bolnava părăsește clinica vindecată.

În primul caz diagnosticul s-a clarificat prin necropsie, în cazul al doilea prin intervenție chirurgicală și evoluție clinică, iar în cel de al treilea avortul criminal, a lămurit etiologia bolii. În aceste 3 cazuri, din l. c. r. recoltat la internarea bolnavilor în clinică nu am putut izola nici un virus patogen, deci examenul inframicrobiologic a coincis cu datele observațiilor clinice.

*Sosit la redacție: 4 noiembrie 1958.*

#### Bibliografie

1. *Miskolczy Dezső, Csiky Kálmán, Vendég Vince, Abraham Sándor, Waitsuk Pál, Wagner Róza*: Rev. Med. 1956. 4, 11. vezi și Neurologie, Psihiatrie, Neurochirurgie 1956, 1 și 1958. 2, 139—147; 2. *State Drăgănescu* și col.: Neurologie, Psihiatrie, Neurochirurgie 1958. 2. 163—166; 3. *Vendég Vince, Abraham Sándor*: Rev. Med. 1957, 2. 15—21; 4. *Abraham Sándor, Lőrincz Pál*: Rev. Med. 1958, 4—5, 214—219; 5. *Ivasencov—Tusinszkaj, Basenin, Danilevics*: Manual de boli infecțioase E. S. 1953; 6. *Sinai—Birger*: Diagnosticul microbiologic al bolilor infecțioase E. S. 1952; 7. *Idanov*: Nevropatologija i Eszichiatra 1951, 2; 8. *Levkovics*: Voprosy medicinskoj virusologii 1949. 11.; 9. *Smorodintev—Subladze—Neustrov*: Arch. Virusforsch. 1940, 1. 408.

### ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ ЭНЦЕФАЛИТА С ОСЛОЖНЕНИЕМ

(двусторонняя глухота)

— Предыдущее сообщение —

Ш. Абрахам, Л. Сабо

Авторы подчеркивают важность выращивания вируса для уточнения и установления этиологического диагноза, подозрительного их на менингоэнцефалит.

Данный случай интересен тем, что энцефалит протекал при наличии незначительных симптомов и только через шесть недель от начала заболевания удалось обнаружить вирус.

Сообщают несколько характерных случаев, по которым указывают на то, что отрицательные результаты по выявлению вируса исключают возможность вирусного происхождения болезни, одновременно уточняя этиологический диагноз.

### DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE D'UNE ENCÉPHALITE COMPLIQUÉE (SURDITÉ BILATÉRALE)

S. Abraham, L. Szabó

(Note préliminaire)

Afin de pouvoir établir le diagnostic étiologique des malades suspects d'encéphalite meningée les auteurs soulignent l'importance des cultures virotiques. L'intérêt du cas présenté dans le centre de la communication réside dans le fait que l'agent pathogène virotique a été mis en évidence du liquide céphalo-rachidien seulement après six semaines d'évolution discrète de la maladie. En même temps, les auteurs partant de quelques cas caractéristiques font ressortir qu'une

culture virotique négative exclut le plus souvent la possibilité d'une origine virotique de la maladie, en contribuant à l'éclaircissement du diagnostic étiologique.

Circumscripția sanitară Ciuc, Regiunea Autonomă Maghiară

## VITAMINA K IN TRATAMENTUL TRIHOFIȚIEI PROFUNDE

Gyula Kézdi

Dat fiind cazurile de dermatomicoze — printre care și trihofiția profundă — ce se constată pe teritoriul circumscripției noastre sanitare, ne-am propus să acordăm o atenție specială lichidării acestor maladii. Am considerat că cel mai important pas pe care trebuie să-l facem este depistarea focarelor de infecție. Cu ajutorul organelor sanitare locale (Crucea Roșie, echipele sanitare etc.) am organizat o acțiune de depistare a bolnavilor și am ținut conferințe educative sanitare despre răspindirea bolilor micotice și despre modalitățile de apărare împotriva lor.

Problema esențială a combaterii micozelor o constituie tratamentul bolnavilor. Cu toate că s-au preparat numeroase medicamente antimicotice, totuși nu dispunem încă de un antibiotic eficace în toate cazurile.

Unele din numeroasele procedee terapeutice descrise în literatură nu se pot aplica, fie din cauza condițiilor locale, fie că medicamentul respectiv nu se poate procura.

Tratamentul cu soluție de lugol administrată i. v., recomandat de *Revant* și colab. (1) nu-l aplicăm din cauza trombozei ce eventual poate să survină. Azotul de muștar pe care l-a folosit *Marmarosi* a deschis perspectiva unor rezultate încurajatoare și în cazurile rebele la alte tratamente, dar întrucât medicamentul e greu accesibil, el nu poate face parte din arsenalul medicilor de circumscripție. Pentru aceștia pare indicat tratamentul cu melacet, preconizat de *Murgorodsko* (3) dar în cazurile de predispoziție la supurație extinsă el nu e eficace.

Mulți autori recomandă procedeele de terapie specifică (trihofiția, vaccino-terapie). Recent, în literatura autohtonă, *Longhin* și *Todosiu* au relatat efectul favorabil al extractului de ciupercă preparat de ei după metoda *Lowin-Mesrobianu*, în cazurile de trihofiție profundă.

În lipsa extractului de ciupercă preparat în țara noastră pe cale industrială aplicarea tratamentului specific de către medicii practicieni e foarte limitată, deoarece extrasele preparate în institute nu reușesc să satisfacă cerințele generaie.

Pentru noi cel mai indicat s-a dovedit tratamentul cu vitamina K, aplicat de *Nekâm* și *Polgár*.

Efectul antihemoragic al vitaminei K se cunoaște din anul 1929. *Brown* și *Tholheimer* au relevat încă de mult proprietățile bactericide ale naftochinonelor, dar mecanismul acestei acțiuni nu a început să fie lămurit decât de *Charlotte* și colab. în 1947, când s-a pus în evidență că naftochinonele atrag enzimele SH, cărora le revine un rol atât de important în înmulțirea bacteriilor.

Efectul fungicid al vitaminei K a fost dovedit de *Nekâm* și *Polgár*. Ei au publicat excelențele rezultate experimentale pe care le-au obținut in vitro (4) și mai târziu in vivo (5).

În 10 cazuri de trihofiție profundă am aplicat tratamentul *Nekâm—Polgár* fără să facem nici o selecție. Am injectat zilnic o fiolă, respectiv din două în două zile câte două fiole de vitamina K de fabricație indigenă, intrafocal și în imediata vecinătate a focarului, corespunzător extinderii și tipului procesului.

În toate cazurile am utilizat dezinfectanți superficiali. Anestezia focarelor am efectuat-o cu novocaină.

După diagnostic repartizarea bolnavilor noștri e următoarea: 6 cazuri de trihofiție profundă și 4 de barbă. După vîrstă: 2 între 3—5 ani, 4 între 5—10 ani, 4 între 30—40 de ani. Durata tratamentului a variat între 10 și 28 de zile, media fiind de 17,4 zile. Cantitatea de vitamină K administrată prin injecții a fost de 8—12 fiole.

De obicei ameliorarea s-a produs după a 3-a sau a 4-a injecție, manifestîndu-se prin estomparea focarelor, reducerea secreției de puroi și căderea firelor de păr.

Vitamina K a avut drept rezultat o vindecare completă în toate cele 10 cazuri.

Merită să fie menționat faptul că după tratamentul cu vitamina K, producerea de cicatrici s-a moderat, iar pe teritoriul lezat părul a crescut din nou în mare parte. În majoritatea cazurilor agentul patogen a fost trihofiția faviforma.

Exprimăm și pe această cale mulțumirile noastre șefului de lucrări *József Orlik* pentru ajutorul pe care ni l-a dat la identificarea agentului. Considerăm că observațiile noastre merită să fie cunoscute deoarece:

1. Administrînd intrafocal vitamina K am obținut o vindecare completă în cazurile noastre de trihofiție profundă, într-un timp relativ scurt.

2. După cîte știm, în literatura autohtonă nu există observații asemănătoare.

3. Procedeu terapeutic e rațional, ușor accesibil, ieftin, fără riscuri și poate fi executat în mod ambulator.

4. Acest procedeu s-a dovedit cel mai eficient în tratamentul trihofitei profunde.

*Sosit la redacție: 12 februarie 1959.*

#### Bibliografie

1. *Fejér E., Oláh D., Szalmáry S., Szodoray L. és Uri J.*: Orvosi Mykológia, Akadémiai Kiadó, Budapest 1957.;
2. *Longhin S., Teodosiu T.*: Dermato-Veneorologia 1959, nr. 1, 11—20.;
3. *Mirgorodszkij*: Vestn. Vener. dermat. 1951, nr. 1.;
4. *Nékám L.—Polgár P.*: Orvosi Hetilap 90.500. 1949.;
5. *Nékám L., jun. Polgár P.*: Acta Dermato Vener 31.344, 1951.;
6. *Ravaut D., Rabeau H.*: Presse Med. 1443. 1920.;

#### НАШИ ОПЫТЫ В СВЯЗИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВИТ. „К” ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОЙ ТРИХОФИТИИ

Дь. Кездь

Авторы лечили интрафокально вит. „К” (метод Некама—Полгара) 10 больных страдавших глубокой трихофитией. Во всех случаях результаты были хорошие, рецидива не было. Лечение продолжалось в среднем 17,4 дней. Употребляемое количество вит. „К” было 8—12 ампул.

По их мнению этот способ лечения простой, не опасный, легко проводимый любым врачом.

В настоящее время этот метод оии считают самым результатным и точным из всех употребляемых методов.

#### NOTRE EXPÉRIENCE ACQUISE DANS LE TRAITEMENT Á LA VITAMINE K DE LA TRICHOPHYTIE PROFONDE

Gyula Kézdi

On a appliqué chez 10 malades souffrant de trichophytie profonde le traitement intrafocal à la vitaminic K, preconisé par Nékám-Polgár. Dans tous les cas l'auteur a obtenu une guérison complète, sans recidives. La durée moyenne du traitement a été de 17,4 jours. La quantité de vitaminic K qu'on a administrée a varié entre 8—12 ampoules. C'est un procédé thérapeutique simple, dépourvu de risques., facilement accessible et surtout à la portée de chaque praticien.

Catedra de farmacognozie a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. Elemér Kopp)

## SANTONINA ȘI PLANTE NOI CU CONȚINUT ÎN SANTONINA

Elemér Kopp

Santonina are și astăzi o largă utilizare terapeutică. În primul rând se întrebuințează ca vermifug în combaterea ascariozei (*ascaris lumbricoides*). Medicamentul nu omoară ascarizii, în schimb cauzează spasme intestinale atât de puternice încât aceștia sînt siliți să se refugieze în intestinul gros, de unde se pot elimina apoi cu laxative. Față de *enterobius vermicularis*, santonina are un efect slab și nesigur. Intrucît paraziții intestinali sînt foarte răspîndiți, e deosebit de important să dispunem de acest medicament întotdeauna și în cantități suficiente.

Mai de mult santonina se prepara exclusiv din capitulele nedezvoltate de *Artemisia Cina* (*Berg. Willkomm*). Această plantă crește într-o singură regiune a globului, anume în Asia Centrală, în deșerturile Kazahstanului, în împrejurimile orașului Tașkent și mai ales ale Cimkentului. Aici ea acoperă mii de hectare.

În general aprovizionarea cu santonină nu întîmpină nici o greutate, deoarece cantitatea produsă în Asia Centrală asigură cu prisosință cerințele mondiale, evaluate cam la 12 milioane de kg de *Artemisia Cina* anual. Din aceste 12 milioane de kg de plantă s-au putut prepara ușor cele 12 mii de Kg de santonină, cantitate de care avea nevoie lumea în fiecare an. În ultimul timp însă unii cercetători au atras atenția asupra faptului că există anumite plante cu conținut în santonină care se găsesc și la noi în țară.

La drept vorbind ar fi fost mai simplu să se încerce cultivarea *Artemisiei Cina*, deoarece terenuri și condiții climatice similare se află și în Europa, chiar dacă într-o măsură mai mică. Asemenea încercări au fost făcute în Olanda, Anglia, Franța și America de Nord dar experiențele ulterioare au dovedit fie că planta cultivată nu a fost de fapt *A. Cina*, fie că experiențele naturale nu au dus la rezultate pe baza cărora să se înceapă fabricarea santoninei. Alte cercetări și-au fixat drept obiectiv descoperirea unor plante noi care să conțină santonina. În primul rând, astfel, de plante au fost căutate printre cele aparținînd speciei *Artemisia*. Cea dinții a fost *A. Gallica Willd.*, în 1885, dar valorificarea ei practică nu s-a făcut. Aceasta era situația în preajma izbucnirii primului război mondial cînd a intervenit o mare lipsă de santonină. Experiențele au fost continuate și după terminarea războiului. În 1921 a devenit cunoscută *A. brevifolia Wallica* din India de nord, iar în 1922 *A. maritima* din Europa. Aceasta din urmă a început să fie repede cultivată în Germania, procedîndu-se în același timp la fabricarea santoninei. Mai tîrziu cultivarea și fabricarea santoninei a început atît în Japonia cît și în Polonia.

După cel de al doilea război mondial, cercetările în domeniul santoninei au fost efectuate cu un avînt și mai mare. S-au cunoscut noi plante conținînd santonină, ca de ex.: *Artemisia Kurramensis* — Qazilbash (1952) a cărei patrie de origine e versantul occidental al munților Himalaia, *A. camphorata Willd* din Persia și *A. pauciflora*

Weber din Afganistan. Dintre speciile de artemisă ce cresc în America, santonină conțin următoarele: *A. mexicana* Willd., *A. neomexicana* Wooton și probabil *A. wrightii* Gray. De asemenea s-a găsit santonină în *A. ramosa* C. Sm. originară din Insulele Canare. În Bulgaria (1951), prezența santoninei a fost pusă în evidență în una din varietățile *A. maritima* (var. *salina* Koch). Unu cercetători susțin că santonină conține și *A. coerulescens* L. care crește în Dalmația, alții neagă acest lucru. Probabil explicația constă în faptul că speciile de artemisă cu conținut în santonină au unele varietăți biologice care nu conțin această substanță. Acest fenomen trebuie luat în considerare în cursul eventualelor cercetări ce s-ar efectua la noi în țară.

În ceea ce privește conținutul în santonină al diferitelor specii de artemisia, cel mai ridicat se află în *Artemisia Cina* (1,6—3,5%). *Artemisia brevifolia* conține numai 0,8—1,0% santonină, iar *A. maritima* și gallica 1,2%.

Trecind la problema posibilităților autohtone, trebuie să constatăm de la început că *Artemisia maritima* e o denumire generică, larg cuprinzătoare care după Hege are 4 subspecii: *Subs. walesiaca* All., *Subs. maritima* (L.), *subs. salina* (Willd) și *subspecia monogyina* (Waldst et Kit.). Aceste plante se pot găsi în Europa, atît în regiunile de litoral, cit și în ținuturile saline.

În țara noastră asemenea teritorii sînt litoralul Mării Negre și Cîmpia Transilvaniei. Prin urmare aici trebuie să căutăm speciile de artemisia cu conținut în santonină.

După Jávorka, următoarele specii de *Artemisia* din patria noastră conțin santonină:

1. *A. salina* Willd, care crește pe terenurile saline din Cîmpia Transilvaniei;
2. *A. monogyina* W. et K.;
3. *A. pendula* Schurr;
4. *A. laciniata* Willd, care se găsește în regiunile saline din jurul orașului Turda;

Această enumerare nu exclude eventualitatea ca și alte specii de *Artemisia* să conțină santonină într-o cantitate mai mică sau mai mare, cu atît mai mult cu cît unele specii de *A.* manifestă predispoziție spre produsele hibride.

Cercetarea noilor plante cu conținut în santonină e ușurată mult de faptul că pentru punerea în evidență a santoninei avem la dispoziție mai multe procedee simple.

1. Produsul brut pulverizat se colorează imediat în portocaliu închis dacă se introduce într-o soluție alcoolică de hidroxid de potasiu. Acest procedeu de a efectua reacția nu prezintă însă o certitudine totală deoarece în multe cazuri rezultatul e negativ chiar la plantele care conțin în mod sigur santonină.

E mult mai indicată varianta *Bradrup*, și anume: punem pe o hîrtie de filtru mică cca 2 g de produs brut pulverizat extrăgînd apoi substanța încet cu cca 5 g de cloroform. Evaporăm filtratul apoi umectăm cu o soluție alcoolică n/5 de hidroxid de potasiu.

Colorația portocalie sau roșatică apare întotdeauna.

2. Dacă fierbem 1 g de produs brut cu 10 ml alcool, adăugînd în filtrat o bucată de hidroxid de sodiu soluția devine roșie.

3. În metilat de sodiu cu alcool metilic (10 g de sodiu metallic dizolvat în 50 g de alcool metilic), praful se colorează în roșu-carmin și la rece, dar cu atît mai bine de cald. (Reacția Gilg—Schürhoff). După L. Rosenthal această reacție e sigură.

4. După N. A. Qazibash e și mai bun reactivul de metilat de K (se dizolvă 5 g de K metallic la cald în 50 g de alcool metilic, aplicînd metoda răcirii în circuit). 0,5 g praful de produs brut se agită 5 minute în 5 ml de benzol, apoi se filtrează. Soluția filtrată se evaporază în baie marină pînă la uscare. Pipetăm pe marginea rezidului 2—3 picături de metilat de K și încălzim iarași vasul în baie marină. În prezența santoninei, apare o culoare roșie-portocalie, roșie-vie sau roșie-carmină. Tratate în același fel, drogurile care nu conțin santonină se colorează în galben închis sau într-o nuanță închisă.

5. Am tratat prin microsublimare puține părți ale plantei. În sublimat au apărut mai întîi nuci prăfuri incolore, apoi cristale mărunte și însușit cristale acuiforme de santonină. Cu aceste cristale se pot efectua examinările de la punctul 1 și 3.



Prezența santoninei e certă numai dacă toate reacțiile enumerate mai sus sînt pozitive.

Astăzi, pentru fabricarea santoninei se folosește în afară de *Artemisia Cina*, numai una din varietățile pelinului de mare (*A. maritima*). Dar pelinul de mare nu crește liber nicăieri în cantități așa de mari încît să satisfacă necesitățile de fabricație. Tocmai de aceea prima problemă ce a trebuit să se rezolve a fost cultivarea acestei plante. Pelinul de mare se găsește în stare sălbatică, fie în regiunile salină, fie în cele sempustu. Experiențele ce s-au făcut arată însă că el se poate cultiva cu succes și în alte locuri. Prielnice pentru creșterea lui sînt în primul rînd terenurile lutoase bogate în substanțe organice, cu o stratificație adîncă și puțin nisipoase. Conținutul în sare ceva mai ridicat decît cel normal e favorizant, dar nu absolut necesar. Terenurile salină nu sînt prielnice nici pentru cereale, și nici pentru plantele de prășit, dar pot fi bine folosite pentru cultivarea pelinului. Practic înmulțirea lui se face exclusiv prin însămînțare. De obicei nu se crește puieți, ci se seamănă direct. Semănăturile se fac în august-septembrie sau în aprilie, aplicîndu-se straturile indicatoare.

În general semințele germinează repede și planta trebuie prășită. Prășitul se repetă de mai multe ori. La sfîrșitul celui de al doilea an (septembrie), cultura e atît de dezvoltată încît se poate face strîngerea recoltei prin secerîș. Secerîșul trebuie efectuat înainte de deschiderea capitulelor deoarece atunci planta are cel mai bogat conținut în santonină. Pelinul de mare secerat la înălțimea unui lat de palmă se usucă pe cîmp. Cultura trebuie reimprospătată după 4 ani. Paraziți nocivi prea periculoși nu are. Pelinul de mare se cultivă astăzi pe scară largă în R. D. Germană și în Japonia, dar experiențe foarte incurajatoare sînt în curs de desfășurare atît în R. P. Polonă cit și în R. Cehoslovacă. În primele două țări, fabricarea santoninei a și început.

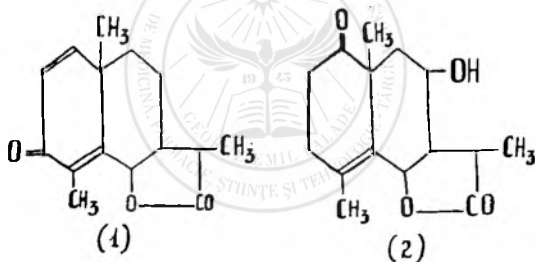


Fig. Nr. 1.

În R. Cehoslovacă, pelinul de mare se cultivă în împrejurimile Troppaului din Silezia. Cercetătorii care efectuează aceste experiențe sînt de părere că pelinul e singura plantă cu conținut de santonină, care se poate cultiva acolo. Ei au studiat conținutul în santonină al plantelor în diferitele lor faze de dezvoltare, ajungînd la concluzia că acest conținut prezintă cea mai ridicată valoare înainte de deschiderea capitulelor. (În herba 1,45%). În R. P. Polonă s-au făcut culturi de *Artemisia curramensis*. S-a constatat că această plantă se poate cultiva cu succes în condițiile de acolo. Ea se dezvoltă bine, înflorește frumos, dar nu dă fruct. Prin urmare, deocamdată nu se poate înmulți decît vegetativ.

Fabricarea santoninei se face extrăgîndu-se la rece din materia primă cu ajutorul benzolului, extractul se purifică apoi pe o coloană de oxid de aluminiu activ. Dacă extracția se efectuează la o temperatură mai ridicată, atunci santonina se descompune în parte și datorită acestui fapt cantitatea ce se obține e mai mică. Același lucru se întîmplă și dacă santonina e transformată în sare de Ca, precipitîndu-se apoi cu acizi.

După un alt procedeu (cînd se lucrează cu *A. maritima*), drogul se alcalinizează cu amoniac și se extrage apoi cu benzol. După distilarea benzolului, se toarnă lapte de

var peste extractul restant și se cristalizează în alcool 70%. Prin aplicarea acestui procedeu, se obține un randament de numai 0,25%.

În stare naturală, santonina e incoloră, lucitoare, formează plăci cu gust amar, nesolubile în apă rece, ușor solubile în apă fierbinte, dar bine solubile în alcool, eter, benzol, cloroform și uleiuri grase. Sub acțiunea luminii devine galbenă.

Mai de mult se credea că formula santoninei ( $C_{25}H_{18}O_3$ ) e aceea a unui derivat al naltalinei. Astăzi se știe că santonina e un lacton sesquiterpenic, având următoarea formulă (Fig. 1.). În speciile de artemisie s-a găsit *santonina B.*, pe lângă santonină sau eventual în locul ei.

Acesta e un izomer al santoninei. S-a mai găsit de asemenea o substanță denumită pseudosantonină ( $C_{15}H_{10}O_4$ ), care nu e însă izomer (2). Grupul cetonic are o altă poziție, conține numai o legătură dublă, cuprinzând în același timp încă un grup O. H.

În concluzie putem spune că santonina e un medicament atât de important încât aproape că nu ne putem dispensa de el. Descoperirea unor noi plante cu conținut în santonină, cultivarea lor și fabricarea în țară la noi a santoninei constituie o sarcină foarte importantă. Pentru traducerea în viață a acestei sarcini, în acțiunea de cercetare a specilor de *Artemisia* cu conținut de santonină din țara noastră, un rol cu totul important le revine tuturor farmaciștilor care lucrează în regiunile de cimpie și pe litoralul Mării Negre.

Procedeele descrise mai sus cu ajutorul cărora se poate face punerea în evidență calitativă a santoninei, au rostul de a ușura realizarea acestei sarcini. În eventualitatea că procedeele menționate de noi nu se pot aplica, am dori să ni se trimită cât mai multe probe de analiză, cu indicarea precisă a locului, în scopul efectuării examinărilor necesare.

Sosii la redacție: 3 aprilie 1959.

#### Bibliografie

1. *Berger*: Hb. der Drogenkunde. Vol. 1. Viena, 1949. 272;
2. *Borsuchi*: Arch. Pharm. 288, 336 (1955.);
3. *Brandrup*: Pharm. Ztg. 262, (1931.);
4. Enciklopediceszkij Szlovarj lekarsztvennih, Moskva 1951;
5. *Hajkova-Kocokova*: Farmacia (CSR), 27, 35 (1958.);
6. *Heeger*: Hb. des Arznei. u. Gewürzpflanzenbaues, 280, (1956.);
7. *Kaczmarek*: Acta polon. Pharm. 12, 173, (1955.);
8. *Kosch*: Diss. Pharm. 9, 319, (1957.);
9. *Maszagetov*: Industr. Chim. Farm. nr. 2—3 (1932);
10. *Moszagetov*: J. Pharm. Pharmacol. nr. 4, (1938.);
11. *Qazibash*: J. Pharm. Pharmacol. 3, 105, (1951.);
12. *Rosenthaler*: Pharm. Zhalle, 211 (1926.);
13. *Szahnazarov*: SPB. 1899.

Clinica oftalmologică din Tg. Mureș (cond.: prof. Vasile Săbădeanu)

## TEORIA NEUROGENĂ A PATOGENIEI GLAUCOMULUI

Kálmán Henler

În lucrările recente care se ocupă de problema glaucomului se constată două tendințe principale. Una din ele atribuie sistemului nervos un rol decisiv în patogenia glaucomului. Această părere e susținută în modul cel mai consecvent de concepția pavlovistă. Autorii din Europa Occidentală, adepți ai concepției neurovasculare, consideră glaucomul o problemă de origine nervoasă, dar având în esența ei un caracter vascular.

A doua tendință principală, ai cărei reprezentanți sînt în majoritate autori americani, interpretînd în mod unilateral și mecanic rezultatele tonografice și gonioscopice, explică glaucomul prin modificări exclusiv locale, ale unghiului cameral.

Ideea că glaucomul constituie o boală generală a organismului e de dată veche. Elaborind teoria hipersecreției, *Donders* a luat în considerare factorul neurologic încă în anul 1862. Clasiții oftalmologiei ruse, *Adamnik*, *Gołovin* și *Odințov*, au susținut cu toată fermitatea că glaucomul nu e o îmbolnăvire locală.

Dintre concepțiile ce conțin elemente neurogene, cea mai veche e aceea care atribuie însemnătate tulburărilor funcționale ale sistemului nervos vegetativ în formarea glaucomului. Cei mai mulți autori iau în considerare preponderența simpaticului, iar o mică parte a lor insuficiența parasimpaticului.

Azi aceste păreri și-au pierdut importanța, deoarece s-a dovedit că sistemul nervos vegetativ nu constituie o unitate autonomă în organism, orice activitate vegetativă fiind reglată de sistemul nervos central.

În general sînt cunoscute legăturile care există între ochi pe de o parte, și metabolism, comportarea celulelor melanofore și funcțiunea glandelor sexuale pe de altă parte. Legăturile dintre tensiunea oculară, adică glaucom și hipotalamus au devenit cunoscute mai întii datorită observațiilor clinice, iar mai tirziu în urma unor importante cercetări experimentale. *Greving*, *Scharer*, *Laruelle* și *Frey* au relevat existența unei corelații nervoase directe între retină și hipotalamus.

După *Frey*, din stratul de celule ganglionare al retinei pornesc fibre directe nu numai spre centrul vizual primar existent în corpul geniculat extern, ci și spre nucleul supraoptic și paraventricular. O corelație complementară se constată și prin intermediul simpaticului, parasimpaticului (oculomotorului) și trigemenului.

*Magitot* a fost între primii care a accentuat marea importanță ce o are sistemul nervos central în apariția glaucomului. El susține că acțiunea nervoasă care creează într-un organism glaucomatos condiții favorabile dezvoltării glaucomului se compune din diferite elemente.

Predispoziția la glaucom găsește un teren prielnic într-o sensibilitate specială care se referă la întreg sistemul nervos vegetativ, la toate părțile hipotalamusului, începînd cu talamusul pînă la centrele intramurale. Bolnavii suferind de glaucom sînt emotivi, excitabili, nerăbdători, agitați. Factorii psihici sau de altă natură au repercusiuni asupra circulației, producînd a degenerare vasculară lentă și o stare de anoxie a fibrelor nervoase, iar drept consecință, a acestor procese se instalează modificarea glaucomatoasă.

În bolile diencefalului *Lavina* a găsit la indivizi care nu sufereau de glaucom o deosebire considerabilă între tensiunea internă a celor doi ochi. *Hoff* a observat că umplerea cu aer a ventriculului cerebral 3 cauzează oscilații evidente ale tensiunii oculare. *Schmerl* și *Steinberg*, introducînd clorură de calciu și apă distilată în ventriculul cerebral 3 au reușit să provoace o creștere a tensiunii. Excitînd diencefalul, *Weinstein* a obținut dilatarea pupilelor, creșterea tensiunii arteriale și creșterea tensiunii oculare la pisici. Prin excitarea părții ventromediale sau laterale la iepuri, *Nagai*, *Bau* și *Karotsu* au provocat, în primul caz o creștere a tensiunii, iar în al doilea o scădere a ei. *Zondek* și *Wolfsohn* au observat la glaucomatoși tulburări ale metabolismului lipidelor și hidrocarburilor interpretîndu-le drept o disfuncție de sistem de origine hipotalamo-hipofizară. Folosind procedeul stereotactic și excitînd numeroase puncte ale diencefalului la pisici, *Sallmann* și *Loewenstein* au observat modificarea tensiunii oculare, dilatarea pupilelor, creșterea tensiunii arteriale și dilatarea vaselor urechii și membranei nicticante. În urma excitării ventrale a talamusului și a zonei intermediare a talamusului și hipotalamusului s-a instalat și o modificare a tensiunii oculare izolate, sau reacțiile enumerate mai sus au apărut în alte combinații. *Gloster* și *Greaves* au constatat și modificări izolate ale tensiunii oculare.

Modificările tensiunii oculare survenite în urma șocului electric au fost studiate de *Leroy*, *Sanchez*, *Barcia*, *Salorio* și *Damian*. Ei au atribuit aceste modificări acțiunii nervoase exercitate asupra diencefalului. În urma electroșocului, *Kuchte* și *Rohrschneider* au observat o scădere a tensiunii oculare pasajeră, dar bine înregistrabilă.

Se crede că sub efectul șocului electric se produc atît acțiuni care duc la creșterea tensiunii oculare, cît și acțiuni care o micșorează. Dintre acestea cea mai importantă pare a fi acțiunea hipotensivă a parasimpaticului. Uretanul sau evipantul administrat în prealabil împiedică această acțiune, ba mai mult provoacă un efect tocmai

contrar. Unul dintre aspectele interesante ale acestor experiențe constă în faptul că sugerează ideea acțiunii de compensare reciprocă a diferiților centri nervoși.

Jores a arătat că ritmul nict-hemeral e reglat de hipotalamus. Problema oscilațiilor periodice în glaucom a fost pusă pentru prima oară de *Maslennikov*. De atunci bibliografia acestei probleme s-a îmbogățit mereu. *Roseu*, *Cristini* și *Strozzi* nu au putut să împiedice oscilațiile periodice din timpul zilei prin administrarea de ganghoplegi.

Dintre autorii români, *A. Benetato* a studiat relația dintre sistemul diencefalo-hipofizar și tensiunea oculară. El a examinat glaucomatoși folosind metoda lagocitozei provocate și a stabilit că atât hipotalamusul cât și hipofiza funcționează insuficient. *Benetato* vede o legătură între micșorarea tonusului centrilor subcorticali și hipoxcitabilitatea scoarței, fenomen care a fost relevat mai ales de autorii sovietici (*Fradkin*, *Lebedinskaia*, *Protopopov* și *Dobratina*). După el excitațiile venite din receptorii periferici au un rol însemnat în menținerea tonusului scoarței. Calea care transmite excitația poate să treacă prin formația reticulară și diencefal. În ceea ce privește lămurirea legăturii dintre glaucom și hipotalamus, merite deosebite au *Thiel*, *Kalju*, *Popov* și alții. La noi, *Păcurariu* și *Eșanu* s-au ocupat de această problemă.

Pe lângă literatura care subliniază importanța hipotalamului, crește din ce în ce numărul acelor lucrări care insistă asupra însemnătății scoarței cerebrale în reglarea tensiunii oculare și în apariția glaucomului. În procesele scoarței care angajează lobi frontal și parietali, *Levina* a găsit că tensiunea celor doi ochi diferă. După *Fradkin* și *Levina* excitația anumitor teritorii ale scoarței intensifică tensiunea intraoculară, în timp ce oscilațiile de curent puternice o nușcorează. *Kluser* și *Matteucci*, apoi *Weinstein* au observat că persoanele care au avut leucotomie, prezintă o tensiune oculară scăzută. *Kahler* și *Sallmann* au constatat o deosebire importantă între presiunea celor doi ochi, la bolnavii hemiplefici. *Fradkin* și *Levina*, *Hartmann*, *Salgano*, *Gomez*, *Levin* și *Neustadt* au observat că glaucomatoșii prezintă o curbă electroencefalografică neregulată. *Segal* și *Majkowski* au putut să stabilească diferențe chiar și între curbele bolnavilor suferind de glaucom primar și secundar. Ei au interpretat modificările curbei electroencefalografice ca fiind semnul slăbirii survenite în activitatea scoarței. După părerea lor, tulburările locale ce apar în ochi nu pot fi compensate de o scoarță a cărei activitate e slabă.

Un deosebit interes au stîrnit experiențele care au dovedit modificările de reflex condiționat ale tensiunii oculare. În acest domeniu au făcut cercetări *Archangelski* și *Fradkin*, *Lebedinskaia*, *Protopopov* și *Dobratina* precum și *Pavšner*. *Lebedinskaia* vede cauza efectului regulator al scoarței cerebrale asupra tensiunii oculare, în acțiunea exercitată asupra tonusului vascular. Cu ajutorul reflexelor condiționate ea a dovedit prezența unei activități reduse a scoarței la bolnavii examinați. La peste 50% dintre bolnavi, reflexele condiționate s-au format cu întârziere. Cei mai mulți au avut o reacție de răspuns considerabil inhibată. *Lebedinskaia* susține că o activitate insuficientă a scoarței duce la tulburările de reglare a presiunii oculare, și drept urmare a acestora, la activitatea haotică a centrilor subcorticali. *N. M. Pavlov* a observat hiperplazia proceselor inhibitoare ale scoarței cerebrale. Cu cât procesul a fost mai grav, cu atât a fost mai frecvent și tipul de sistem nervos inhibat.

*Archangelski*, *Pletneeva*, *Cavka*, *Weinstein*, *Matteucci* și *Kluser* presupun în lobi frontal existența unor centri corticali care dirijează reglarea presiunii oculare. *Weissfeld* și *Katzmann* au pus în evidență activitatea lipsită de reflexe condiționate a scoarței. *Rubino* și *Esente* au observat că substanțele barbiturice care acționează asupra diencefalului micșorează tensiunea oculară, în timp ce narcoza cu eter provoacă o creștere a ei.

Într-o anumită parte a probei de provocare diagnostică a glaucomului, *Thiel* și *Hollwich* presupun că e vorba de manifestarea unei acțiuni centrale. Astfel e sigur că pervitinul și ritualinul exercită o atare acțiune. Proba în camera obscură, cafeina și proba de ceai acționează probabil numai parțial prin intermediul sistemului central. Aceiași autori sînt de părere că și derivații de fenotiazină (largactilul și preparatele înrudite), precum și dolantinul, serpasilul au calitatea de a exercita o acțiune centrală. Administruind un amestec de megafen-atosil-dolantin, ei au reușit să influențeze favorabil numeroase crize acute de glaucom, fără vreo intervenție locală.

Din punct de vedere reflexologic, sînt interesante constatările ce se referă la

corelația dintre cei doi ochi și la reglarea reflexă a diferitelor funcțiuni oculare. *MagiŃot, Morax, Girard și Larson* au observat că în urma tensiunii progresive ce se exercită asupra unui ochi, scade tensiunea din celălalt. Această reacție pe care *Weekers* o numește consensuală, a fost observată de *Wilner* după o operație de fistulizare, de *Leptat și Larson* după o contuzie, de *Weekers* după cauterizarea sclerei, de *Hofe* după o injecție subconjunctivală, iar de *Nageta* și colab. după o puncție a camerei. După traumatismul suferit de un ochi, *Linnen* a constatat că tonusul capilarelor s-a schimbat și în celălalt. Efectuând experiențe pe iepuri, *Prijot și Stone* au reușit să împiedice apariția acestei reacții consensuale prin administrare de atropină, trăgînd de aici concluzia că în reacția consensuală rolul principal trebuie atribuit parasimpaticului.

Nu există date care să confirme că scurgerea de lichid camerular s-ar efectua sub o acțiune nervoasă directă, dar nu demult *Vrabec, Holland și Salmann* au observat că în unghiul camerular se găsec fibre și terminații nervoase. *Kurus* a pus în evidență baroreceptori la nivelul părții plane a corneului ciliar. Folosind metode fiziologice, *Willenz, Bălăceanu, Stolnici și Brucar* au stabilit prezența în ochi a barochemoși mecanoreceptorilor. *Mac Donald* a comunicat date cu privire la modificările neurogene ce se constată în rigiditatea sclerei.

Sînt demne de remarcat din punct de vedere reflexologic observațiile lui *Kutscher*. El a studiat zonele reflexe în glaucomul primar și a stabilit că în vecinătatea vertebrei cervicale VII și D. III și V se află zone de reflexe cutanate, iar în regiunea D. IX și XII zone de reflexe subcutanate care și-au exercitat pe cale reflexă acțiunea asupra presiunii oculare. Oscilațiile de tensiune mai mari au apărut dacă teritoriul vertebrei cervicale VI a fost supus iradițiilor de ultrasunet. În legătură cu constatările lui *Kutscher* am dori să atragem atenția asupra unui caz propriu, publicat de *Szeremy, Henter și Kiss*. Unul din aspectele interesante ale acestui caz constă în faptul că odată cu apăsarea punctelor nevralgice din regiunea cervicală, bolnavul însuși a putut să provoace creșterea tensiunii oculare. Bolnavul a mai prezentat și alte simptome curioase. Orice schimbare intervenită în starea psihică — bucuria la fel ca și tristețea — a cauzat o puternică oscilație de tensiune.

În general, bolnavii noștri spun că într-o anumită perioadă a vieții lor au plîns mult, punînd în legătură apariția maladiei cu acest fapt. Un bolnav mai bătrîn, vîdăv, ne-a spus că de teama rudelor, ani de-a rîndul a trebuit să doarmă cu secura sub pernă. Îi era mereu groază că va fi ucis. În literatura sînt relatate multe cazuri asemănătoare. Așa de ex. o bucurie subită (cazul lui *Grosz Emil*: acces de glaucom după un cîștig mare la jocul de cărți), o stare anxioasă (cazul lui *Imre Ișzsef*: o femeie avea accese de glaucom dacă-și vedea cumnatul cu care era certată). O tensiune nervoasă îndelungată (război, asediu) favorizează în mare măsură starea glaucomatoasă și mai ales apariția crizei acute. În anii de după război, *Wegner* a găsit cazuri foarte rebele. *Ripley și Wolff* au studiat ani de-a rîndul rolul condițiilor de viață ale glaucomatoșilor în apariția acestei maladii și au observat că atît tensiunea arterială cît și cea oculară a bolnavilor a crescut ori de cîte ori aceștia nu au trait în condiții corespunzătoare, avînd emoții și griji.

Spre deosebire de teoria neurogenă a glaucomului mulți oftalmologi americani îmbrățișează concepția localicistă, mecanică. Această concepție s-a dezvoltat avînd la bază mai ales rezultatele obținute cu ajutorul a două metode de examinare: tonometria și gonioscopia. Considerate în sine, aceste metode înseamnă un cîștig considerabil în diagnosticul și studiul glaucomului. Întrucît denaturările mecaniciste pe care le-am amintit au compromis într-o anumită măsură tonometria și gonioscopia, e nevoie de o analiză și critică mai amănunțite, sarcină de care ne vom achita cu altă ocazie.

În ultimul timp, rolul sistemului nervos în reglarea tensiunii oculare și în apariția glaucomului e recunoscut în cercuri din ce în ce mai largi. În fond, azi nu se mai pune problema dacă sistemul nervos are sau nu vreun rol în patogenia glaucomului, ci deosebiri de vederi se referă mai degrabă la determinarea precisă a factorului neurogen.

Constatarea lui *Kalfa*, că reglarea tensiunii oculare se efectuează în patru zone reflexe supraetajate (prima s-ar încheia în ochi, a doua în ganglionul ciliar, a treia

în hipotalamus, iar a patra în scoartă) dobindește o confirmare din ce în ce mai temeinică.

Cercetările recente adevăresc teza pavlovistă potrivit căreia reglarea tensiunii oculare e un proces reflex.

Teoria neurogenă își are părțile ei încă nelămurite. Astfel, nu cunoaștem legăturile precise care există între zonele reflexe supraetajate, acțiunile diferitelor arcuri reflexe au mulți factori necunoscuți și lipsesc datele referitoare la importanța treptei endocrine și la corelația acesteia cu sistemul nervos.

Cu toate acestea, se poate afirma, fiind seamă de cele de mai sus, că sistemul nervos are un rol decisiv în patologia glaucomului.

*Sosit la redacție: 9 mai 1959.*

*Bibliografia la autor.*

Spitalul clinic, Secția radiologică (cond.: conf. I. Krepisz) și Clinica medicală I.  
(cond.: prof. P. Dóczy, doctor în științe medicale) din Tg.-Mureș

## EXAMENUL RADIOLOGIC AL CORDULUI ÎN PRACTICA ZILNICĂ

László Kovács

De obicei bolnavul cardiac e trimis la examenul radiologic având diagnosticul clinic stabilit. Examenul fizic singur asigură în general stabilirea diagnosticului în acele boli cardiace care pot fi recunoscute și la examenul radioscopic.

Internistul cere așadar de la acest examen mai mult decât confirmarea diagnosticului său. Această atitudine e îndreptățită deoarece o simplă radioscopică e de multe ori în stare ca, depășind posibilitățile examenului fizic, să pună în evidență anumite tulburări fiziopatologice, care prezintă un interes practic atât d. p. d. v. prognostic, cât și terapeutic.

Examenul radioscopic al cordului se face prin stabilirea aproximativă a mărimii, descrierea formei arcurilor, analiza raportului cu umbrele organelor vecine, examinarea mișcărilor cardiace active și pasive, precum și a modificărilor eventuale ale micii circulații.

Determinarea exactă a mărimii umbrei cardiace nu reușește pe deplin nici dacă se operează cu valori absolute (*Bordet, Vaquez, Moritz, Diellen etc.*) nici dacă se utilizează valori correlative (*Groedel, Rohrer, Kahlstorf etc.*), deoarece aceste procedee măsoară în două dimensiuni un organ cu trei dimensiuni. Pe de altă parte, inima e d. p. d. v. geometric un corp cu formă neregulată, ceea ce înseamnă că în caz de rotație în diferite sensuri va da umbre de o mărime diferită, căci raza tangențială îi va atinge întotdeauna alte suprafețe. Rotația inimii este un fenomen foarte des întâlnit (sunt bine cunoscute cele trei mișcări de rotație ale inimii), fiind deseori patologică, dar și fiziologică, de origine cardiacă și mai frecvent extracardiacă (situația diafragmelor etc.).

Se înțelege din cele de mai sus, că radiologia clinică de azi tinde ca, în locul metodelor vechi de măsurare cu cifre „exacte”, să analizeze mai degrabă modificările formei inimii. Forma umbrei cardiace depinde de forma conturilor, mai precis de cea a arcurilor, de lungimea relativă a acestora, precum și de raportul lor cu celelalte arcuri vecine (*Wald*).

Înainte de a analiza aceste modificări morfologice, considerăm drept indispensabilă clarificarea anumitor probleme în privința aparatului circulator d. p. nostru de vedere.

Factorii intracardiaci care pot modifica mărimea și forma cordului se împart în două grupe: modificările tonicității cordului și creșterea mărimii unei părți sau a inimii în întregime ei.

Majoritatea autorilor de azi contestă valabilitatea concepției „tonicității cardiace” creată de *Zehbe*. Într-adevăr „tonicitatea” este o noțiune fiziologică bine stabilită și înseamnă starea de contracție, adică lungimea unui mușchi în repaus. Desigur că în acest înțeles, noțiunea nu poate fi aplicată la inima mereu în funcțiune. Deci ar fi mai nimerit să vorbim despre „elasticitatea” musculaturii cardiace. Nici experiențele bine cunoscute și des aplicate fără discernămint critic ale lui *Valsalva* și *Müller* nu sînt metode de explorare a tonicității cordului, ci mai mult a micii circulații, sau mai precis a mecanismului care reglează cantitatea de aer intraalveolar și de sînge intravascular în plămîni, în diferitele faze ale respirației. Capacitatea de adaptare a cordului este numai un factor în acest complex de reglare. Pentru acest motiv se consideră just ca radiologul să adopte în această privință o atitudine foarte precaută și rezervată.

Mărirea reală anatomică a inimii poate fi cauzată, fie de hipertrofia peretelui, fie de dilatarea cavităților cardiace. În majoritatea cazurilor cei doi factori acționează împreună, predominant cînd unul, cînd celălalt.

Hipertrofia izolată a unui ventricul, sau cea difuză interesînd cordul în totalitate, nu poate fi pusă în evidență dacă nu este însoțită de dilatație, nici percutoric, nici radioscopic, căci atît limitele inimii, cit și diametrele umbrei cardiace nu vor depăși în mod evident măsurile normale. Astfel de ex. îngroșarea cu 50% a peretelui ventriculului stîng mărește diametrul umbrei cardiace abia cu 1 cm. Practic deci, deși hipertrofia și dilatația acționează de obicei împreună, mărirea matității și a umbrei cardiace se datorește în primul rînd dilatației.

După concepția clasică a lui *Moritz* (1932) deosebim două feluri de dilatații: una tonogenă și alta miogenă.

*Dilatația tonogenă* este o adaptare fiziologică activă la efort mărit, cînd musculatura ventriculului se dilată în sens longitudinal, conform legii lui *Frank-Starling*. Dacă persistă dilatația va fi urmată de o hipertrofie cu tendința de a corecta raportul compromis între grosimea și lungimea fascicoului muscular. Dilatația va asigura funcțional o diastolă, iar hipertrofia o sistolă mai eficace. În acest stadiu, după *Moritz*, inima mărită nu se poate pune în evidență nici clinic, nici radiologic. Dacă capacitatea de adaptare a cordului e alterată atunci în timpul sistolei o parte din sînge rămîne neexpulsată (stagnează) și în consecință cavitatea ventriculului respectiv se va dilata pasiv transversal, fenomen denumit *dilatație miogenă*. Aceasta se poate pune în evidență atît clinic, cit și radiologic. În esență *Moritz* susține deci că orice creștere apreciabilă în volum a cordului se consideră clinic sau radiologic drept o mărire patologică, adică o dilatație miogenă.

Cercelări și observații clinice recente nu au confirmat întru totul vederile lui *Moritz*. Astfel, experiențele fiziologice ale lui *Kirch* (1933) au demonstrat că dilatația nu atinge în aceeași măsură toată cavitatea cardiacă, iar părțile diferite ale cavității se dilată succesiv, această succesiune fiind determinată de condițiile hemodinamice intracardiace. După *Kirch* singele urmează în cavitatea ventriculară un drum stabilit: *calea de intrare și calea de ieșire*. Calea de intrare începe la orificiul atrio-ventricular și ține pînă la vîrf, urmînd partea dorsală a ventriculului și a septului interventricular; calea de ieșire pornește de la vîrf și se termină la valvulele semilunare urmînd partea anterioară a ventriculului și a septului interventricular. Dilatația începe la partea terminală a căii de ieșire, după care urmează dilatația porțiunii virfului și la urmă se dilată partea corespunzătoare căii de intrare. (Fig. 1—2).

Radiologul *Podcaminski* din Chiev, aplicînd aceste constatări fiziopatologice a deosebit 3 faze în procesul dilatației: 1. — dilatația longitudinală a ventriculului (corespunzînd dilatației tonogene a lui *Moritz*), 2. — dilatația transversală a căii de ieșire — sau intrare — 3. — dilatația totală transversală a cordului (corespunzînd dilatației miogene a lui *Moritz*). Importanța acestei teze constă în faptul că *Podcaminski* deosebește pe lîngă dilatația longitudinală fiziologică și cea transversală patologică a inimii, și o a treia fază care se interpune între cele două stări.

Dar succesiunea dilatărilor longițudinale și transversale nu este întotdeauna atât de schematică. În anumite împrejurări circulații laza a doua poate lipsi.

Pe de altă parte, observațiile clinice ale lui *Zdansky* arată că chiar și inima cu musculatură sănătoasă poate să se dilate uneori transversal și în consecință aceasta nu înseamnă întotdeauna că e vorba de o leziune a miocardului, înlocuind după cum nici lipsa dilatării transversale nu dovedește contrariul.

Cordul este supus timp îndelungat unui efort mai mare în două condiții fiziopatologice:

— *Rezistență mărită*, când inima lucrează împotriva unei rezistențe mai mari, care împiedică evacuarea ei (stenoza valvulelor semilunare, sau mai des hipertensiunea).

— *Umplere mărită*, când inima lucrează cu o cantitate mai mare de sînge în urma regurgitării în caz de insuficiență valvulară, sau viciu congenital.

În ambele cazuri inima cu miocard intact se dilată, însă nu în același sens (*Zdansky*). Cînd rezistența crescută este cauza dilatării, mărirea are loc în sens longitudinal și hipertrofia va domina dilatația. Dacă dilatația se dăorește umplerii în exces, în urma unei insuficiențe valvulare, dilatația va fi mai mare decît hipertrofia și se va începu să aibă două sensuri, longitudinal și transversal. În caz de insuficiență valvulară sau viciu congenital, succesiunea fazelor lui *Podcaminski* nu poate fi urmată, căci — după cum am spus — ventricolul se dilată de la început atît longițudinal, cit și transversal.

Dilatația transversală, în asemenea cazuri, nu este patologică nu este o dilatație fiziogenă, ci o adaptare fiziologică la un exces de sînge intraventricular. Diferențierea unei dilatării transversale fiziologice de una patologică se poate face numai prin coroborarea rezultatelor clinice, pe baza excluderii insuficienței valvulare sau a viciilor de deznvoltare.

Dilatarea longițudinală a camerelor, în cazul cînd nu produce o mărime apreciaabilă a umbrei cardiace, va schimba doar traectul și lungimea arcurilor cordului, deci forma lui, evident dacă această schimbare nu va fi împiedicată de anumiți factori extracardiaci, după cum vom vedea.

În caz de dilatare cauzată de rezistența mărită în circulație, succesiunea modificărilor formei cordului poate fi bine urmata atît în ventriculul stîng, cit și în cel drept de diferitele faze ale lui *Podcaminski*. Atribuim o deosebită atenție recunoașterii fazei a doua (dilatarea transversală a căii de ieșire) care ar însemna d. p. d. v. fiziopatologic și clinic epuizarea puterii de adaptare fiziologică a inimii, aceasta constituind un indiciu că inima participă cu rezervă micșorată în reglarea circulației și că începe staza intracardială și riscul insuficienței circulatorii.

În cele ce urmează, vom arăta pe scurt modificările formei umbrei cardiace în succesiunea dilatărilor izolate ale ambelor ventricule, scoțînd în relief semnele radiologice prin care s-ar putea recunoaște dilatarea transversala a căii de ieșire.

*Dilatarea transversală izolată a ventriculului stîng* o vedem cel mai des în hipertensiunea arterială (mai rar în stenoza aortică) cînd succesiunea diferitelor faze ale lui *Podcaminski* pot fi urmărite în majoritatea cazurilor.

Arcul ventriculului stîng în incidența sagitală corespunde în bună parte căii de ieșire (Fig. 1).

Avînd în vedere că la hipertensivi ventriculul stîng lucrează permanent contra unei rezistențe mărite, dilatația va avea în prima fază un sens longitudinal. Aceasta înseamnă că baza ventriculului tînde să se deplaseze în sus și spre dreapta, iar virful în jos și spre stînga. Dilatarea în acest sens este însă împiedicată în sus de aorta ascendentă și în jos de diafragma stîng. Pentru acest motiv cordul este silit să efectueze o mișcare rotativă în jurul axului său longitudinal. În consecință arcul inferior stîng — păstrîndu-și forma parabolică — se alungește, iar virful se apropie de peretele lateral. În același timp arcul pulmonar rămîne neschimbat și astfel intrîndul conturul stîng se adîncește, fără ca inima să-și mărească volumul în mod evident. Baza ventriculului stîng cu tendința de dilatare în sus și spre dreapta învinge în oarecare măsură rezistența aortei ascendente, împingînd-o în sus. Aceasta devine mai arcuită, depășînd limita venei cave superioare și formînd astfel conturul umbrei mijlocii deasupra arcului drept al inimii, care pare a fi scurtat. (Fig. 3.)



În faza a doua a dilatației la această imagine se supraadaugă semnele dilatației transversale a căii de ieșire: arcul ventriculului stâng își pierde forma parabolică, imbrăcînd o formă de semicerc (sau eliptică) sau rotunjindu-se, în așa măsură încît viriul cardiac dispare. În același timp umbra cardiacă devine vădit mai mare spre stînga prezentînd imaginea tipică a configurației aortice. (Fig. 4.).

Paralel cu creșterea dilatației amplitudinea pulsațiilor va scădea deoarece debitul sistolic rămîne invariabil. Numai în cazul insuficienței aortice, sau bradicardiei, cînd debitul sistolic se mărește, vom observa pulsații ample caracteristice acestor boli. În insuficiența aortică succesiunea celor trei taze ale dilatației nu poate fi urmărită, căci aceasta are de la început două sensuri, unul longitudinal și altul transversal, ceea ce se explică prin faptul că atît mărirea rezistenței cît și supraumplerea ventriculului joacă rol egal în mecanismul patologic al dilatării. Forma de semicerc a arcului inferior stîng nu are în acest caz aceeași însemnătate ca la hipertensivi.

Umbra ventriculului drept pe incidența sagitală este aproape invizibilă. Imaginea caracteristică dilatării lui izolate o vedem la hipertensivi în mica circulație, cînd — presupunînd o situație normală a diafragmelor — dilaterile taze de dilatare a cordului pulmonar pot fi bine urmărite.

În prima fază dilatarea longitudinală merge în sens craniocaudal și dinspre dreapta spre stînga. În jos, ventriculul nu poate să-și mărească volumul din cauza opunerii diafragmului, deci dilatarea va avea loc în sus și spre dreapta. Polul cranial va fi împins în acest sens împreună cu auriculul drept, așezat pe colțul drept și artera pulmonară, care pornește din colțul stîng al bazei ventriculare. În consecință, forma conturului umbrei cardiace se va modifica atît în partea dreaptă cît și în cea stîngă.

Conturul drept al inimii cuprinde în mod normal 1/4—2/5 din conturul umbrei mijlocii și corespunde anatomic auriculului drept. Între acest contur și umbra aripilor inferioare a hilului drept se vede o bandă luminoasă de lățimea unei jumătăți de deget, corespunzînd ramurii bronșice inferioare drepte.

Astfel dilatația longitudinală a ventriculului drept cauzează alungirea în sus a arcului drept al cordului pînă la mijlocul conturului umbrei mijlocii sau chiar dincolo de această limită, iar partea inferioară a arcului se deplasează lateral în așa fel încît banda luminoasă se îngustează sau dispare cu totul.

Aceste două modificări formează împreună un semn radiologic care pledează pentru dilatarea longitudinală a ventriculului drept. Alungirea arcului drept în sus, fără deplasare laterală și fără dispariția bazei luminoase nu are această valoare semeiologică, deoarece poate fi provocată și de alți factori condiționați sau constituționali (diafragme coborîte, cord hipoplazic). În cazul cordului hipoplazic conturul alungit nu se deplasează lateral și nu acoperă banda luminoasă, ba dimpotrivă aceasta din urmă se lărgeste, arcul fiind turtit.

Trebuie menționat că „cordul hipoplazic” și „cordul mic” nu sînt noțiuni identice. Primul este de origine constituțională, (astenică), al doilea se datorește unui factor condițional, și anume situației joase a diafragmelor cu umplere ortostatică insuficientă, consecutivă (Wenckebach). Prin urmare cordul mic în poziție verticală e mai mic, iar în poziție orizontală își recîștigă mărirea normală. Cordul hipoplazic în schimb este mai mic în ambele poziții și are un aspect specific: conturul drept al inimii mai înalt, turtit, banda luminoasă lărgită, iar la conturul stîng intrîndul conturului dispărut, arcul inferior stîng avînd un traiect abrupt. În caz de hipoplazie accentuată și diafragme mult coborîte, umbra cordului abia este în contact cu suprafața diafragmului dînd aspectul cunoscut al „cordului în picătură”. (Fig. 6.).

În toate cazurile cînd conturul drept al inimii este mai înalt decît cel normal, capătul proximal apropiindu-se de linia de bisecție a umbrei mijlocii, se va căuta cu atenție umbra mai înălțată a auriculului stîng, care în caz de dilatație se proiectează înăuntrul acestui contur. Dacă dilatația auriculului stîng ia proporții mai mari, conturul acestuia va depăși în sus conturul auriculului drept dînd aspect de „3 întors” caracteristic configurației mitrale, spre deosebire de cordul pulmonar, cînd dilatația auriculului stîng lipsește. (Fig. 7.)

În partea dreaptă baza inimii drepte se dilată în sus aproape fără piedică, în schimb în partea stîngă această dilatare în sens cranial întîmpină arcul aortei. Trun-



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.

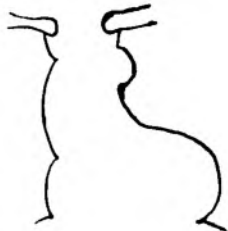


Fig. nr. 4.



Fig. nr. 5.



Fig. nr. 6.



Fig. nr. 7.



Fig. nr. 8.



Fig. nr. 9.

schilul arterei pulmonare fiind împins de jos în sus, de baza inimii, iar sus fiind fixat de aortă se va scurta accentuându-și curbura fiziologică. De aici rezulta pe imaginea radiologică bombarea arcului pulmonar, care a fost considerată în trecut drept un semn specific al configurației mitrale. Păreră acceptată azi e că scurtarea sau bombarea arcului pulmonar constituie efectul dilatației longitudinale a ventriculului drept și trebuie interpretată ca atare, dacă și conturul drept al inimii arată modificările acestei dilatări.

Intensificarea progresivă a dilatării, adică cea transversală poate să modifice imaginea în sensul că conusul pulmonar se dilată lateral. Conusul dilatat împinge capătul distal al arcului pulmonar spre stînga pînă la ștergerea limitei între arcul mijlociu și inferior stîng. Intrîndul conturului stîng dispăre (Fig. 8.). La patomecanismul acestei modificări se mai adaugă și efectul rotației spre stînga a cordului cînd ventriculul drept dilatat împinge înapoi pe cel stîng, ocupîndu-i locul pe conturul sîng. Dacă această mișcare de rotație se accentuează, la un moment dat devine vizibil și conusul pulmonar. Arcul pulmonar va fi format în sus de arteră, iar în jos de conusul pulmonar. În consecință, arcul pulmonar va fi mai alungit, iar limita între arcul mijlociu și cel inferior apare din nou. (Fig. 9.). Figurile 8 și 9 arată deci forma umbrei cardiace în a doua fază a lui *Podcaminski*, cu diferența că în Fig. 8 mișcarea de rotație este mai moderată, iar în Fig. 9 mai accentuată.

Dilatarea transversală a căii de ieșire a ventriculului drept se asociază deseori insuficienței funcționale a valvulelor semilunare. De multe ori drept consecință, liții congestionali vor pulsa („dansul hilar” al lui *Pezz*). Acest lili pulsant este expresia unui „pulsus celer et altus” în arterele hilare. Nu sîntem de acord cu păreră acelor autori care atribuie „dansul hilar” presiunii arteriale mărite în urma circulației. În caz de hipertonic, atît în circulația mică, și în cea mare se ridică atît presiunea sistolică, cît și cea diastolică, iar amplitudinea pulsului nu crește, ci dimpotrivă scade. În torarea rezultatelor clinice, pe baza excluderii insuficienței valvulare sau a viciilor de schimb, „dansul hilar” este expresia radiologică a lărgirii amplitudinii de puls în arterele hilare, deci a insuficienței funcționale a valvulelor semilunare. Se poate întimpla deseori, ca acest dans hilar să fie singurul semn radiologic în faza a doua a lui *Podcaminski*.

Am amintit cu ocazia dilatării longitudinale a ventriculului drept că inima nu se dilată în jos din cauza diafragmelor în cazul cînd acestea au situație normală. Dacă însă diafragmele sînt situate în jos, ca de ex. în emfizemul pulmonar, atunci acestea nu se opun dilatării longitudinale a inimii, și implicit vor lipsi dilatarea în sus și modificările conturilor, atît la dreapta cît și la stînga. Așa se explică faptul că examenul anatomo-patologic stabilește la disecție hipertrofia și dilatația ventriculului drept în cazurile în care la examenul radiologic s-a văzut numai un cord mic „de tip emfizematos” situat central. În asemenea cazuri, „dansul hilar” poate fi singurul semn al dilatării transversale a ventriculului drept atrăgînd atenția clinicianului că acest cord pulmonar fără modificări de formă, a ajuns în faza a doua a lui *Podcaminski*.

Trebuie să menționăm că pe lîngă cele două mecanisme ale lui *Zdansky* (rezistență mărită și umplere mărită) umbra cardiacă poate fi mărită și din alte cauze. Astfel cavitațiile cardiace se pot dilata în urma afecțiunii primare a miocardului pe bază infecțioasă, toxică, sau în urma unei tulburări locale a circulației.

Bolile inflamatorii, precum și leziunile toxice ale cordului sînt frecvente, dar în majoritatea cazurilor nu prezintă semne clinice. Chiar în cazurile cînd banda EKG arată semne concrete de leziuni inflamatorii-toxice, examenul radiologic este negativ, sau arată numai tirziu modificări de mărime ale umbrei cardiace. Este chiar caracteristic pentru inflamațiile cardiace faptul că ele evoluează și se vindecă fără să modifice forma și mărimea umbrei cardiace. În schimb, în cazuri cronice și recidivante, constatăm deseori mărirea umbrei cardiace, cîteodată chiar în mod excesiv (cord bovin). În asemenea cazuri ventriculele se dilată de obicei uniform, astfel încît modificarea va interesa numai mărimea dar nu și forma. Contribuția radiologicului la stabilirea diagnosticului constă în excluderea configurației patologice survenite în urma leziunii valvulare. Mărirea extremă a cordului se datorce în general dilatării excesive a ventriculilor. Nu modificările de formă ale conturilor, ci mai degrabă locul și gradul stazei

ne oferă posibilitatea de a ști care dintre cele două dilatări ventriculare e predominantă.

În general, insuficiența inimii drepte nu atinge mica circulație, dar produce în schimb staze în venele cave și în circulația mare. Insuficiența ventriculului stâng se caracterizează dimpotrivă prin stază hilară și pulmonară. În majoritatea cazurilor, staza nu se limitează numai la o circulație. În caz de miocardită sau cardioscleroză, tot miocardul este afectat, staza se întinde în ambele circulații, putând avea un caracter predominant fie în una, fie în cealaltă.

În sfârșit menționăm că apariția, sau lipsa dilatării unui ventricul nu depinde numai de starea anatomică a miocardului și de condițiile hemodinamice, ci și de alți factori (circulația periferică, starea plămînilor, situația diafragmelor etc.).

Pe lângă tulburările energetice al căror rol este incontestabil, mai sînt anumite împrejurări, ca de ex. presiunea scăzută în circulația periferică etc. care supun miocardul la un efort atît de mic, încît cordul poate corespunde cerințelor noi și fără să se dilate. Compensația sau decompensația circulației apare deseori independent de gradul de dilatare a cordului. În practica zilnică vedem dilatări moderate cu decompensație, în timp ce dimpotrivă observăm dilatări mari, cînd inima își menține totuși circulația în stare compensată. Rezultă deci că necunoașterea decompensației pe imaginea radiologică nu se bazează pe modificările formei, sau mărimea umbrei cardiace, ci numai pe semnele radiologice ale stazei în mica circulație.

Sosit la redacție: 29 aprilie 1959.

Bibliografia la autor.

Catedra de fiziologie (cond.: conf. István Szabó)

## LIPIDELE PLASMATICE

Jenő Mody

Lipemia normală este de 500—800 mg %, din care cca 25% (140—160 mg %) sînt grăsimi neutre, o treime este colesterol (160—180 mg %), iar restul de 45% sînt fosfatide (mai ales lecitină, cefalină, mai puțin sîngonileină și acetalfosfatide) și alte lipide (carotine, vitamine liposolubile, hormoni steroizi etc.). Prin faptul că plasma sanguină e limpede și transparentă, cu toate că este relativ bogată în lipide, s-a ajuns la ipoteza că în plasmă lipidele se află într-o stare de dispersie foarte fină. Această dispersie fină nu se poate explica numai prin emulsiile, deoarece cele mai multe lipide plasmatică nu se pot extrage cu eter. Eluția lor reușește numai după o denaturare a proteinelor plasmatică (alcool, congelare-topire etc.). Datorită acestui fenomen și altor proprietăți ale lipidelor, s-a tras concluzia probabilă că lipidele sînt legate în plasmă de proteine, formînd complexe hofile, numite lipoproteine (în cele de mai jos LP).

Existența LP-lor a fost pusă în evidență de *Alcheboeuf* încă în anul 1929: în ser de cal, prin precipitare fracționată s-au obținut proteine conținînd lipide („cénapses acidoprecipitables“). Mai tîrziu s-a confirmat că această fracțiune, care nu conține colesterol aparține în majoritatea sa alfa-globulinelor. Odată cu perfecționarea metodelor de fracționare fizico-chimice s-a putut face o examinare mai aprofundată a LP-lor. În anul 1941 s-a dovedit că lipidele nu se împart proporțional între fracțiunile proteice, ci sînt legate mai ales de globulinele alfa și beta. (*Blix, Tiselius, Svensson*). S-a constatat însă că metoda *Tiselius* nu e potrivită pentru analiza cantitativă a LP-lor. Mult mai convenabile s-au adevărit a fi ultracentrifugarea, precipitarea salină a lui *Cohn*, precum și mai recent electroforeza pe hîrte. *Pedersen* în 1945 a găsit în plasmă o fracțiune proteică, așa numită „component X“, care e extrem de bogată în lipide. Această fracțiune îngrează la electroforeză împreună cu beta globulinele, și flocculează după *Cohn* cu grupa III-O. Totodată *Pedersen* a observat că sedimentarea redusă a LP-lor nu e cauzată de mica lor greutate moleculară (avînd dimensiuni în jurul 10<sup>6</sup>), ci de densitatea lor redusă ( $d < 1,03$ ). *Gofman* și colaboratorii au introdus examinarea floației LP-lor. Într-un mediu cu densitate mai mare decît a lor ( $d = 1,065$ ): LP-le

migrează contrar forței de gravitație, această migrare fiind denumită fenomenul flotației. Gradul flotației se poate măsura în „unități de sedimentare-flotare”, avind simbolul Sf care înseamnă o deplasare de  $10^{-13}$  cm/sec într-un câmp de forță egal cu unitatea. Ținând seama de flotația lor, *Gajman* împarte LP-le plasmiei în două grupe bine delimitate: el diferențiază grupele LP-lor de densitate redusă (LPDR/d = 1—1,05) și de densitate mare (LPDM/d = peste 1,04). Valorile lor Sf: 1—12, 12—20, 20—100 și 100—400. Greutatea lor moleculară este de 165.000, adică 1,7—4,4 și 5,9 milioane. *Jahnke* deosebește 7 fracțiuni LP-ce în plasmă, marcându-le L<sub>1</sub>—L<sub>7</sub>. În plasma normală se găsește numai două, sau cel mult trei fracțiuni, dominând fracțiunea L<sub>1</sub> (cca. 400 mg %).

Pentru studierea LP-lor s-a dovedit indicată și precipitarea salină (*Cohn* și colab.). Prin examinarea ulterioară a fracțiunii III-d care este alcătuită mai mult din alfa-și betaglobuline s-a dovedit că această fracțiune conține și o cantitate remarcabilă de lipide. Aceste complexe lipoproteice au fost izolate, și într-o stare mai pură, compoziția lor este destul de bine cunoscută.

Metoda cea mai potrivită și accesibilă e aceea a electroforezei pe hirtie. Colorația lipoidică a fracțiilorlor separate pe hirtie de filtru prin electroforeză a fost aplicată prima dată de *Swahn*, în 1952. În același timp au apărut în literatură și alte metode similare (folosind Örot, Sudan-III, Ciba-blau, Sudan-schwarz). De obicei pe banda de hirtie electroforetică apar două fracțiuni LP: alfa-1 și beta-LP. Cantitatea lor relativă este de 35—45, respectiv 55—65%. În unele cazuri apare și alfa-2-LP, precum și „lipidele punctului de start”, care rămân la locul aplicării serului analizat. Denumirea de „gama-LP” pentru acestea din urmă nu este corectă, deoarece se poate demonstra că, într-un mediu cu pH corespunzător, gama-globulinele migrează catodic, lipidele punctului de start rămân pe loc, iar fracțiunea gama deplasată apare fără lipide. Lipidele punctului de start sînt lipide libere, emulsionate nelegate de proteine, și se numesc chilomicroni. În teritoriul util de pH (8—9), ele nu migrează în câmp electric.

Fracționarea LP-lor e deosebit influențată într-o oarecare măsură de adsorbția lor pe hirtie de filtru. Acest fenomen se poate evita prin electroforeză în mediu de amidon, sau pe hirtie de filtru îmbibată cu o soluție de amidon (*Ackermann, Carlsson*, 1954). LP-le arată o altă mobilitate și la electroforeză pe gel de agar: grupa lor lentă migrează cu alfa-1, grupa de mobilitate medie cu albuminele „hipalbumina”, iar o parte a lor depășește această fracțiune („fracțiunea rapidă”, *Grabar, Urie*, 1956). Pe gel de agar beta-globulinele nu conțin lipide.

Fracțiunile lipoproteice, obținute prin electroforeză pe hirtie, se potrivesc bine cu cele ale ultracentrifugării și precipitării saline. LP-le beta se precipită cu fracțiunile I+III, iar la ultracentrifugare se flectează ca LPDR, împreună cu chilomicronii. Ele conțin 70% din cantitatea colesterolului și 50—60% din aceea a fosfatidelor totale. Alfa-LP-le fracțiilorlor IV+V+VI sînt pe baza flotației lor LPDM, conținind 30% din cantitatea totală de colesterol, și 40—50% din aceea a fosfatidelor plasmatică. Mobilitatea lor diferită pe gel de agar este explicabilă printr-o oarecare modificare de structură (disociere, schimbare de încărcare electrică, *Pézold*, 1957). Acest fenomen apare și la ultracentrifugare într-un mediu de înaltă densitate: cantitatea alfa-1-LP-lor crește în dauna fracțiunii beta lipoproteice. Date recente arată că e foarte probabil ca diferențele calitative între cele două fracțiuni lipoproteice exceptind partea proteică să se datorească în primul rînd conținutului lor diferit în grăsimi neutre, deoarece acestea influențează în cea mai mare măsură densitatea și mobilitatea electroforetică.

Natura legăturii ce există între lipide și proteine nu este încă astăzi cunoscută. Un fapt este totuși sigur, anume că această legătură este foarte lăbilă, ceea ce poate explica marea variabilitate a proprietăților fizico-chimice ale LP-lor (migrare electroforetică, flotație etc.). În legătura dintre proteine și lipide pot participa toate formele cunoscute ale forțelor interparticulare (valență ionică, valențe secundare). O parte a acestei legături se desface și la o acțiune relativ slabă (acțiunea hiparinei, alcoolului, săpunurilor, etc.). Pe baza acesteia unii cred că LP-le obținute din plasmă sînt pînă în prezent numai produse artificiale. LP-le plasmatică propriu zise au un alt caracter. Astfel problema existenței adevărate a LP-lor plasmatică nu e încă rezolvată, cu toate că în literatura recentă găsim mai multe date care pledează pentru existența lor.

Datorită acestor date recente, azi cunoaștem destul de bine forma și dimensiunile LP-lor. În urma analizelor electromicroscopice s-a dovedit că ele au o structură macromoleculară-micromicelară prezentând în general o formă globulară, cu un diametru de la cîțiva milimicromi pînă la 15—20 milimicromi. Aceste din urmă sînt denumite de unii autori *lipomicroni* spre deosebire de *chilomicroni* care nu au proteine. Conținutul lor în proteină este diferit, în cazul Alfa-1-LP-lor fiind de cca 30% (acest fapt cauzează densitatea lor mare), iar cel al beta-LP-lor nu depășește valoarea de 20%. Aminoacidul N-terminal al LP-lor alfa-1 este acidul aspartic, iar al celor din urmă e acidul glutamic.

Lipoproteinele izolate sînt instabile, în primul rînd sensibile la oxidare. Labilitatea beta-LP-lor este deosebit de accentuată. E suficientă o diluare cu soluție izotonică de NaCl pentru a se produce denaturarea și precipitarea lor ireversibilă. În stabilirea lor, probabil are un rol oarecare formarea in vivo a complexelor hofile cu proteine plasmatic.

Trebuie remarcată stabilitatea relativă a LP-lor față de fermenții proteolitici clasici (pepsină, tripsină). Totuși există unii fermenți care au o acțiune litică specifică asupra lor, ca de exemplu lecitinaza (Hortick 1954; Spitzer 1956) precum și lipoprotein-lipazele tisulare. Denumirea acestor fermenți arată că acțiunea lor esterazică nu atinge decît lipidele legate de proteine. Rolul ce le revine ar putea fi introducerea proceselor de mobilizare sau de fixare a lipidelor depozitate, adică transportate (Korn 1955—56).

În ceea ce privește originea LP-lor se acceptă în general ipoteza că chilomicronii alimentari se combină treptat în plasmă cu proteinele, transformîndu-se în LP-e. Experimentele cu izotopi arată că timpul de scîndare a fracțiunilor LP-ce diferă în mod caracteristic: în cazul chilomicronilor el este de 1—2 ore, la LP-ele beta e abia de 2—3 ori mai mare, LP-le alfa-1 arată un interval de 4—12 zile. E foarte probabil deci că fracțiunile LP-ce se transformă unele în altele. Majoritatea chilomicronilor ies repede din circulație, prin peretele capilarelor o cantitate mai mică a lor se leagă la beta-globuline, care pierzînd o bună parte din cantitatea lor se transformă repede în alfa-1-LP-e, acestea conținînd mai multe proteine și avînd o densitate mai mare. Proporția relativ stabilă între fracțiunile LP-ce ale plasmii se poate explica printr-un echilibru dinamic complicat între ficut și alte țesuturi pe de o parte, și plasma sanguină, pe de altă parte.

Aici trebuie să subliniem faptul că LP-le nu sînt numai substanțe pasive de transport. Astăzi se cunosc mai multe acțiuni biologice bine definite ale lor. Ele participă nu numai în reacțiile imunologice ci au un rol important atît în coagularea sîngelui cît și în acționarea funcționării unor fermenți. LP-le alfa-1 activează lipoprotein-lipaza (Korn 1956). LP-le beta inhibă folosirea glucozei de către mușchii scheletici și în acest sens apar ca antagoniști de insulină. (Bernstein 1956). Încă nu cunoaștem ce relații există între acest fenomen și hiperlipemia diabeticilor.

#### *Reglarea lipoproteinemiei și factorii care o influențează :*

Hahn a observat în 1953 că lipemia alimentară dispare în cîteva minute după ce se administrează heparină. S-a dovedit ulterior că în cursul acestui fenomen conținutul plasmii în lipide nu se modifică (Zöllner, 1952). Așadar dispariția lipemiei vizibile este un proces fizico-chimic, fiind cauzat sau de producerea LP-lor hofile sau de modificarea gradului de dispersitate a lipidelor sub influența unei substanțe, care activează capilarele. Prin ultracentrifugare s-a demonstrat într-adevăr că, sub influența heparinei din LPDR macromoleculare, apar LPDM cu o greutate moleculară mai mică. Acest fenomen s-a manifestat la electrolize în modificarea mobilității.

Clarificarea lipemiei se desfășoară în două faze. La început din anumite proteine ale plasmii și dintr-o substanță care se găsește mai ales în țesuturi și organe bogate în elemente musculare ni se produce un factor de clarificare a lipemiei (FCL). (Factorul tisular este probabil identic cu LP-lipaza lui Korn). Sub acțiunea FCL plasma lipemică devine clară. A doua fază de clarificare propriu-zisă este reversibilă: poate fi suspendată prin inhibarea heparinei (de ex. cu proțamină). Acțiunea de clarificare poate fi provocată și de doze mici de heparină, care nu au încă nici o influență asupra coagulării sîngelui (Seitz, Zöllner 1955). Grăsimile emulsionate prin intervenția heparinei pă-

răsesc ușor plasma: rolul acestui proces în depozitarea și mobilizarea lipidelor are o mare importanță.

*Lipoidemia și modificările fiziologice și patologice ale fracțiunilor LP-ce.* Lipidemia fiziologică între limitele dependenței de vîrstă, sex și ale factorilor endocринi și alimentari, este destul de stabilă. Paralel cu vîrstă se ridică ușor, apoi scade. Lipidemia feminină pînă la cca 45 ani este sub nivelul bărbaților de aceeași vîrstă, pînă la 50 ani arată în general valori egale, pentru ca mai tîrziu să crească. Diferențe similare pot fi puse în evidență și în domeniul LP-lor din punct de vedere calitativ și cantitativ. Cantitatea LP-lor beta la femeile tinere arată un nivel sensibil scăzut, față de acela al bărbaților de aceeași vîrstă, care este identic cu cel al femeilor în vîrstă de 34—50 de ani. S-au obținut rezultate analoage prin ultracentrifugare și prin examinări chimice preparative. Sînt importante și diferențele referitoare la conținutul în fosfolipide al fracțiunilor LP-ce. În afară de o colesterolemie identică, LP-le beta ale bărbaților în vîrstă conțin o cantitate mai mare de colesterol față de beta-LP-le femeilor de aceeași vîrstă, iar la femeile tinere conținutul relativ de colesterol al LP-lor alfa-1 este mai mare. *Block* a dovedit că lipemia alimentară apare mai accentuată la bărbați ca la femei, iar acțiunea de clarificare a heparinei administrată i. v. este mai redusă.

Lipidemia normală relativ stabilă rezulta dintr-un echilibru dinamic între importul de grăsimi și sinteza, precum și între degradarea și depozitarea lipidelor. Acest echilibru dinamic se realizează și menține sub acțiunea unui mecanism central (neural și endocrin) bine definit. S-a dovedit că în urma analizelor electroencefalografice, după o scădere inițială, apare hiperlipemia. Excitația patologică a sistemului neuro-vegetativ este urmată, în general, de o hiperlipemie (de ex. miocardic). Se observă o schimbare a lipidemiei și în cursul ciclului menstrual. În graviditate există o hiperlipemie cu deviere proporției LP-lor alfa-1/beta.

În metabolismul lipidic joacă un rol important și plămîni. Conținutul în lipide al singelui care trece prin plămîni provoacă scăderea numărului chlolesterolilor. După o hiperlipemie alimentară conținutul lipidic al plămînilor crește considerabil.

Ficatul, depozitele lipidice și LP-le constituie punctul de atac al sistemului de reglare. Mecanismul exact al reglării nu se cunoaște încă. Rolul factorilor endocринi este evident, fapt dovedit și de devierile hipoproteinemiei care însoțesc diferitele tulburări endocrine. Este foarte probabil că mobilizarea lipidelor depozitate stă sub influența factorilor endocринi. În acest sens acționează ACTH-ul, STH-ul, corticosteronii și tiroxina. Insulina are un efect contrar, ea favorizează atât transformarea glucidelor în lipide cît și depozitarea lor. Din preparate extrem de pure de ACTH s-a putut izola o substanță, sub influența căreia se produce mobilizarea depozitelor lipidice. Dată fiind acțiunea ce o exercită a fost numită *adipokinază*. Se poate presupune că ea ar favoriza și oxidația acizilor grași. Probabil că există o legătură strînsă între aceasta substanță și factorul hipomobilizator (FLM, *Steiger*), care a fost izolat din plasmă umană și animală. FLM s-a putut cristaliza și s-a dovedit a fi o peptidă termostabilă, care administrată pe cale parenterală, produce hiperlipemie, iar în doze repetate, diminuează depozitele lipidice, fără degenerarea lipidică a ficatului.

Administrîndu-se în prealabil cortison, cantitatea ei în plasmă se poate mări de o mie de ori (la animalele hipolizectomizate aceste fenomene nu apar). În doze de 0,25—1,0 mg nu are nici un efect periculos asupra organismului uman și există indicii că va fi utilizată în tratamentul obezității.

Acțiunea sistemului hipofizo-suprarenal asupra metabolismului lipidic este dovedită de numeroase experiențe de laborator: administrarea extractelor lobului anterior mărește conținutul lipidic al ficatului la animalele de experiență și produce cetonurie. La șobolani, transplantarea de glande suprarenale, sau administrarea cortisonului produce hipercolesterolemie. S-a constatat că hidrocortisonul favorizează intrarea acetatului marcat cu  $C^{14}$ , precum și sinteza lipidelor, în peretele aortei (*Werthessen*). Hipercolesterolemia și repartiția patologică a lipidelor pot fi suspendate prin adrenalectomie. Printre simptomele adrenalectomiei clasice nu au existat modificări lipoproteinemice, fiindcă animalele au succumbat înainte de apariția acestor fenomene. Cu ajutorul metodelor moderne (tratament de substituție, electroliți) animalele suprarenalectomizate pot fi menținute în viață timp îndelungat. S-a dovedit că de ex. la ciini, în urma supra-

renalectomiei, depozitele lipidice scad și apare hiperlipemia, însă cantitatea de colesterol și fosfolipide din plasmă se micșorează considerabil. Diminuarea depozitelor lipidice poate fi inhibată prin administrare de cortison.

În ceea ce privește rolul tiroidei, nivelul scăzut al colesterolului din sânge este un simptom de mult observat în hipertireoză. Gradul hipocolesterolemiei nu este însă în concordanță cu gravitatea bolii. Mixedemul se caracterizează printr-o colesterolemie, a cărei modificare marchează fidel eficacitatea tratamentului de substituție. După *Golman* în mixedem crește fracțiunea S10—20 a plasmei.

Hormonii sexuali influențează în mod considerabil metabolismul lipidic și lipo-proteinemia. Efectul lor asupra colesterolemiei se manifestă printr-un antagonism accentuat între androgeni și estrogeni: primii micșorează, iar cei din urmă măresc colesterolemia. Hipercolesterolemia alimentară a anumitor păsări este diminuată în mod considerabil prin administrarea de stilbestrol, substanța care inhibă și formarea ateromatozei consecutive. *Berezin* a dovedit că această acțiune se observă numai în cazul cînd hipercolesterolemia se manifestă în prealabil.

Pe de altă parte hormonii androgeni măresc lipidemia și colesterolemia, stimulînd creșterea LP-ilor beta și cauzînd prin aceasta apariția constelației favorizante manifestării clinice a ateromatozei.

*Schimbările fracțiunilor LP-ce ale plasmei în unele procese patologice* astăzi sînt destul de bine cunoscute, mai ales în arterioscleroză, cu toate că rezultatele analizelor nu au corespuns decît în parte așteptărilor. Deși s-a dovedit că în arterioscleroză apare frecvent atât hiperlipemia cît și diminuarea LP-ilor alfa-1, totuși acest fenomen nu este specific și nu constituie nici decum un indiciu al gravității bolii. Din punct de vedere al diagnosticului diferențial e foarte important faptul că în endarterita obliterantă nu se observă devierea proporției fracțiunilor LP-ce.

În cursul unor procese patologice, LP-le plasmei reacționează prin deviere proporției LP-ilor alfa-1 beta. Acest fenomen ce se produce în favoarea LP-ilor beta se observă în hepatita acută, în ciroza hepatică, în majoritatea bolilor endocrine (diabet zaharat, boala lui Cushing, etc.), precum și în lipidozele sistematice, aparținînd tesaurizmozilor.

În inflamațiile acute se observă un fenomen asemănător. Aceeași constatare am făcut-o și noi în cazurile de silicoză umană și experimentală. În cursul tratamentului cu acid silicic la animalele de experiență se produce și o hiperlipemie pasajeră.

În faza actuală a hepatitei cronice și în ciroză augmentarea LP-ilor alfa-1 se consideră drept un simptom concludent. Recent, în icterul mecanic s-a dovedit prezența în plasmă a LP-ilor caracteristice. Analiza electrolitică a arătat că mobilitatea lor este identică cu cea a LP-ilor beta, o parte din ele se precipită cu fracțiunea IV + V — VI al lui *Cohn*, iar la ultracentrifugare sînt LPDR. În ciuda acestui fapt proporția conținutului lor de colesterol (fosfatida este mai mică decît 1.). Conținutul lor în proteină, față de LPDR propriu-zise este mai redus, indicînd și anumite diferențe imunobiologice. După rezolvarea obturației dispar din plasmă. Probabil că deosebirea ce există între proprietățile lor se explică prin acțiunea emulsionantă a acizilor coleici augmentați în plasmă.

Comportarea LP-ilor plasmatice în inflamațiile cronice este diferită.

În poliartrita cronică de ex. cantitatea LP-ilor beta scade. Această deviere este mai accentuată în sindromul nefrotic. Marca stabilitate a LP-ilor alfa-1 în nefroze este explicabilă prin formarea complexelor cu fracțiunea mucoproteică alfa-2 a plasmei. În tumorile maligne, lipidemia de obicei scade, proporția fracțiunilor LP-ice rămîne nemodificată, iar în unele cazuri se observă diminuarea LP-ilor alfa-1. Sînt mai ales cunoscute proprietățile, compoziția și conținutul în lipide ale paraproteinelor mielomice. S-a stabilit că paraproteinele conțin în general mai multe mucopolizaharide și mai puține lipide decît proteinele normale.

Din toate acestea reiese că în urma cercetărilor efectuate în ultimii ani analiza lipidelor și LP-ilor plasmei are drept rezultat numeroase cunoștințe prețioase. Problemele nerezolvate încă trebuie lămurite în viitor prin cercetări aprofundate.

*Sosit la redacție: 23. I. 1959.*

*Bibliografia la autor.*



Catedra de anatomie patologică a I.M.F. din Tg. Mureș (cond.: Ferenc Gyergyay,  
candidat în științe medicale) }

## INFLUENȚA EXCITĂRII SISTEMULUI NERVOS ASUPRA VINDECĂRII PLĂGII MUSCULARE\*)

Ferenc Gyergyay, Ferenc Fodor

Patogeneza și histopatologia procesului inflamator au fost studiate de mulți autori.

*Virchow* și discipolii săi, au analizat în primul rând morfologia inflamației, descriind elementele celulare participante și modificările acestora. Ei au privit inflamația drept un proces local, un proces de proliferație celulară ce se dezvoltă, datorită unei influențe externe, în care participă diferite tipuri de celule, ducând în cele din urmă la cicatrizare. După *Cohnheim* (1873) fenomenele vasculare au un rol decisiv în procesul inflamator, iar celelalte fenomene sînt consecințele acestora. *Mecnikov* (1892) consideră inflamația un proces biologic, și atribuie diapedeza leucocitelor participante în acest proces unor substanțe chemotactice. *Schade* crede că acidoza tisulară este factorul inițial al inflamației, dar experimental nu a putut să-și dovedească în întregime teoria.

În anul 1847, *Henle* exprimă pentru prima oară părerea că nervii au un rol în procesele inflamatoare. După această dată mulți cercetători au urmărit influența secționării nervilor vegetativi, sensitivi și motorici asupra inflamației. *Samuel* (1873) susține rolul trofic al nervilor în inflamație. *Ricker* (1921) ducînd mai departe concepția lui *Cohnheim* și *Henle* acordă o deosebită importanță inervației vasculare. Excitația sau paralizia aparatului neuro-vascular se dezvoltă în funcție de intensitatea și calitatea excitației. Generalizînd această experiență, *Ricker* a ajuns să formuleze patologia treptelor (Stufenpathologie). Astfel, inflamația poate să se dezvolte nu numai în locul acțiunii excitantului, ci și în teritorii îndepărtate. Această teorie nu poate însă să explice toți factorii care iau parte în procesul inflamator. *Illig* (1955), repetînd experiențele lui *Ricker*, a constatat că reacția vasculară depinde nu de intensitatea, ci mai mult de durata factorului excitant, și că dezvoltarea congestiei inflamatorii trebuie atribuită creșterii permeabilității, nu dilatării capilarelor.

În cartea sa despre biochimia inflamației *Menkin* (1948) susține prezența diferitelor substanțe (pirexina, leucotaxina etc.) în locul inflamației.

\*) Lucrare prezentată la ședința din 18. III. 1956 a S.S.M., filiala Tg. Mureș.

Cantitatea și calitatea acestor substanțe influențează apariția diferitelor fenomene de inflamație. Concepția lui Menkin nu este însă unanim acceptată. Mulți autori susțin că aceste substanțe se formează în cursul extracției lor complicate din țesutul inflammat, fiind deci produse artificiale.

Învățătura lui Pavlov, după care procesele fiziologice și patologice din organism stau sub controlul direct sau indirect al sistemului nervos, a pus problema inflamației într-o nouă perspectivă. Astfel inflamația poate fi privită ca o reacție a organismului față de factorii externi și interni. Prin intermediul sistemului nervos în inflamații se dezvoltă procese vasculare și distrofice. Astfel nervii trofici au un rol important. Teoria lui Pavlov a fost continuată de elevii săi. *Speranski* a dovedit experimental că reacția inflamatoare este mai redusă dacă suprimăm excitațiile centripetale ce vin din focar, în timp ce reacția vasculară depinde de starea funcțională a sistemului nervos. Prin blocajul novocainic al receptorilor musculari, *Cernigovski* a putut împiedica apariția leucocitozei ce se dezvoltă în urma administrării i. m. a unei injecții de lapte. În institutul Dr. *Victor Babeș* din București s-au efectuat sub conducerea profesorului *E. C. Crăciun* numeroase experiențe pentru clarificarea relației dintre procesul inflamator și activitatea sistemului nervos central.

Astfel, s-au urmărit modificările morfologie și biochimice survenite în cursul inflamației în stările de inhibiție ale sistemului nervos central. S-a constatat că reacțiile vasculare din focarul inflamator sînt mai accentuate la animalele decorticate. În caz de decorticare unilaterală s-a observat o hiperemie mai accentuată în teritoriul controlateral. În terapia prin somn prelungit s-a putut observa alături accentuarea fenomenelor regenerative cît și scăderea fenomenelor de hiperemie și exsudație. În acest caz are un rol permeabilitatea scăzută, care poate fi consecința somnului medicamentos. Executînd simpatectomie perivasculară s-a constatat accentuarea fenomenelor inflamatorii, explicabile prin acțiuni parasimpatice.

În institutul nostru studiem de mai mulți ani influența sistemului nervos central asupra grefării și creșterii tumorilor experimentale. Observațiile noastre arată că o inhibiție slabă la fel ca și o excitație slabă a sistemului nervos central a dus la încetinirea creșterii tumorilor examinate de noi. Dimpotrivă, o inhibiție sau o excitare puternică a sistemului nervos central a accelerat grefarea și creșterea tumorilor.

Paralel cu aceste experiențe am examinat rolul excitării sistemului nervos central asupra leziunilor locale din inflamație.

#### Metode

Am făcut experiențe pe 20 cobai de 150—200 g greutate și de ambele sexe. Pe piciorul posterior al cobailor am efectuat o incizie longitudinală în condiții aseptice. Explorînd mușchii extensori am efectuat o incizie de 2 mm adîncime în mijlocul acestor mușchi. Apoi am suturat plaga cutanată și am acoperit-o cu colodiu. Intervenția nu a împiedicat mișcările obișnuite ale cobailor, ei putîndu-și întrebunța picioarele operate în mod nestingherit.

Am împărțit animalele în 4 grupe.

a) 5 animale martori. Aceștia nu li s-a administrat nici un tratament, fiind întreținute în aceleași condiții de hrană și mediu ca și animalele de experiență.

b) 5 cobai care au primit începînd din ziua operației zilnic 0,05 g de cafeină natriu-benzoică peroral, în capsulă de amidon.

c) 5 alți cobai care au primit zilnic 0,003 g benzedrină peroral în formă de tablete.

d) 5 cobai au fost ținuți în întuneric într-o cușcă unde din 30 în 30 de secunde s-a aprins un bec de 100 W și o sonerie puternică.

După intervenție, din 4 în 4 zile am excizat mușchiul operat la cîte un cobai din fiecare serie de experiență. Piesele au fost fixate în soluție Zenker-formol, incluse

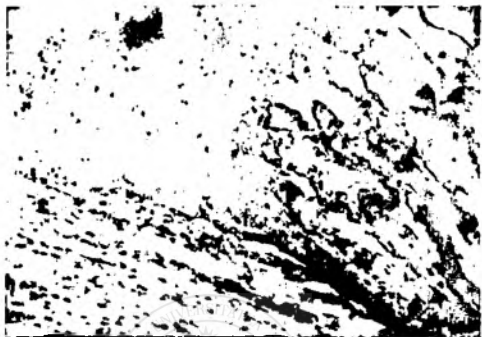


Fig. nr. 1. - I. K. (Grupa de martori). După 4 zile de la leziunea musculară, între terminațiile bontului muscular se constată un hematom fără reacție vasculară și celulară. Colorație Van Gieson, mărime  $10\times 10$ , durata exp. 1/50 sec.

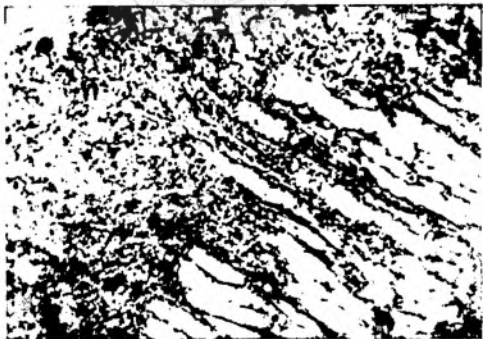


Fig. nr. 3. - (Grupa cu cafeină.) După 4 zile de la leziunea musculară, se constată o reacție celulară fibroblastoasă abundentă cu proliferare vasculară. Colorație Van Gieson, mărime

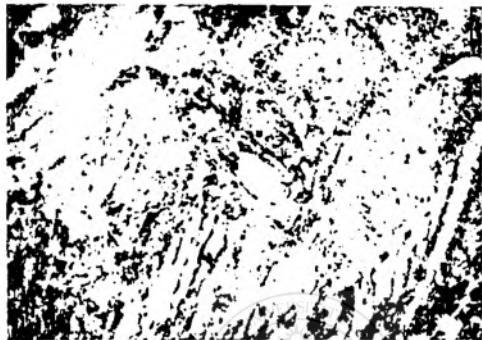


Fig. nr. 2. - (Grupa de martori.) După 24 de zile de la leziunea musculară, se constată o infiltrație celulară între fibrele musculare, țesut conjunctiv larg în curs de dezvoltare. Colorație Van Gieson, mărime  $10\times 10$ , durata exp.  $1/25$  sec.

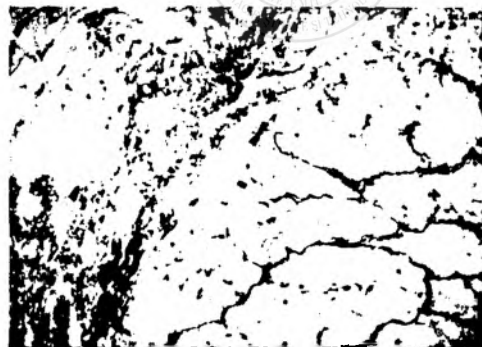


Fig. nr. 4. - (Grupa cu cafeină.) După 24 de zile de la leziunea musculară se constată un țesut conjunctiv cicatricial înalt. Colorație Van Gieson, mărime  $10\times 10$ , durata exp.  $1/25$  sec.

în parafină și colorate cu hematoxilina-eozină, tricrom după Masson, van Gieson și impregnare argentică Gümöri.

### Rezultate

a) *Seria martori.* La animalele netratate vindecarea plăgii secționale a mușchiului s-a deslășurat în modul următor: Printre bonturile musculare s-a format un hematom. După 4 zile încă nu am observat nici reacție celulară, nici proliferare vasculară. În fibrele musculare secționate am constatat o colorabilitate inegală. După 12 zile, reacția leucocitară a fost intensă, și s-a văzut organizarea teritoriilor marginale ale hematomului. Țesutul de granulație este bogat în vase, leucocite și fibroblaști. După 20—24 zile organizarea a devenit completă și am găsit un țesut conjunctiv mai matur și mai sărac în vase și celule. Acest țesut a devenit mai îngust și mai dens, iar după 36—40 zile am observat doar o cicatrice subțire în locul inciziei musculare.

b) La cobaii cărora le-am administrat cofeină natriu-benzoică 0,05 g zilnic peroral am constatat în ziua a patra o proliferare capilară și fibroblastică masivă, iar organizarea hematomului era în curs. Reacția leucocitară a lipsit. Dezagregarea hematomului s-a încheiat până în ziua a 8-a, observând totdeauna o proliferare importantă a bonturilor fibrelor musculare. După 12 zile am găsit un țesut conjunctiv matur care după 28 zile a devenit sărac în celule, fiind transformat într-o cicatrice hialinoasă.

c) La animalele care au primit benzedrina 0,003 g zilnic peroral, organizarea hematomului a început prin proliferare fibroblastică, reacția vasculară fiind relativ redusă. Găsim reziduu de hematom și după 16 zile. În ziua a 20-a găsim țesut conjunctiv matur care a ajuns în faza cicatricială în jurul zilei a 24-a.

d) La animalele supuse excitației, prin lumină și sunet, după 4 zile hemoragia și exudația au stat pe primul plan, reacția fibroblastică fiind redusă. Hematomul a mai persistat până în ziua a 16-a. Țesutul de granulație a avut un caracter fibroblastic, iar proliferarea capilară a fost redusă. Țesutul conjunctiv a devenit matur după 24—28 de zile, iar după 32 de zile hialinos. Colorarea inegală a fibrelor musculare s-a observat și după 28 de zile.

### Interpretarea rezultatelor.

În experiențele noastre am urmărit influența excitării sistemului nervos asupra vindecării plăgii musculare.

Confruntind rezultatele la diferite serii de animale de experiențe am găsit că vindecarea plăgii musculare s-a desfășurat mai repede la animalele din toate seriile tratate decât la animalele martore. Vindecarea cea mai rapidă s-a observat la seria tratată cu cofeină, apoi la seria tratată cu benzedrină, iar la seria de cobai expuși excitației c ulumină și sunet, vindecarea a fost mai lentă. În timp ce la seria de martori reacția leucocitară a avut un rol important în dezagregarea hematomului dezvoltat printre bonturile musculare, în seriile tratate a lipsit aproape complet. Pe de altă parte, la cobaii tratați cu excitanți proliferarea capilarelor și a fibroblaștilor a fost mai accentuată.

Astfel excitarea sistemului nervos nu numai că accelerează vindecarea plăgii musculare dar influențează și cursul ei. Cea mai accentuată proliferare a capilarelor am observat-o în seria tratată cu cofeină. Pe lângă factorii nervoși acest fenomen se explică și prin influența cofeinei asupra circulației sanguine, care devenind mai activă sub acțiunea medicamentului a avut un rol excitant asupra proliferării capilarelor, resorbției hematomului și a modificării conjunctive.

În experiențele noastre anterioare am demonstrat că atit cofeina administrată în anumite doze, cit și factorii excitanți ai sistemului nervos central au accelerat creșterea tumorilor experimentale grefate. Se poate deci presupune că excitarea sistemului nervos central influențează în același sens prinderea și dezvoltarea tumorilor grefate și ale țesuturilor în regenerație. Această obser-

vație confirmă părerea după care tumorile și țesuturile cu proliferare excesivă au caracteristici biologice asemănătoare.

Din cele de mai sus rezultă că excitarea sistemului nervos central influențează procesul de vindecare a plăgilor. E posibil ca această acțiune să poată fi întrebuințată în accelerarea vindecării plăgilor.

*Sosit la redacție: 28 martie 1959.*

#### *Bibliografie*

1. ALPERN N. L.: An. Rom. Sov. S. Med. 6. 1956; 2. ALPERN N. L.: Archiv Pathologii 4. 1956; 3. CRACIUN E., PAMBUCCIAN GR., GHEORGHESCU L.: Bul. de Anat. Pat. 3. 11. 1955; 4. CSERNIGOSZKIJ V. N., LAROSEVSKIJ A. J.: Voproszi nervnoj regulacii szisztemi krovj. Medgiz 1953. Moskva.; 5. GRONSPAN M., GHEORGHESCU L.: Bul. de Anat. Pat. 3. 36. 1955; 6. GYERGYAI F., ANTALFFY A., FODOR F.: Orvosi Szemle 1. 59—60. 1955; 7. GYERGYAY F.: A neuro-endocrin rendszer szerepe a daganatos betegségekben. Editura Medicală 1957; 8. ILLIG L.; Virchows Archt. 326. 501. 1955; 9. KORPASSY B.: O. H. 7. 411. 1947; 10. MECSNIKOV I. I.: Opere alese de biologie Izd. Akad. Nauk SSSR. 1950; 11. PAMBUCCIAN GR.: Bul. de Anat. Pat. 1. 20. 1954; 12. PAVLOV I. P.: Opere alese Vol. I. Acad. R.P.R. 1952; 13. PUTNOKY I., KERESTELY J., GYERGYAI F., HOFFMANN E., MONOKI I., SANDOR I., RONA L., ANTALFFY A.: Actualități în patologie. Ed. de Stat pt. lit. Șt. 349—362. 1954; 14. QUINTESCU M., GHEORGHESCU L.: Bul. de Anat. Pat. 3. 32. 1955; 15. SPERANSKY A. V.: Baze experimentale pentru teoria medicinei. Ed. de Stat 1948.

### ДЕЙСТВЕННЕ РАЗДРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ МЫШЕЧНОЙ РАНЫ

Г. Дьердяй, Ф. Фодор

Авторы следили за заживлением раны, нанесенной на экстензор бедра при наличии раздражителя и лекарств, раздражающих центральную нервную систему. Все, ими употребляемые, раздражители (кофеин, бензедрин, звук и световые раздражители) ускоряли всасывание крови, находящейся между мышцами и ускоряли процесс образования. Самое хорошее действие оказал кофеин.

У контрольных была выражена лейкоцитарная реакция, в то время при раздражении нервной системы это отсутствовало и преобладало капиллярное и фибробластическое разрастание. Таким образом, раздражение нервной системы не только сократило время заживления, а и изменило тканевое течение заживления.

### L'INFLUENCE DE L'EXCITATION DU SYSTÈME NERVEUX SUR LA GUÉRISON DES PLAIES MUSCULAIRES

F. Gyergyay, F. Fodor

Les auteurs ont étudié le processus de guérison des plaies musculaires stériles de la jambe postérieure chez les cobayes, sous l'influence des excitations et des médicaments ayant un effet excitant sur le système nerveux central. Tous les excitants utilisés-la caféine et la benzedrine aussi bien que les excitations par son et lumière-ont accéléré la resorption et la cicatrization des hématomes formés entre les bords musculaires. L'effet le plus puissant a été observé après l'administration de caféine.

Il est à souligner que chez les animaux témoins la réaction leucocytaire a été assez forte, mais après l'excitation du système nerveux, elle a complètement manqué, l'hyperplasie capillaire et fibroblastique devenant prédominante. Il en résulte que l'excitation du système nerveux a raccourci non seulement la durée de guérison mais qu'elle a modifié en même temps l'évolution de celle-là, qu'on peut contrôler au point de vue histologique.

## INFLUENȚA MEDICAMENTELOR HIBERNANTE ASUPRA MODIFICĂRILOR ENZIMATICE TISULARE PRODUSE PRIN INIECȚII DE FORMOL\*

T. Feszt, S. Almási, Gy. Feszt

Hibernizarea medicamentoasă se aplică pe o scară din ce în ce mai largă în prevenirea sau combaterea tulburărilor grave ale homeostazei organismului produse de variații agenți nocivi. Pe lângă rezultatele clinice incurajatoare ce s-au obținut, deosebit de valoroase sînt și cercetările experimentale care au pus în evidență efectul medicamentelor neuroplegice asupra modificărilor patologice ale diferitelor organe în urma variatelor noxe. Intrucît datele din literatură sînt uneori contradictorii, am crezut că e bine să cercetăm efectul acestui procedeu asupra proceselor morbide, cu patomecanism diferit, pentru a stabili valoarea reală și mecanismul de acțiune al medicației hibernizante.

Dintre noxele experimentale mulți autori întrebuițează injectarea de formol, fiindcă e ușor executabilă și poate fi precis gradată. Injecția hipodermică de formol provoacă în organism mai multe reacții patologice. Pe lângă activarea sistemului hipofizo-suprarenal, se produce hiperglicemie, creșterea indicelui glicolitic al sîngelui, precum și accentuarea activității glicerofosfataze a serului și a țesutului hepatic. *Herlant și Timuras* (6), *Vaccari, Sabotto și Mauzini* (14) consideră această modificare a activității fosfataze drept o manifestare a creșterii generale a metabolismului tisular.

Influența favorabilă a clorpromazinei și a altor medicamente hibernante asupra evoluției stărilor de șoc, a fost constatată de numeroși autori (*Sinișin* (12), *Maškouskii* și colab. (8), *Nana* și colab. (10), *Cier și Tanche* (3)). Largactilul însă nu modifică de loc sau numai prea puțin alterările sistemului endocrin în urma traumatismelor operatorii sau a injectării cu formol, modificări care au putut fi înlăturate în schimb prin refrigerarea concomitentă a organismului (*Aron* și colab. (1)). După *Holzbauer* și *Vogt* (7) activarea cu adrenalină a sistemului hipofizo-suprarenal nu poate fi atenuată prin largactil, dat fiind că el are în doze mari un efect stimulator asupra acestui sistem.

În experiențele noastre anterioare am observat că creșterea activității fosfataze în urma refrigerăției animalelor de experiență sau a șocului prin arsură poate fi atenuată administrîndu-se largactil, sau chiar suprimată prin amestecul litic compus din largactil+fenergan+dolantin. Conținînd aceste experiențe și ținînd seama de faptul că în literatură nu am găsit date referitoare la influența medicației hibernizante asupra manifestărilor enzimatice ale noxei formalinice, ne-am propus să cercetăm acțiunea medicației hibernante asupra modificărilor esteraze tisulare produse prin injecții de formol.

### Material și metode de cercetare.

Am efectuat experiențele pe 42 de șobolani și 48 de șoareci albi. Animalele au fost injectate hipodermic cu 0,5 ml soluție 4% de formol pe 100 g greutate corporală. Cu 30 de minute înainte de injecție am administrat la 10 șoareci și 12 șobolani largactil în doza de 10 mg/kg corp, iar unui număr identic de animale am dat amestecul litic constînd din: 10 mg/kg largactil + 10 mg/kg fenergan + 2 mg/kg inecodin. Unui alt lot de 6

\*) Comunicare prezentată la Sesiunea științifică a Bazei din 26—28 XII. 1958.

șobolani i s-a administrat intraperitoneal cu 30 de minute înainte de injecția de formol 1 ml pe 100 g greutate corporală dintr-o soluție de medinal 2%. Cite 6 șoareci au fost tratați numai cu largactil, respectiv cu amestecul litic administrat în dozele menționate. 10 șoareci și 6 șobolani au fost injecțiați numai cu formol, iar 6 șobolani și 6 șoareci n-au primit nici un medicament, servind drept martori. Animalele de experiență au fost sacrificate la 6 ore după administrarea medicamentelor. Mici bucăți din ficat, rinichi, splină și plămâni au fost fixate în acetonă la 0°C; activitatea fosfatazei alcaline și lipazei am pus-o în evidența utilizând metoda histochimică a lui Gümöri.

#### *Rezultatele experiențelor.*

În ficatul șobolanilor și șoarecilor injecțiați cu formol, activitatea fosfatazei alcaline s-a intensificat mult în comparație cu animalele martori. La animalele tratate cu largactil, creșterea activității enzimatică sub efectul formolului s-a dezvoltat mult mai puțin; la fel și în ficatul șobolanilor cărora li s-a administrat medinal modificarea enzimatică s-a manifestat într-o măsură mai mică. La lotul tratat cu amestec litic, administrarea de formalină nu a cauzat aproape de loc intensificarea activității fosfatazei alcaline. În plămâni, în splină și în rinichi activitatea enzimatică nu a prezentat deosebiri apreciabile la animalele din loturile experimentale.

În ceea ce privește activitatea lipazică a țesuturilor organelor cercetate, nu am observat modificări mai importante decât la lotul tratat cu formalină și amestecul litic; la aceste animale teritoriile cu activitate lipazică în țesutul hepatic au devenit mai mici.

La animalele cărora le-am administrat numai largactil, respectiv amestec litic nu am observat nici o modificare în activitatea fosfatazică sau lipazică față de martori.

#### *Interpretarea rezultatelor.*

Observația noastră că activitatea fosfatazică alcalină a țesutului hepatic se intensifică în urma injecției cu formol este în concordanță cu părerea autorilor citați și denotă o intensificare generală a metabolismului tisular. Influența atenuantă respectiv inhibitoare a medicamentelor neurotrophe folosite de noi asupra acestei modificări enzimatică arată că procesul se produce prin intermediul sistemului nervos și poate fi influențat deci la nivelul acestuia. Rezultatul experiențelor noastre, anume că creșterea activității fosfatazice produsă de formol poate fi atenuată prin administrare de medinal sau de medicamente hibernizante, pare importantă, și din punct de vedere principal. Credem că și această observație poate contribui la justa interpretare a problemelor în legătură cu patomecanismul noxei formalinice.

Noxa formalinică a fost concepută de *Selye* (11) ca un stimul „stresor” care activează sistemul umoral de apărare a organismului, în primul rând sistemul hipofizo-supragenal, acționând direct la nivelul organelor endocrine. Rezultatele experiențelor noastre infirmă această interpretare. În schimb ele sînt în perfectă concordanță cu datele autorilor sovietici și romîni, care au dovedit pe baza unui bogat material faptic că de eronată este concepția lui *Selye*, subliniind influența centrilor nervoși superiori în mecanismul de mobilizare a reacțiilor de apărare ale organismului (*Gorizontov, Mițcu* și colab., *Smolenskii, Velican* 5, 9, 13, 15).

Această interpretare a datelor noastre experimentale se întemeiază și pe cele ce urmează.

Dozele terapeutice ale medicamentelor hibernante, administrate fără refrigerare concomitentă, acționează în organisme superioare fără îndoială la nivelul sistemului nervos, producînd o inhibiție multifocală a acestuia. Cu ocazia experiențelor anterioare ne-am putut convinge de faptul — observat și acum — la lotul tratat numai cu largactil respectiv cu amestec litic, că folosite în dozele administrate de noi medicamentele hibernante nu influențează direct activitatea enzimatică tisulară. Tot în cursul experiențelor noastre anterioare am



TIBOR FESZT ȘI COLABORATORII: INFLUENȚA MEDICAMENTELOR HIBERNIZANTE  
ASUPRA MODIFICĂRILOR ENZIMATICE TISULARE PRODUSE PRIN INJEȚII  
DE FORMOL

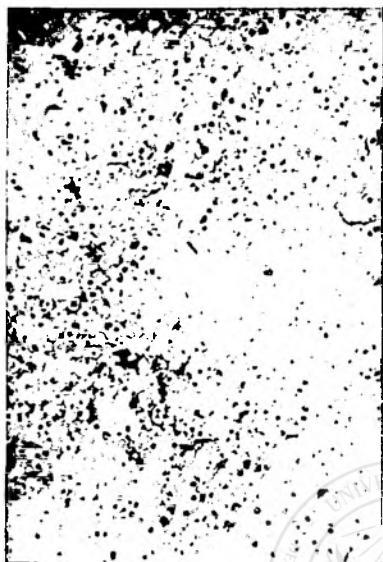


Fig. nr. 1. - Activitatea fosfatazică alcalină, în ficatul șobolanilor din grupa de martori.



Fig. nr. 2. - Activitatea fosfatazică alcalină crescută, în ficatul șobolanilor cărora li s-a administrat formol.



Fig. nr. 3. - În ficatul șobolanilor tratați cu largactil și formol, activitatea fosfatazică alcalină a crescut într-o măsură mai mică decât în ficatul animalelor tratate numai cu formol.

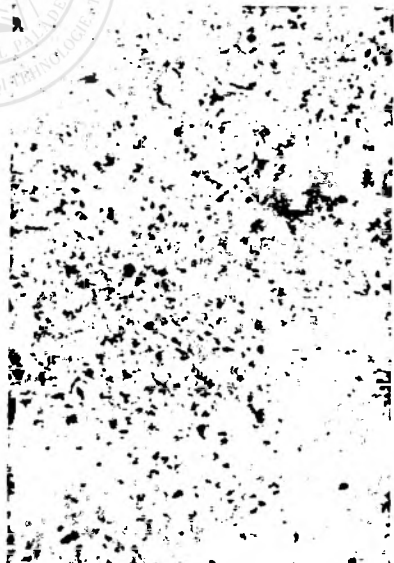


Fig. nr. 4. - În ficatul șobolanilor cărora li s-a administrat un amestec de medicamente hibernizante și formol, activitatea fosfatazei alcaline e aproape normală. Reacție Gömöri: Ob. 8x, Oc. 10x.

constatat că aceste substanțe medicamentoase nu previn sau nu atenuează modificările activității fosfataze și lipazice ale parenchimului hepatic în cazul când aceste modificări survin în urma acțiunii hepatotoxice directe a clorofomului. În schimb, ele previn modificările enzimatice, dacă acestea se dezvoltă ca rezultat al unei reacții neurovegetative în urma refrigerării sau apărării organismului. Medinalul sau largactilul atenuează intensificarea activității enzimatice produsă atât la aceste noxe, cât și de formalină, înlăturând complet depimarea multifocală a sistemului nervos prin amestecul litic.

Creдем deci că întrucât în experiențele noastre actuale medicația hibernizantă a fost capabilă să prevină fără o refrigerare concomitentă, manifestările enzimatice tisulare ale noxei formalinice faptul acesta infirmă concepția lui *Selye*, confirmând totodată justetea concepției nerviste în patologie.

Rezultatele experiențelor noastre arată pe de altă parte încă o manifestare a efectului protector al neuroplegiei obișnuite prin medicamentele hibernante.

*Sosit la redacție: 31 martie 1959.*

#### Bibliografie

1. Aron E., Chambon Y., Voisin A.: Bull. Acad. Nat. Med. 1953. 137. 417; 2. Benetato Gr., Oprșișu C., Bacișu I., Vasilescu V.: Buletin științific Secț. Medicală 1957. 9:7; 3. Cier I. F., Tanche M.: Compt. Rend. Soc. Biol. 1954. 148:361; 4. Feszt T., Gündisch M., Feszt Gy.: Simpozionul de Hipotermie, București 1958; 5. Gorzontov P. D.: Rev. Științ. Med. Medicina Internă 1951. 3:17; 6. Hertant M., Timiras P. S.: Endocrinology 1950. 46:243; 7. Holzbauer M., Vogt M.: Brit. J. Pharmacol. 1954. 9:402; 8. Maskovszkij M. D., Liberman E., Polezsaeva A. I.: Farmakologhii i Toksikologhii 1955. Nr. 1:14; 9. Milcu Șt. M. Rev. Științ. Med. Medicina Internă 1952. 44:27; 10. Nana A., Vasilescu V., Toader C.: Revista de Fiziologie 1958. 5:207; 11. Selye H.: Textbook of Endocrinology Montreal 1947. p.: 837—866; 12. Szinyiczin S.: Bjuill. Ekszper. Biologhii i Medicin, 1958. 45:70; 13. Szmolenszkij V. S.: Kliniceszkaja Medicina 1955. 8:5; 14. Vaccari F., Sabotto B., Manzini E.: Blood 1955. 10:730; 15. Velican C.: Reglarea nervoasă a glandei suprarenale. Ed. Acad. R.P.R. București 1956.

#### ВЛИЯНИЕ ГИБЕРНАЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ИЗМЕНЕНИЕ ЭНЗИМОАКТИВНОСТИ ТКАНИ, ВЫЗВАННОЙ ВРЕДНЫМ ДЕЙСТВИЕМ ФОРМАЛИНА

Т. Фест, Ж. Алмаши, Дь. Фест

Авторы экспериментально исследовали у 44 крыс и 48 белых мышей влияние мединала, ларгактила и гибернационной лекарственной смеси на изменение активности алкалической фосфатазы и липазы, вызванное субкутаным введением формалина. Мединал и ларгактил умерили действие, а гибернационная лекарственная смесь почти остановила повышенную активность алкалической фосфатазы, возникающую вследствие введения формалина экспериментальным животным.

Зная действие ларгактила и гибернационных препаратов, которые действуют через нервную систему, придают большое значение нервной системе в тканевом изменении, вызванном вредностью формалина.

#### L'INFLUENCE DES MÉDICAMENTS HIBERNISANTS SUR LES MODIFICATIONS ENZYMATIQUES TISSULAIRES PROVOQUÉES PAR DES INJECTIONS À FORMOL

T. Feszt, Zs. Almási, Gy. Feszt

Les auteurs ont étudié sur 44 rats et 48 souris albinos l'influence du medinal, du largactil et d'un cocktail lytique (largactil + phenergan + dolantine) sur les modifications de l'activité phosphatasique et lipasique des tissus, provoquées par l'injection hypodermique de formol. Ils ont constaté que le medinal et le largactil ont diminué, tandis que le cocktail hibernisant a presque supprimé l'accroissement de l'activité phosphatasique alcaline produite dans le foie des animaux à la suite de l'injection à formol.

En connaissant l'effet déprimant de ces médicaments neuroplégiques exercé au niveau du système nerveux central, les auteurs accordent à celui-ci un rôle important dans la modification de l'activité phosphatasique alcaline hépatique causée par l'administration de formol.

## STUDIUL COMPARATIV AL REACȚIEI LUI MALLÉN ȘI AL METODEI POLAROGRAFICE ÎN HEPATITA EPIDEMICĂ\*

László Bukaresti, Medard Kerekes, László Kasza

În lucrările noastre anterioare am relatat marea valoare a metodei polarografice atât în diagnosticul hepatitei epidemice cât și în diferențierea icterelor hepatocelulare și mecanice (2, 4).

Lucrarea de față are drept scop controlul acestei metode prin compararea ei cu o reacție de precipitare. Trasarea unui asemenea paralelism este cu atât mai justificată, cu cât ambele probe se bazează pe punerea în evidență a modificărilor intervenite în compoziția, respectiv structura proteinelor serice.

Am ales reacția lui Mallén deoarece pe de o parte se execută ușor, iar pe de altă parte se cunosc precis legăturile ei cu fracțiunile proteice (5, 6).

Înălțimea unei catalitice în serurile examinate am determinat-o prin metoda lui Brdicka (1) cu mici modificări: am adăugat 0,1 ml. hidroxid de potasiu 0,1 N la 0,4 ml ser proaspăt, amestecul l-am lăsat timp de 45 minute la temperatura camerei, iar după aceasta am precipitat proteinele, adăugând 1 ml dintr-o soluție de acid sulfosalicilic 20%. După 10 minute s-a executat filtrarea. Am adăugat 0,25 ml filtrat la 5 ml sol. de bază ( $\text{CoCl}_2$  0,001 M,  $\text{NH}_4\text{Cl}$  0,1 N,  $\text{NH}_3$  N) introdusă în vasul de electro-liză a polarografului, urmînd ca să se înregistreze polarograma în atmosfera de hidrogen și cu sensibilitatea galvanometrului de 1/150. La evaluare am luat în considerare distanța exprimată în milimetri dintre unda de cobalt și a doua undă catalitică.

Potrivit experiențelor noastre anterioare — în condiții identice — această distanță a fost în icterele hepatocelulare de cele mai multe ori sub 30 mm. Înălțimea polarogramei la persoanele sănătoase variază între 31—45 mm, iar în icterele mecanice am găsit valori normale sau mai ridicate. Am obținut valori mai ridicate și în alte îmbolnăviri, în primul rînd în cancer și în diferite procese inflamatorii.

Paralel am executat și reacția lui Mallén, pe lamă adăugînd o picătură de reactiv Mallén (soluție Lugol de concentrație dublă) la o picătură de ser. Amestecînd lichidele prin mișcarea lamei, am citit rezultatul după 5 minute, notînd cu cruzi gradul de precipitare sau tulburare.

Baza experiențelor noastre o constituie cele 92 de determinări paralele, efectuate cu serul a 59 bolnavi de hepatită epidemică, sau suspecti de această boală. La unii bolnavi am făcut mai multe determinări la intervale de 1—2 săptămîni. Diagnosticul definitiv a arătat că dintre cei 59 de bolnavi, 49 au suferit de hepatită epidemică, iar 10 de alte afecțiuni hepatice. În afară de aceasta am executat drept control determinări paralele cu serul a 108 bolnavi suferind de alte afecțiuni.

Tabelul Nr. 1 cuprinde înălțimea undelor catalitice, rezultatul reacției lui Mallén, precum și raportul existent între ele la bolnavii suferind în mod cert de hepatită epidemică. Tabelul conține numai datele acelor bolnavi la care sînt excluse alte afecțiuni ce ar fi putut influența înălțimea unei catalitice.

\* ) Studiu redactat pe baza comunicării prezentate la ședința din 23 mai 1956 a Societății Științelor Medicale, filiala Tg. Mureș.

Tabelul Nr. 1.

Mallén					
+++					
++					
+					
O					Inălțimea undelor.
	10	20	30	40	50 mm

Din tabel reiese că înălțimea undelor în hepatita epidemică se află aproape exclusiv între 10 și 30 mm, pe cînd reacția lui Mallén arată aproximativ în mod egal cele 4 valori posibile.

La bolnavii de hepatită epidemică înălțimea undelor a fost sub 31 mm în 92,45% a cazurilor, iar reacția lui Mallén a fost pozitivă numai în 73,58%.

Din datele tabelului rezultă de asemenea că între rezultatul Mallén și înălțimea unei polarografice nu există, o corelație strînsă. O undă mică atît de caracteristică pentru hepatită epidemică poate fi însoțită de o reacție Mallén atît pozitivă, cit și negativă.

La asemenea concluzii duc și experiențele noastre efectuate pe un material de control îmbrățișînd cele mai felurite maladii; în cazul undelor mai înalte decît cele normale, reacția lui Mallén poate fi pozitivă sau negativă.

Reacția lui Mallén poate fi negativă și atunci cînd leziunea parenchimului hepatic este incontestabilă și ca urmare nu reflectă în mod fidel starea bolnavului, precum reiese din datele tab. Nr. 2.

Tabelul Nr. 2.

Numele	Diagnostic	Mallén	Polarograma mm
F. J. 27 a. b.	Hepatitis epid.	—	17
F. P. 43 a. f.	" "	—	21
H. V. 37 a. f.	" "	—	14
P. J. 56 a. b.	" "	— +	13
H D. 30 a. b.	" "	—	18
A. V. 23 a. f.	" "	— +	14

Cu toate că la bolnavii care figurează în tabel, determinările au fost făcute în punctul culminant al maladiei, reacția lui Mallén a fost totuși negativă, în timp ce comportarea unei polarografice a reflectat în mod precis starea actuală.

Polarograma ne dă un aspect mai fidel decît reacția lui Mallén și în perioada de convalescență. Chiar dacă reacția lui Mallén a fost pozitivă în faza activă a maladiei ea poate deveni totuși negativă, încă înaintea vindecării definitive. Valoarea subnormală a undei catalitice ne impune însă să fim precauți și ne atrage atenția asupra faptului că parenchimul hepatic nu s-a regenerat complet.

Exemplificăm cele afirmate prin cazul următor: bolnava B. V. suferă de hepatită epidemică gravă cu formă trenantă:

La 15 dec. Mallén ++, unda catalitică 18 mm.

La 19 ian. Mallén —, unda catalitică 23 mm.

La 26 ian. Mallén —, unda catalitică 22 mm.

La ultimele două analize reacția lui Mallén este negativă iar polarograma indică — în concordanță cu aspectul clinic — leziunea hepatică existentă.

În ceea ce privește valoarea metodei polarografice în diagnosticul diferențial, cercetările noastre aduc o nouă dovadă în favoarea acesteia față de probele de precipitare și floculare. Reacția lui Mallén întocmai ca și celelalte probe de precipitare, nu este specifică pentru hepatită epidemică, respectiv pentru afecțiuni hepatocelulare, ea putînd fi negativă în această boală și pozitivă în icterul mecanic, precum și într-o serie de alte afecțiuni. În schimb unda polarografică nu scade sub nivelul normal decît în icterele parenchimotoase, fiind deci hotărîtoare în cazurile dubioase. Prezentăm două din cazurile noastre (Tab. Nr. 3.).

Tabelul Nr. 3.

Data	Numele	Diagnostic	Mallén	Polarograma mm
3. XI.	T. I. f.	Echinococcus hepatis	+ + +	58
10. XI.	„	„	+ + +	59
17. XI.	„	„	+ + +	59
8. XII.	I. S. bărbat	Choledocolithiasis	+ +	46
15. XII.	„	„	+ +	50

Trebuie să acceptăm în principiu afirmația lui Fischer (3) după care afecțiunile hepatice nu se pot diferenția cu ajutorul reacțiilor biochimice, deoarece obstrucția căilor biliare caracteristică pentru icterul mecanic poate să apară — în mod intrahepatic — și în icterul hepatocelular, deci și în hepatită, iar pe de altă parte în ambele grupe întîlnim leziunea secundară sau primară a parenchimului hepatic.

În acest sens, la fel ca și celelalte reacții biochimice și așa cum reiese din rezultatele noastre, nici reacția lui Mallén nu este potrivită pentru diferențierea celor două grupe principale ale afecțiunilor hepatice. Lucrările noastre anterioare dovedesc dimpotrivă că polarografia reprezintă o excepție, întrucît înălțimea undei scade numai în afecțiunile hepatice cu leziuni parenchimotoase primare, fiind normală sau ridicată în celelalte cazuri.

Faptul că reacția lui Mallén se poate întrebuița numai într-un domeniu restrîns, se explică ușor, cunoscute fiind relațiile care există între această reacție și fracțiunile proteice din ser. Creșterea fracțiunii gamaglobulinelor provoacă o reacție Mallén pozitivă. Aceastea se referă într-o măsură mai mică și la fracțiunea alfa globulinică. Betaglobulinele au dimpotrivă o acțiune compensatorie, deci diminuează pozitivitatea reacției. Intrucît în cursul hepatitei epidemice aceste fracțiuni se înmulțesc, dar raportul dintre cantitatea lor fiind diferit în unele stadii ale maladiei, este evident că putem obține o reacție Mallén negativă și în cazul unor afecțiuni hepatice serioase. În cazul unei polarografice nu întîlnim asemenea fluctuații: ea se menține în tot decursul bolii sub nivelul normal și pe lângă aceasta, se modifică paralel cu starea parenchimului hepatic.

Paralel cu experiențele noastre am determinat la 10 bolnavi fracțiunile proteice din ser prin metoda electroforetică.

Determinările au fost făcute cu ajutorul aparatului de electroforeză sistem Tiselius de la Catedra de chimie generală și biochimie, construit de Kovács Endre (7). Serurile au fost supuse dializei în săculețe de colodiu, timp de 48 de ore, față de un

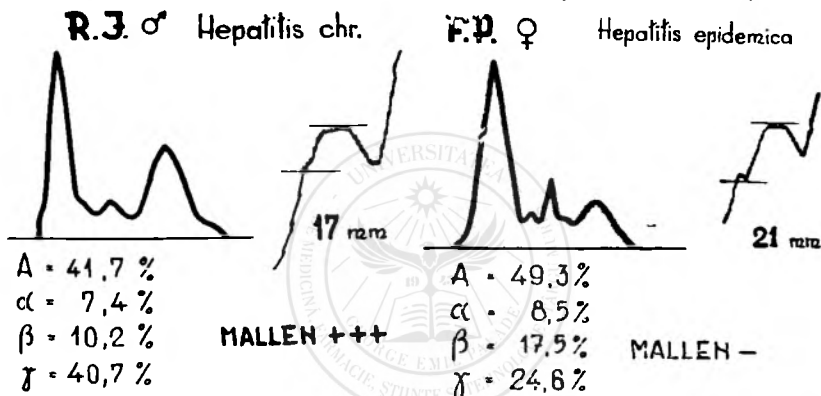


Fig. Nr. 1.

Fig. Nr. 2.

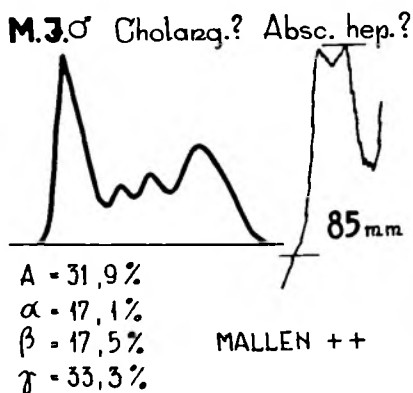


Fig. Nr. 3.

tampon Michaelis cu  $\text{pH}=8,6$  forța ionică  $\mu=0,07$ , schimbînd tamponul de 4—5 ori. După dializă am diluat serurile cu tampon pînă la o concentrație protidică de 1%, și am efectuat apoi electroforeza, tensiunea fiind de 200 V, intensitatea curentului de 6 mA, iar durata electroforezei de 60 de minute. Înregistrînd diagramele pe film Fluorapid, le-am evaluat planimetric.

Redăm 3 cazuri caracteristice pentru ilustrarea celor de mai sus (Fig. 1, 2, 3).

Cazul 1. Se constată o înmulțire a gamaglobulinelor în prezența unui nivel normal de alfa și betaglobuline. Ca urmare, reacția lui Mallén este intens pozitivă. Polarograma indică o leziune hepatică gravă. În schimb în cazul 2, creșterea gamaglobulinelor este mai moderată, fiind crescute și betaglobulinele. Diagrama electroforetică nu diferă mult de cea normală, aprecierea este nesigură. Reacția lui Mallén e negativă. Polarograma însă, în concordanță cu tabloul clinic, indică o leziune hepatică mediocră. Cazul 3 este pe baza diagramei electroforetice o disproteinemie gravă. Concentrația gamaglobulinelor este foarte ridicată, iar valorile alfa și betaglobulinelor depășesc și ele cu mult nivelul normal. Pe baza diagramei s-ar putea suspecta o hepatită epidemică, la fel ca și pe baza reacției Mallén, care din cauza efectului compensatoric al betaglobulinelor arată două cruci, în ciuda faptului că fracțiunea gama e foarte ridicată. Unda polarografică înaltă exclude însă cu toată certitudinea hepatita epidemică.

În literatură se găsesc unele date în legătură cu relația existentă între activitatea polarografică a serului și cantitatea fracțiunilor proteice din ser. După Winzler, Weimer și Mehl (12) precum și după Müller (10) activitatea polarografică este legată în cea mai mare parte de fracțiunea alfa globulinică, în mai mică măsură de cea betaglobulinică (10). În schimb Kovács și colab. (8) nu au găsit relații mai strînse între înălțimea undei catalitice și diferitele fracțiuni. Observațiile noastre par să indice și ele că înălțimea undei polarografice a filtratului de ser deproteinizat în hepatită epidemică este cu totul independentă de cantitatea relativă a fracțiunilor proteice.

Actualmente nu cunoaștem încă în mod amănunțit mecanismul formării undei catalitice.

După cercetările lui Brdicka (1) în formarea undei catalitice rolul principal îl joacă aminoacizii care conțin sulf, prin funcțiile lor sulfhidrilice sau disulfidice.

Înălțimea undei catalitice este însă influențată și de alți factori. După Sladek și Lipschütz (11) înălțimea undei a doua este diminuată de arginină, histidină, triptofan și fenilalanină. Zbarschii și Elpiner (13) au comunicat că sub influența lizinei, argininei și valinei, înălțimea ambelor unde catalitice scade. Studiind compoziția și activitatea polarografică a diferitelor proteine, Ledvina (9) ajunge la concluzia că activitatea polarografică este rezultatul unei combinații foarte complicate a grupărilor funcționale și că grupările sulfhidrilice sau disulfidice din molecula proteinei influențează înălțimea undei, constituind elementele componente ale combinațiilor structurale amintite.

Pe baza celor expuse sîntem de părere că unda catalitică caracteristic scăzută în afecțiunile hepatice cu leziuni parenchimotoase primare, este în legătură cu unele modificări structurale specifice ale proteinelor, îndeosebi cu cele ale mucoproteinelor, solubile în acidul sulfosalicilic.

Sosit la redacție: 14 august 1958.

#### Bibliografie

1. BRDICKA R.: Research I. 1. 25. 1957; 2. BUKARESTI L., KASZA L., ZILL V., D. GROSS E., KOVACS A., CSIKI I., GAGYI E.: Prima sesiune științifică a I.M.F. Tg.-Mureș I. 66. 1955. — Revista Medicală II. 2. 16. 1956; 3. FISCHER A.: Orvosi Hetilap 94. 11. 282. 1953; 4. KASZA L., BUKARESTI L., HADNAGY CS.: Lucrările Conferinței de hepatită epidemică. I. 90. 1957. — Revista Medicală IV. 1. 28. 1958; 5. KERÉKES M., KOVACS E.: Comunicare prezentată la sesiunea din 21. III. 1956 a S.S.M., filiala Tg.-Mureș; 6. KERTESZ T., PALOCZY J., KERTESZ T-NÉ: Orvosi Hetilap 93. 30. 874. 1952; 7. KOVACS A.: Studii și cercetări științifice V. 1—2.

414. 1954; 8. KOVACS A., BUKARESTI L., MODY J., KEREKES M., ZILLMAN V., GAGYI E.: Comunicare prezentată la şedinţa din 17. III. 1954 a S.S.M., filiala Tg.-Mureş; 9. LEDVINA M.: Biochimia 21. 6. 08. 1956; 10. MOLLER O. H. cit. LAMM GY.: Orvos; Hetilap 94. 52. 1443. 1953; 11. SLADEK S., LIPSCHÜTZ M.: cit.: Elpiner J. E. Uspehi sovr. biologii 2. 1947; 12. WINZLER R. J., WEIMER H. E., MEHL J. W.: cit. Lamm Gy. (10); 13. ZBARSCHI B. I., ELPINER I. E.: Arhiv patologii 3. 1949.

### СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПОМОЩИ РЕАКЦИИ МАЛЛЕНА И ПОЛЯРОГРАФИЧЕСКОГО МЕТОДА ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Л. Букарешти, М. Керекеш, Л. Каса

Продолжая свои предыдущие исследования, авторы определили по способу Брдика высоту каталитической волны сыворотки крови (безбелковой фракции) у 49 больных, страдавших эпидемическим гепатитом и у 10 больных, страдавших другими заболеваниями печени.

Параллельно производили реакцию Маллена. Для контроля служили 108 сывороток больных с разными заболеваниями.

Полярографический метод при диагностике эпидемического гепатита дает точные результаты, чем реакция Маллена.

Между степенью положительности реакции Маллена и высотой полярографической волны нет тесной связи. Полярограмма даст точнее картину и в периоде улучшения.

И эти наши исследования доказывают, что, с точки зрения, дифференциальной диагностики полярографический метод ценнее, чем пробы коллоидлабильности.

### ANALYSES COMPARATIVES EFFECTUÉES PAR LA RÉACTION MALLÉN ET LA MÉTHODE POLAROGRAPHIQUE DANS L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE

L. Bukaresti, M. Kerekes, L. Kasza

En continuant leurs expériences antérieures, les auteurs ont déterminé du filtrat sérique déprotéinisé prélevé à 49 malades souffrant d'hépatite épidémique et à 10 malades souffrant d'autres affections hépatiques, la hauteur de vague cathalitique, par la méthode Brdicka. Parallèlement ils ont effectué aussi la réaction Mallén. En guise de contrôle on a utilisé le sérum de 108 personnes souffrant de diverses maladies.

Dans le diagnostic de l'hépatite épidémique, la méthode polarographique offre un point d'appui plus sûr que la réaction Mallén.

On ne peut établir une corrélation serrée entre le degré de positivité de la réaction Mallén d'une part, et la hauteur de vague polarographique d'autre part.

La méthode polarographique donne une image plus exacte que la réaction Mallén, même dans la phase améliorée de la maladie.

Les recherches effectuées par les auteurs prouvent que dans le diagnostic différentiel, la méthode polarographique est plus indiquée que les épreuves de floculation et coagulation.

Catedra de fiziopatologie a I.M.F.-ului din Tg.-Mureş (cond.: conf. István Szabó).

### ROLUL SUPRARENALELOR ÎN METABOLISMUL GAZOS

Magda Mózes, István Bustya

Încă din anul 1920, în literatura medicală au apărut la început mai rar, iar în ultimul timp din ce în ce mai des date referitoare la rolul suprarenalelor în metabolismul gazos. Unii autori au cercetat efectul suprarenalectomiei, alții au studiat problema dacă hormonii corticali influențează sau nu consumul de oxigen, iar a treia grupă de cercetători a căutat să elucideze dacă hormonii steroizi au vreun rol în evidențierea efectului unor substanțe hipermetabolizante (de exemplu tiroxina, adrenalina).

În ceea ce privește suprarenalectomia cei mai mulți autori sînt de părere că efectul ei se manifestă prin scăderea metabolismului bazal, dar se cunosc și date care arată că ea ar intensifica consumul de oxigen la iepurii de casă. (5).



Efectul administrării de cortizon a fost cercetat experimental in vivo și in vitro. Astfel, *Lacroix* (4) constată după cortizon hipometabolism. El a administrat cortizon la animalele intacte și tireodectomizate, tratate cu tiroxină și a constatat in vitro, scăderea consumului de oxigen în mușchiul cardiac și în secțiunile de ficat, precum și invariabilitatea metabolismului secțiunilor de splină și mărirea schimburilor gazoase în fragmentele de diafragm.

Sînt însă și cercetări care nu confirmă aceste constatări. Astfel *Donhoffer* (3) a observat că ACTH-ul și cortizonul inhibă efectul iotironinelor la animalele hipofizectomizate. *Doisy* (2) nu a observat scăderea metabolismului după administrarea hormonilor corticoizi, ci numai după injectarea estrogenilor *Baranov* (1) analizează amănunțit rolul hormonilor sexuali în activitatea glandelor endocrine și atrage atenția asupra faptului că acești hormoni influențează activitatea organelor periferice prin intermediul scoarței, modificînd starea funcțională a hipotalamusului și hipofizei.

Avînd în vedere importanța practică a acestei probleme, am cercetat la șobolani de 110—180 g intacti sau lipsiți de unele glande, metabolismul de bază precum și efectul cortizonului (11-oxi-11dehydrocorticosteronacetat „Hoechst“, mai departe: Cort.) asupra consumului de oxigen. Determinările le-am efectuat cu aparatul Belák—Illényi la 28°. Bioxidul de carbon l-am fixat cu var sodat, iar devierile manometrului le-am egalat prin introducerea apei preîncălzite în exicator. În cursul unei determinări continue se pot ivi diferențe de 5%, iar cu ocazia măsurătorilor, la interval de cîteva zile, deosebirii de + 10%.

Am efectuat experiențele în lunile noiembrie—ianuarie. Șobolanii au fost ținuți în tot cursul experiențelor în aceeași încăpere încălzită, fiind alimentați bine. Determinările s-au efectuat după 18 ore de flămînzire, dimineața. Consumul de oxigen s-a măsurat din 15 în 15 minute, în interval de 1—2 ore. Valorile obținute după corecție, s-au calculat la dm<sup>2</sup> suprafață corporală și pe timp de 1 oră.

Animalele de experiență au fost împărțite în următoarele grupe:

1. Animale intacte.
2. Animale tireodectomizate. Glanda acestora a fost extirpată cu 6 luni înainte de începerea experiențelor.
3. Animale suprarenalectomizate. Operația a precedat experiențele cu 4 zile.
4. Animale tireodectomizate și suprarenalectomizate. Extirpările s-au făcut ca și la grupele precedente.
5. Animale ovariectomizate. Ovariele au fost extirpate cu 4—6 săptămîni înainte de începerea experiențelor.
6. Animale ovariectomizate și suprarenalectomizate. Operațiile s-au efectuat ca și la grupele precedente.
7. Animale castrate. Extirparea testiculelor s-a făcut cu 4—6 săptămîni înainte de efectuarea experiențelor.
8. Animale castrate și suprarenalectomizate. Extirparea glandelor s-a făcut ca și la grupele precedente.

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul următor:

Tabelul Nr. 1.

	Nr. animalelor	O <sub>2</sub> ml (dm <sup>2</sup> ) oră	diferența %
Tireodectomizate	28	63.68	-12.17
Intacte	28	73.00	—
Suprarenalectomizate	24	71.83	- 1.65
Tireodectomizate și suprarenalectomizate	18	85.93	+17.70
Ovariectomizate	7	69.71	- 3.14
Ovariectomizate și suprarenalectomizate	4	65.00	- 9.59
Castrate	8	73.12	+ 0.16
Castrate și suprarenalectomizate	4	67.25	- 6.58

Din tabel reiese că în condițiile noastre de experimentare extirparea glandelor tiroide scade consumul de oxigen al animalelor cu 12,77%. În schimb suprarenalectomia nu modifică consumul de oxigen, dar dacă animalelor li se extirpă ambele glande se observă hipermetabolism. Extirparea glandelor sexuale nu influențează metabolismul, dar extirparea concomitentă a suprarenalelor produce scăderea consumului de oxigen.

Am cercetat dacă sexul animalelor influențează consumul de oxigen la șobolanii suprarenalectomizați sau suprarenalectomizați și tiroidectomizați. Am constatat următoarele:

Tabelul Nr. 2.

Suprarenalectomizați	Nr. animalelor	Tiroidectomizați și suprarenalectomizați	Nr. anim.
Masculi	71,58	12	87,16
Femele	72,08	12	81,33
			12
			6

Deci, sexul animalelor nu influențează consumul de oxigen după suprarenalectomie. Metabolismul animalelor tiroidectomizate și suprarenalectomizate este ceva mai mare la animalele masculine.

Pe baza experiențelor noastre și a datelor literare am cercetat efectul cortizonului la animalele intacte, tiroidectomizate, suprarenalectomizate precum și la cele tiroidectomizate și suprarenalectomizate.

Tabelul Nr. 3.

O <sub>2</sub> ml/dm <sup>2</sup> /oră, respectiv diferența în %					
Cons bazal	Nr.	sexul animalelor	Animale intacte		Efectul tardiv. 3x5 mg
			Efectul imediat 12,5 mg	5 mg	
76.27	11	f+m	- 1.72		
70.87	12	f+m		- 2.04	- 7.50
			Animale suprarenalectomizate		
72.75	4	f	+ 8.75		
73.20	4	m	- 5.50		
73.25	3	f		+ 6.75	+ 9.00
	1	f		+ 6.00	-16.00
71.75	4	m		- 2.66	+17.00
			Animale tiroidectomizate		
63.33	12	f+m	+10.66		
65.54	4	f+m		+ 4.50	-10.75
			Animale tiroidectomizate și suprarenalectomizate		
86.00	6	f+m	- 8.00		
87.75	6	f+m		- 4.75	-11.00

Acest efect a fost studiat mai întâi pe animale intacte. Pentru a clarifica importanța dozei și a modului de administrare am împărțit animalele în două grupe. La cele 11 animale din grupa 1 am măsurat efectul a 12,5 mg/100 g cortizon administrat o singură dată. Șobolanii din grupa 2 au primit 5 mg/100 g cortizon și am măsurat efectul imediat al substanței. După aceasta animalele au mai primit încă de două ori aceeași doză, și în a 3-a zi după ultima administrare am măsurat din nou consumul de oxigen. Astfel, raportând valorile obținute la valorile inițiale am calculat efectul administrărilor repetate.

În cadrul experiențelor pe animale suprarenalectomizate, am măsurat efectul dozei mari și mai mici de cortizon la același grup de animale după un repaus de 4 zile. Am întrebuițat 4 masculi și 4 femele.

Prin experiențele pe animale tiroidectomizate, am determinat efectul dozelor mari la 12 animale de sex diferit și cel al dozelor mici la 4 animale-femele și masculi.

Experiențele pe animale tiroidectomizate și suprarenalectomizate, au cercetat efectul celor două doze la același grup de animale, după un repaus de 4 zile.

Rezultatele noastre sînt cuprinse în tabel, ele fiind grupate după sex numai în cazurile în care am găsit diferență între reacția animalelor femele și masculi.

Din datele de mai sus reiese, că metabolismul animalelor intacte nu se modifică sub acțiunea cortizonului nici cînd doza este modificată, nici dacă se măsoară efectul prompt sau tardiv.

Administрат atît în doze mari cit și în doze mici, la animalele suprarenalectomizate femele, cortizonul mărește ușor și imediat consumul de oxigen. După o administrare repetată de trei ori, metabolismul gazos nu s-a modificat la trei animale, dar a scăzut la unul. La masculi dimpotrivă, efectul prompt s-a manifestat prin scăderea consumului de oxigen, iar efectul tardiv prin creșterea acestuia.

La animalele tiroidectomizate sexul nu influențează consumul de oxigen. Doza mare provoacă hipermetabolism, cea mică administrată o singură dată nu cauzează o modificare, dar administrată repetat, micșorează consumul de oxigen.

Nici la animalele tiroidectomizate și suprarenalectomizate sexul nu influențează efectul cortizonului: se observă o scădere a metabolismului atît după o doză administrată o singură dată, cit și după una repetată de mai multe ori.

*Sosit la redacție: 5 februarie 1959.*

#### Bibliografie

1. Baranov V. G.: Terap. Arh. 1 (1951);
2. Doisy R. J., Lardy H. A.: Berichte Physiol 195. 308;
3. Donhoff Sz., Várnai I., Szieberth—Horváth E.: Acta Physiol Hung. XIV. 3, 265—271 (1958);
4. Lacroix E., Leusen J.: Ann. Endocr. 17, 126 (1956);
5. Olneanskaja R. P.: Scoarța cerebrală și schimburile gazoase Ed. Stat 1952 București.

Institutul de igienă și sănătate publică R.P.R. Filiala Tg.-Mureș (director: András Vilhelem) și Catedra de anatomie patologică a I.M.F. Tg.-Mureș (cond. conf. Ferenc Gyergyay)

## INFLUENȚA CLORULUI REZIDUAL LIBER AL APEI DE BAUT ASUPRA NUMĂRULUI DE HEMATII ȘI ASUPRA UNOR ORGANE ALE ȘOBOLANILOR

Béla Tökés, András Vilhelem, Arpad Csontos, Ferenc Fodor

În comunicările noastre anterioare (1, 2) am arătat că indivizii care consumă în mod permanent apă conținînd clor rezidual liber, prezintă în majoritatea cazurilor fenomene de hip- sau anaciditate și o tendință spre o anemie hiperchromă, pe cînd cei care întrebuițează apă de fîntină deci neclorinată — sînt de cele mai multe ori hiperacizi, iar dacă sînt și anemici, această anemie are un caracter cu precădere hipocrom.

Aceste rezultate ne-au îndemnat ca în cursul unor experiențe pe animale să lămurim problema dacă clorul rezidual liber din apa de băut are sau nu o

influență nocivă asupra organismului animal. Un alt scop al cercetărilor noastre a fost acela de a determina doza minimă nocivă a clorului din apa de băut, precum și concentrația de clor care provoacă intoxicația acută a animalelor de experiență.

#### Metode întrebuițate.

Experiențele noastre au fost realizate în două etape, pe șobolani albi tineri, bine dezvoltăți, maturi. În prima etapă, 12 animale au fost împărțite în șase loturi. Fiecare lot a primit cu ajutorul sondei din 2 în 2 zile câte 5 ml apă distilată conținând 20, 100, 200, 1000 respectiv 2000 mg clor dizolvat într-un litru. Alte două animale din lotul martor au primit numai 5 ml apă distilată. În această etapă a experiențelor administrarea apei clorinate a durat timp de 8—12 săptămâni. Din singele recoltat din vena caudală a șobolanilor s-a determinat din două în două săptămâni numărul globulelor roșii și albe, procentul de hemoglobină (după Sahli), valoarea globulară (V. g.) și tabloul sanguin calitativ.

În cea de a doua etapă a experiențelor am întrebuițat un număr de 30 șobolani, care au fost împărțiți în 3 loturi de câte 10 animale. Aceste animale au primit de asemenea din două în două zile câte 5 ml apă conținând pentru lotul Nr. I. 10,5 mg/l — și pentru lotul Nr. II. 1 mg/l clor. Lotul Nr. III. — martor — a primit apă neclorinată.

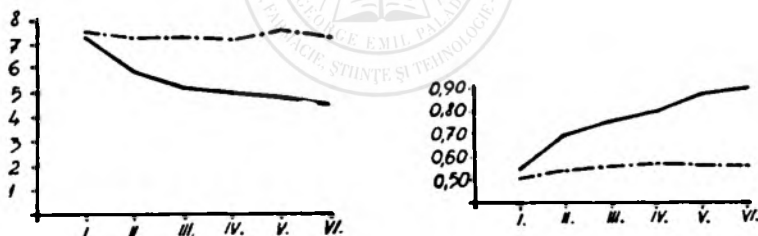
Modificările tabloului sanguin au fost urmărite din 45 în 45 zile. Experiențele au durat timp de 9 luni. După 7 luni am suspendat administrarea apei clorinate la loturile Nr. 1 și 2, dar tabloul sanguin a fost cercetat mai departe, timp de încă 4 luni. Trei animale au fost sacrificate în momentul suspendării administrării apei clorinate, în vederea examenelor histopatologice. Animalele loturilor 1, 2 și 3 au primit apă de fântână cu un conținut redus de săruri minerale și având o duritate medie.

Determinarea concentrației clorului s-a făcut iodometric, respectiv cu ortotolidină. Greutatea corporală a animalelor a fost controlată lunar.

Animalele au primit o hrană sintetică și de aceeași compoziție în tot timpul experienței.

#### Rezultate obținute.

Rezultatele medii ale cercetărilor efectuate în prima etapă a experiențelor sunt redată în graficul Nr. 1.



Graficul Nr. 1.

Curbele din stînga demonstrează modificările numărului globulelor roșii ale animalelor, în milioane, cele din dreapta: valoarea globulară. Linia întreruptă arată valorile lotului de animale martore.

Graficul Nr. 1 demonstrează că numărul globulelor roșii ale animalelor, care au consumat apă clorinată, scade în mod treptat, fapt care nu se observă la animalele din lotul martor. Valoarea globulară crește în decursul experienței la animalele care au consumat apă clorinată și oscilează între limite fiziologice la cele martore.

Nu s-au observat modificări apreciable în numărul leucocitelor.

Examenul histopatologic (prima etapă a experiențelor).

S-a examinat stomacul, duodenum, rinichii, ficatul și splina animalelor.

Organele — după o fixare în formol 5% — au fost incluse în parafină. Secțiunile au fost colorate cu hematoxină-eozină și după van Gieson.

În ficatul animalelor tratate cu apă conținând 20 mg/l clor am găsit o distrofie parenchimatooasă și ușor grăsoasă. Între celulele hepatice distrofice, neuniform colorate am observat în număr mai mare celule în cariochinază și celule cu nuclei dublați. Celulele lui Kupfer în general au fost intumescențe, cu nuclei bogăți în cromatină.

În rinichi s-a observat distrofia parenchimatooasă a tubulilor contorți primari și o intumescență a celulelor glomerulilor. Mucoasa gastrică este subțire, căptușită cu celule epiteliale cubice joase și cu tubulii glandulari strimtorați și fără conținut. În submucoasă s-a găsit un ușor infiltrat rotundocelular. Mucoasa duodenului este de grosime mijlocie. Celulele epiteliale cilindrice care căptușesc suprafața și glandele sînt intumescențe, în majoritatea lor conțin la polul lor superior o picătură de mucus. Dedeșuptul epitelului s-a observat un infiltrat rotundocelular uniform.

În organele animalelor tratate cu 100 mg/l clor modificările patologice de mai sus se regăsesc fără diferențe de gravitate. Numai splina prezintă o hiperemie foarte pronunțată, o intumescență a celulelor endoteliale netede, care conțin pe alocuri pigment feruginos fagocitat.

În organele interne ale animalelor din celelalte loturi, modificările de mai sus se regăsesc într-un grad mai avansat.

Animalele din lotul martor au prezentat o structură normală a ficatului și a rinichilor, mucoasa gastrică fiind de o grosime mijlocie, celulele care căptușesc lumenul glandelor sînt cilindrice, iar suprafața submucoasei intacte prezintă un strat fin de mucus, la splină se observă o hiperemie ușoară a pulpei.

Rezultatele cercetărilor din etapa a doua a experiențelor sînt trecute în tabelul Nr. 1.

Tabelul Nr. 1.

Loturi	Analize executate	Data cercetărilor											
		1957						1958					
		VI. 10		VII. 18		IX. 16		XII. 3		II. 3		IV. 4.	
Cifre absz.	Descr. o/o	Cifre absz.	Descr. o/o	Cifre absz.	Descr. o/o	Cifre absz.	Descr. o/o	Cifre absz.	Descr. o/o	Cifre absz.	Descr. o/o		
	Nr. glob. roșii	7537	+8	8380	+10	4226	+6	3368	+7	5318	+20	6655	+10
1.	Hgb. %	91,1	+4	105,1	+10	97,3	+5	81,5	+5	76,5	+3	87,5	+5
	V. g.	0,60	+2	0,61	+3	1,15	+2	1,28	+2	0,76	+3	0,67	+3
	Nr. glob. roșii	7322	+10	7124	+8	3930	+12	2980	+6	5450	+7	6210	+8
2.	Hgb. %	85,8	+2	87	+8	87,2	+5	75,5	+4	80,0	+7	84,1	+5
	V. g.	0,62	+3	0,63	+3	1,14	+5	1,29	+2	0,75	+3	0,69	+3
	Nr. glob. r.șii	7890	+4	7845	+5	6800	+5	6405	+5	6313	+4	—	—
3.	Hgl. %	81,7	+2	85,8	+6	79,6	+4	79,4	+6	77,5	+5	—	—
	V. g.	0,52	+2	0,54	+3	0,59	+2	0,63	+3	0,60	+2	—	—

Observație: Administrarea clorului a fost suspendată la data de 4. XII. 1957.

Datele tabelului Nr. 1 arată că numărul globulelor roșii ale animalelor care au consumat apă clorinată a scăzut în mod treptat în cursul experienței. După întreruperea administrării apei clorinate numărul globulelor roșii a început să crească și după patru luni aproape că au atins valorile observate la începutul experienței. Valoarea globulară la începutul cercetării fiind în jurul lui 0,60 s-a ridicat mult deasupra lui 1, pentruca după suspendarea administrării apei clorinate să revină la valorile inițiale.

Modificările acestor valori la animalele lotului martor sînt fără importanță.

Modificările valorilor medii pe loturi (numărul globulelor roșii și valoarea globulară) le-am reprezentat și în mod grafic în graficul Nr. 2.

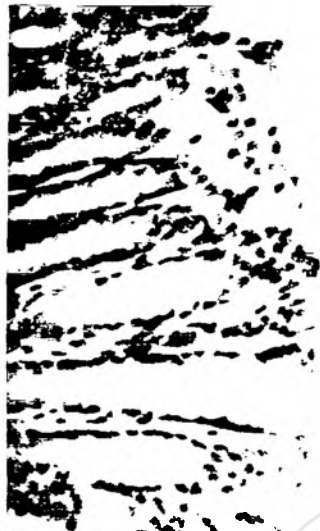


Fig. Nr. 1. — Seria de control. Mucoasă gastrică de grosime medie. Pe suprafață se vede un strat subțire de mucus, iar în celulele glandulare se observă picături de mucus.  
Oc. 10x, Ob. 25x.



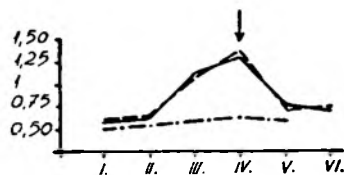
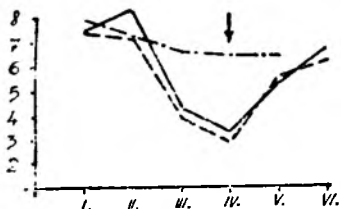
Fig. Nr. 2. — Mucoasa subțiată și rarefiată a animalelor tratate cu 100 mg/l clor. Glandele tubuloase sînt drepte și spre suprafața mucoasei, lărgite. Celulele sînt turtite prezentînd intrucitva aspectul unui epiteliu plat.  
H. E. Oc. 6x, Ob. 25x.



Fig. Nr. 3. — Țesut hepatic normal dintr-un animal de control. H. E. Oc. 6x, Ob. 10x.



Fig. Nr. 4. — Ficatul unui animal tratat zilnic cu 20 mg/l clor dizolvat în apă. Se observă o distrofie parenchimatoasă și grasă. Celulele hepatice sînt tumefiate, iar capilarele deformat. Oc. 6x, Ob. 10x.



Graficul Nr. 2.

Experiența Nr. 2. Pe graficul din stînga am reprezentat modificarea numărului globulelor roșii, în milioane, pe cel din dreapta: valoarea globulară. Săgeata indică momentul suspendării administrării. Linia întreruptă-punctată indică valorile lotului martor.

Graficul Nr. 2 redă constatările enumerate în tabelul Nr. 1. Este interesantă suprapunerea exactă a valorilor globulare medii de la cele două loturi, care au consumat apă clorinată.

La aceste animale examenul histopatologic nu a putut pune în evidență modificări morfologice apreciabile.

### Discutarea rezultatelor.

Din materialul bibliografic care ne-a stat la îndemînă cunoaștem cercetările asemănătoare ale lui *Blaubaum* și *Nichols*, care nu au observat modificări de dezvoltare și de autopsie la șoarecii tratați cu apă clorinată. Autorii amintiți au administrat șoarecilor timp de 33 de zile apă cu un conținut de 100 mg/l clor rezidual liber în cantitate zilnică, de aproximativ 2,5 ml pe animal. În experiențele lor pe șobolani acești autori au întrebuițat o apă conținând 1000 mg/l clor timp de 14 zile.

În experiențele noastre nici noi nu am observat nici o modificare în dezvoltarea animalelor iar scăderea numărului globulelor roșii a putut fi observată numai după 4 săptămîni în cadrul cercetărilor din etapa întâia. La autopsie nu se poate constata nimic într-un interval de timp atît de scurt.

Cu ocazia cercetărilor întreprinse în etapa întâia am remarcat fenomenul interesant că gradul de anemie și modificările histopatologice observate au fost convergente și independente de concentrația clorului administrat. Avem impresia că clorul în conc. de 20 mg/l provoacă în fond aceleași modificări ca și o concentrație de o sută de ori mai mare. Această constatare ne îndreptățește să presupunem că concentrația nocivă de clor pentru organismul șobolanilor este cu mult sub 20 mg/l. Din această cauză am întrebuițat în etapa a doua cu un conținut de clor de 1, respectiv de 0,5 mg/l, deci o concentrație pe care staturile o admit ca valoare maximă în apele de băut dezinfectate cu clor.

Rezultatele experiențelor noastre arată că chiar și această doză minimă de clor este nocivă și provoacă o anemie hiperchromă la fel ca și concentrațiile mari de clor — deși poate puțin mai tardiv. Nu am găsit de fapt modificări morfologice certe, însă după un interval de timp analog (10 săptămîni) valoarea globulară a fost simțitor mai ridicată ca la animalele care au consumat o apă cu o concentrație mare de clor. Aceasta ne face să presupunem că clorul provoacă anemia printr-un mecanism de inhibare a unor procese histochimice. O atare presupunere este întărită și de faptul că modificările observate nu sînt ireversibile fapt demonstrat prin normalizarea valorii globulare după suspendarea administrării apei clorinate.

Vom repeta experiențele de mai sus și pe alte specii de animale.

Rezultatele experiențelor noastre concordă cu observațiile care demonstrează că clorul rezidual liber aflat în cantități mici în apa de conductă pro-

voacă la consumatori o anemie hiperchromă, și atrag din nou atenția asupra faptului că conținutul în clor rezidual liber al apei de băut destinată consumului public nu este indiferent pentru organismul uman. Rezultă deci că în cazul dezinfectării apei cu ajutorul clorului se impune declorinare ulterioară.

Sosit la redacție: 27 februarie 1959.

#### Bibliografie

1. A. Tőkés, A. Csontos, M. Baciu: Acțiunea clorului rezidual liber al apei potabile asupra secreției gastrice; Revista Medicală Nr. 2, 1957; 2. A. Csontos, A. Tőkés: Despre unele corelații dintre conținutul în clor rezidual liber al apei de băut și unele modificări hematologice. Referat prezentat la conferința pe țară a igienistilor ținută la Lacul Roșu în 4—6. VI. 1958; 3. C. J. Blaubaum, M. Starr: Milyen klórdózis veszélyes az egészségre? Referat. Egészségtudomány 3/II. 1958. Pag. 255.

#### ДЕЙСТВИЕ СВОБОДНОГО ХЛОРА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ НА ЧИСЛО ЭРИТРОЦИТОВ И НА НЕКОТОРЫЕ ВНУТРЕННИЕ ОРГАНЫ

Б. Тёкеш, А. Вилгелем, А. Чонтош, Ф. Фодор

Авторы исследовали действие свободного хлора питьевой воды на число эритроцитов и на некоторые внутренние органы крыс.

По их результатам свободный хлор питьевой воды уже в количестве 0,5 мг/л вызывает гиперхромную анемию у крыс. В больших концентрациях (20 мг/л) вызывал некоторые патанатомические изменения во внутренних органах.

#### L'EFFET DU CHLOR RÉSIDUAIRE LIBRE DE L'EAU POTABLE SUR LE NOMBRE DES HÉMATIES ET SUR CERTAINS ORGANES INTERNES CHEZ LES RATS

B. Tőkés, A. Vilbelem, A. Csontos, F. Fodor

Les auteurs ont étudié l'effet du chlor résiduaire libre sur le nombre des hématies et sur certains organes internes chez les rats.

Les résultats de leurs recherches indiquent que le chlor libre de l'eau potable cause chez les rats une anémie hyperchromatique même dans une quantité de 0,5 mg/l. Dans une concentration plus élevée (20 mg/l), le chlor peut provoquer certaines modifications histo-pathologiques.

Spitalul raional din Reghin, secția de chirurgie (medic primar: Iuliu Manu)

#### INFLUENȚA ANTITUMORALĂ A PREPARATULUI FCS<sub>3</sub>

Iuliu Manu

(Notă preliminară)

Folosirea substanțelor citostatice și antitumorale în terapia anticanceră arată că acestea nu asigură vindecări durabile, ci numai o remisiune, care uneori este totuși foarte prețioasă. De asemenea s-a mai constatat că aceste substanțe nu au o specificitate farmacologică pentru celulele canceroase, acțiunea lor interesând structurile active nucleare ale tuturor țesuturilor cu funcție intensă (gonade, măduvă etc.), că se dezvoltă față de ele relativ repede o rezistență ca și în tratamentul cu antibiotice, că nu sînt active în toate cazurile și că pînă în prezent, rezultatele terapeutice se referă mai ales la tratamentul hemopatiilor tumorale.

În fața acestor perspective încurajatoare dar și extrem de dificile, ne-am gândit la căutarea unor noi substanțe, pe cît posibil din regnul vegetal, putîndu-le utiliza în tratamentul carcinoamelor în general.



La baza acestor cercetări se află atât studiile noastre anterioare interesând natura chimică a substanțelor care inhibă în mod normal germinarea semințelor cât și studiul efectului biologic al acestor substanțe. În aceste substanțe inhibitoare noi am căutat să descoperim un eventual efect citostatic utilizabil în oprirea dezvoltării tumorilor.

Perioada de repaus a semințelor este considerată ca o adaptare ereditară față de condițiile nefavorabile de existență dintr-o anumită epocă a anului. Acestui fenomen i s-au dat interpretări diferite. Mulți autori presupun existența unei legături între acumularea de pigmenți în semințe și pierderea existenței de germinare în momentul intrării în perioada de repaus. Cercetările noastre ca și ale altor autori, ca Novotelinov și Ejoy, au stabilit că apariția culorii galbene a semințelor odată cu pierderea însușirii de germinare, se explică prin blocarea sistemelor la enzimatice (punctul de atac al citostaticelelor), care participă la procesele vitale ce au loc în semințe, de către pigmenții galbeni. Cu alte cuvinte, pigmentarea seminței favorizează trecerea ei într-o stare de anabioză necesară în anumite condiții improprie de existență pentru conservarea funcțiilor vitale. Aceste cercetări, arată rolul biologic al pigmenților galbeni de tipul flavonelor în reglarea proceselor vitale legate de respirația și creșterea semințelor. Dat fiind că trecerea semințelor în stare de anabioză sub acțiunea pigmenților galbeni presupune o citotază, și luind în considerare faptul că și citostaticele cunoscută acționează tot prin același mecanism de blocare a fermenților respiratori ai celulelor am crezut că cercetările noastre sînt justificate și că ar putea să aibe un interes în utilizarea pigmenților galbeni în terapeutică antitumorală.

Pentru elucidarea acestor posibilități am procedat după cum urmează.

I. Am extras cu alcool etilic pigmenții din diferite fracțiuni ale unor semințe. Aceste extracte fracționate au fost concentrate în vid pînă la 60—70% de substanță uscată și fiind hidrosolubile s-au făcut diluții diferite pentru probele de germinare.

Aceste probe de germinare au dat următoarele rezultate: Substanțele care inhibă creșterea și respirația semințelor, se găsesc concentrate în zona periferică a seminței și lipsesc complet din endosperm. Pe măsură ce concentrația în pigmenți a soluțiilor extractive crește, germinarea semințelor umezite cu aceste soluții scade tot mai mult, pînă ce este complet inhibată. Extractele totale, pe lingă o cantitate mare de substanțe inhibitoare ale germinației, conțin și o cantitate mai redusă de substanțe, care favorizează creșterea. Această constatare nesemnaltă de alți autori, a impus separarea fracțiunilor inhibitoare prin metode cromatografice.

Acestui ultim extract, conținînd numai substanțele inhibitoare, i-am dat denumirea provizorie de F.C.S.3 (Fitocitostaticul Nr. 3).

II. Pentru stabilirea toxicității produsului s-au utilizat 25 de șobolani și 25 de șoareci albi adulți. Fiecărui i s-a injectat de 2 ori pe săptămînă subcutanat cîte 1 cc. din soluție, în diferite concentrații. Aceste cercetări care au durat o lună au urmărit procentul letalității animalelor, starea lor generală, fluctuația tabloului sanguin, a hemoglobinei și constatarea eventualelor modificări patologice atât la locul injecției, cît și la nivelul diferitelor viscere. Nu am pierdut nici un animal în cursul experienței. Starea generală a animalelor s-a menținut bună, ele neprezentînd decît o ridicare cu 2—3 grade a temperaturii în ziua administrării injecțiilor. Tabloul sanguin și hemoglobina n-au arătat modificări mai apreciable în afară de o leucocitoză moderată. La locul administrării soluțiilor, deci în țesutul subcutanat s-a constatat o ușoară indurare. La nivelul viscerelor, după sacrificarea animalelor, nu am putut constata macroscopic nici o modificare apreciable.

În concluzie: animalele au suportat bine administrarea produsului fără a li-se altera starea generală și constantele hematologice. În acest fel produsul s-a arătat a fi neloxic chiar în concentrații mai mari.

III. Pentru stabilirea in vitro a proprietății cancerofile sau anticancerose a extractului apos de semințe i-am urmărit proprietățile citolitice față de celulele cancerose după procedeul lui Lustig—Wachtel. Din aceste cercetări a rezultat că F.C.S.<sub>3</sub> lizează intens celulele cancerose in vitro.

IV. Stabilirea puterii citostatice a produsului F.C.S.<sub>3</sub> in vivo s-a experimentat pe un lot total de 60 șobolani cărora li se grefa sarcomul șobolanilor din sușa pusă la dispoziție de Inst. anat. pat. din Tg.-Mureș.

Mărirea grefonului introdus în țesutul celular subcutanat a fost de  $10 \times 4 \times 3$  mm. Animalele au fost împărțite în trei loturi:

a) 30 șobolani au constituit grupa de martori.

b) 15 șobolani au fost injectați peri-grefal de 2 ori pe săptămână, începând din ziua a 4-a de la data grefării, în scopul de a opri prinderea grefei.

c) 15 șobolani au fost injectați tot peri-grefal îndată ce aceasta a ajuns de mărirea unei alune.

Rezultatele obținute au arătat că grefele s-au prins în 87% a cazurilor, tumorile dezvoltându-se normal.

În lotul b) s-a reușit în 82% a cazurilor oprirea prinderii grefei care s-a transformat într-o masă fiboasă. În lotul c) în 85% a cazurilor s-a obținut oprirea creșterii tumorale. Astfel în timp ce la șobolanul martor, în termen de o lună tumoră a ajuns la dimensiunea de  $35 \times 20 \times 15$  mm. — la șobolanul tratat peritumoral, neoplazia și-a păstrat aproape dimensiunea originală adică aceea de  $10 \times 4 \times 3$  mm.

Dacă examinăm aspectul histologic al pieselor tumorale vom constata că între construcția histologică a tumorii tratate și aceea a tumorii netratate există o identitate. Cu alte cuvinte, produsul F.C.S.<sub>3</sub> a fost capabil de a opri prinderea grefei precum și creșterea tumorală, dar nu a avut o acțiune litică asupra celulelor sarcomatoase in vivo. Repetind această experiență pe 40 de șoareci albi și utilizând în acest caz carcinomul mamar sușa (*Ehrlich*), am obținut în linii generale aproximativ aceleași rezultate.

Acest prim succes s-a obținut cu un extract din semințele de orz. În prezent ne ocupăm de identificarea puterii citostatice a extractelor altor specii de semințe cu care am și obținut rezultate mai bune. Asupra acestor cercetări vom reveni.

În concluzie: 1. Trecerea semințelor în stare de anabioză sub acțiunea unor pigmenti presupune o citostază a cărei acțiune se poate asemăna cu aceea a citostaticelor cunoscute în terapeutică anticancerasă. 2. Experiența pe animale arată că aceste fitocitostatice de natură flavonică au o marcată acțiune inhibitorie asupra creșterii tumorale. 3. Fitocitostaticul F.C.S.<sub>3</sub> izolat de noi este netoxic pentru animale nealterând nici starea lor generală și nici funcția hematopoetică. 4. Se impune cercetarea unui mai mare număr de semințe în vederea găsirii speciei cu puterea citostatică cea mai mare și stabilirea naturii biochimice a acestor extracte fracționate, căutându-se eventualele specificități farmacologice pentru variatele neoplazii.

Sosit la redacție: 30 decembrie 1958.

## „F. C. S. 3“ CYTOSTATICUM ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ

И. Маву

— Предыдущее сообщение —

Автор исходит из такого предположения, что вещества, тормозящие прорастание ядра, могут остановить и развитие клеток опухолей.

Он изолировал флавоно-природные вещества из растений высшего класса, которые называл „F. C. S. 3“. У этого вещества ядовитого действия он не наблюдал, in vitro оно вызывает лизис раковых клеток. Цитостатическое действие „F. C. S. 3“ исследовал in vivo у крыс, которым пересадили саркомы.



Fig. nr. 1.

Semințe de știr umectate cu „F.C.S.3”  
După 4 zile nu se constată nici o încolțire.



Fig. nr. 2.

Semințe de știr umectate cu apă. După  
4 zile se constată o încolțire intensă.

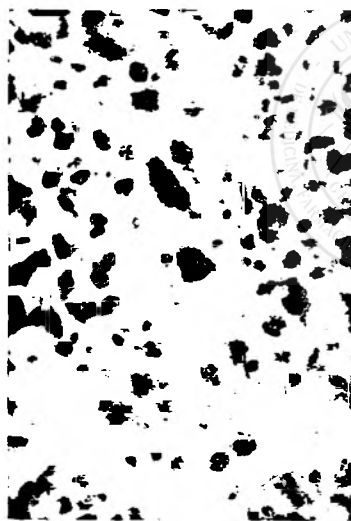


Fig. nr. 3.

Tumoare tratată.

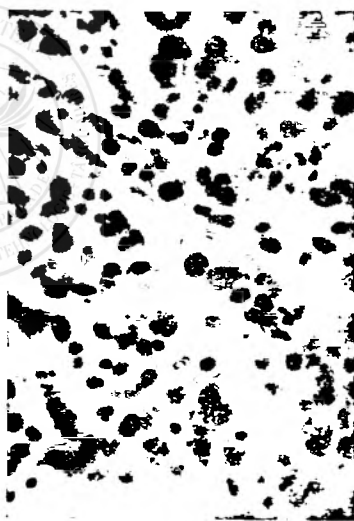


Fig. nr. 4.

Tumoare netratată.

Пересадка опухоли в большинстве случаев удалась. Одной части экспериментальных животных с момента пересадки опухоли давали это вещество, другим — только после начала разрастания ткани. В первом случае развитие опухолей не произошло, во втором случае развитие опухолей остановилось.

## LE CYTOSTATIQUE F.C.S.<sub>3</sub> DANS LE TRAITEMENT DES TUMEURS

### I. *Manu*

Le point de départ des recherches de l'auteur, c'est la supposition que les substances qui ont un effet inhibitif sur la germination des noyaux, peuvent empêcher aussi le développement des cellules tumorales. Au cours de ses expériences, l'auteur a isolé en utilisant des noyaux de plantes supérieures, une substance flavonne qu'il a dénommée „F.C.S.<sub>3</sub>”. À l'aide de cette substance dont l'effet toxique sur les rats intacts n'a pas été observé, on a réussi à provoquer *in vitro* la lise des cellules cancéreuses. L'effet cytostatique *in vivo* du F.C.S.<sub>3</sub> a été étudié sur des sarcomes implantés aux rats. Chez les animaux témoins, les tumeurs greffées ont réussi pour la plupart.

Les animaux traités par l'administration du „F.C.S.<sub>3</sub>”, on les a groupés en deux catégories: les uns ont été traités dès le moment de la greffe, tandis que les autres seulement après l'apparition de la granulation du tissu. La substance administrée a empêché la germination, aussi bien que l'accroissement du tissu tumoral.



## EVALUAREA STĂRII DE SĂNĂTATE A POPULAȚIEI DIN MEDIUL RURAL

Scăderea neconținută a indicelui de morbiditate generală, de mortalitate generală și infantilă constituie o sarcină de stat de cea mai mare importanță. Realizarea acestui obiectiv nu se poate însă concepe fără o cunoaștere temeinică a situației sanitare din patria noastră. Din acest punct de vedere datele oficiale privitoare la mișcarea demografică și la morbiditate nu pot fi considerate întrutotul satisfăcătoare, mai ales în mediul rural, deoarece exactitatea diagnosticelor utilizate la stabilirea mortalității și morbidității e determinată de posibilitățile încă mereu limitate într-o anumită măsură ale medicilor de circumscripție de la sate. Tocmai de aceea lipsesc date pe deplin concludente cu privire la frecvența reală a unor boli răspândite, ca de ex.: tuberculoza, sifilisul și alte boli venerice, gușa, afecțiunile cardiace, hipertensiunea arterială, rahitismul, procesele inflamatoare ale uterului și anexelor sale, bolile tumorale etc. Caracterul lacunar din punct de vedere științific al depistărilor efectuate e adevărat și de fapt că deși datele statistice referitoare la morbiditatea unor boli sînt cu mult mai scăzute în mediul rural decît în cel urban, totuși indicele de mortalitate al acestor boli e mai ridicat la sate.

Îmbunătățirea calitativă a eficienței rețelei sanitare și introducerea unor metode preventive și terapeutice corespunzătoare nu se pot baza exclusiv pe datele statistice obișnuite; pentru aceasta e nevoie de o cunoaștere mai temeinică și mai științifică a cauzelor morbidității și mortalității. În vederea realizării acestui scop, Ministerul Sănătății și Prevederilor Sociale a publicat o hotărîre prin care se trasează organelor sanitare drept sarcină pe anul 1959 studiarea aprofundată a situației sanitare a populației din mediul rural, precum și stabilirea cu metode științifice a indicilor referitori la nivelul sanitar și la morbiditatea și mortalitatea celor mai importante boli. Cu alte cuvinte această sarcină urmărește evaluarea stării de sănătate din R.P.R. în prezent.

Intrucît o acțiune științifică de o amploare atît de mare nu se poate duce la îndeplinire concomitent pe toată suprafața țării, dispoziția ministerială prevede studierea relațiilor sanitare ale populației din anumite colectivități reprezentative ale patriei noastre. Ținînd seama de exigențele cercetării statistice și aplicînd o metodă selectivă, M.S.P.S. a indicat în total pentru efectuarea depistărilor 50 de circumscripții sanitare rurale, deci 3—4 în fiecare regiune. Circumscripțiile sanitare rurale din Regiunea Autonomă Maghiară, desenate în acest scop, sînt următoarele: Gurghiu (raionul Reghin) Mărtiniș (raionul Odorhei) și Racul (raionul Ciuc).

M.S.P.S. a dispus ca îndrumarea și controlul examinărilor profesionale și tehnice, precum și preîncercarea datelor statistice să fie efectuate de către institutele de igienă și sănătate publică. Organizarea acțiunii se face în fiecare regiune sub îndrumarea unei comisii regionale. În regiunea noastră membrii acestei comisii sînt: medicul șef adjunct al regiunii, delegatul I.M.F., directorul institutului de igienă, delegatul sanepidului regional, șeful biroului prevederi sociale și cei trei directori ai sanepidelor din raioanele respective.

În cele 50 de comune reprezentative examinările se desfășoară în 4 etape, începînd de la 1 martie 1959.

În prima etapă (1 martie—1 iunie) obiectivul principal este rezolvarea tuturor chestiunilor în legătură cu organizarea. În timpul examinărilor, circumscripțiile vizate se vor întîri din punct de vedere organizatoric avînd cadre medicale complete: un medic universal, un pediatru și un stomatolog. De asemenea se instalează patru ambulatorii de specialitate: de interne, de obstetrică-ginecologie, de pediatrie și de stomatologie, dispunînd de toată aparatură și mobilierul necesar, de material și instrumentar antiepidemic și de vehicule.

Examinările se fac pe teren de către medicii specialiști (doi interniști, un ginecolog-obstetrician și un igienist) asistați fiind de un personal sanitar corespunzător și în colaborare cu personalul sanitar din circumscripția respectivă. Președintele comisiei e directorul sanepidului raional.

Membrii comisiei și personalul circumscripției sanitare participă în prealabil la cursuri de perfecționare: medicii la spitale, iar fелcerii și celelalte cadre la sanepidul regional.

În *etapa a doua* (1 mai—1 iulie) se procedează la luarea în evidență și analiza factorilor sanitari ai mediului (alimentarea cu apă, îndepărtarea apelor și a reziduiilor solide, chestiuni în legătură cu locuințele, alimentația, școala și igiena muncii) cercetându-se fiecare casă din raza circumscripției sanitare. Aceste examinări le efectuează sanepidul raional cu ajutorul sanepidului regional. Concomitent se adună date referitoare la situația demografică și morbiditate pe ultimii 15 ani, se efectuează depistări helmintologice la persoanele între 1—16 ani, se fac depistări radiomicro-foto la toți locuitorii și se efectuează reacția B. W. la toate persoanele trecute de 16 ani.

În *etapa a treia* (1 septembrie—31 decembrie) se face depistarea pe baza examenului intern, ginecologic, pediatric și stomatologic. Această acțiune e precedată de o muncă organizatorică și de lămurire. În caz de diagnostic nesigur, bolnavul e internat în spitalul raional pentru a i se face examenele de laborator în vederea stabilirii diagnosticului. Rezultatele examenelor sînt ținute în evidență pe o foaie de observație personală care servește drept bază la întocmirea statisticii de către președintele comisiei.

În *etapa a patra* (de la 31 decembrie) institutele de igienă și sănătate publică prelucrează tot materialul examinat, formulează concluzii în legătură cu situația sanitară a circumscripțiilor cercetate.

Cunoașterea stării de sănătate a populației din mediul rural prin aplicarea unor metode științifice constituie un nou pas important spre neîntrerupta ameliorare a situației sanitare din patria noastră.

*Sosit la redacție: 2 aprilie 1959.*

ANDRAS VILHELEM

Institutul de igienă și sănătate publică din Tg. Mureș (cond.: A. Vilhelem)

## METODELE DE ANALIZĂ A COLORANȚILOR ALIMENTARI

J. Szöcs, Zs. Szabó-Selényi, Pál Soós

Scopul lucrării noastre este acela de a prezenta metodele de analiză pe care le-am elaborat pe baza celor existente în literatură, modificându-le în multe privințe (1) și cu ajutorul cărora colorarea alimentelor se poate executa destul de ușor.

Există două posibilități de a controla coloranții alimentari: prima e analiza coloranților alimentari propriu-ziși, iar a doua e analiza colorantului cu care s-a făcut colorarea alimentului respectiv. În primul caz, trebuie să se constate dacă coloranții alimentari folosiți în industria alimentară corespund din punctul de vedere al calității și purității, condițiilor fixate în hotărîrea M.S.P.S. Nr. 704/952. În al doilea caz trebuie să se stabilească dacă substanța cu care s-a colorat alimentul analizat figurează sau nu în categoria coloranților admiși. În acest din urmă caz colorantul trebuie extras din aliment și apoi identificat.

Pentru analiza coloranților alimentari sînt indicate următoarele procedee:

1. Studiul proprietăților fizice ale coloranților;
2. Identificarea coloranților prin reacții chimice și fizico-chimice;
3. Identificarea substanțelor impure și de umplură.

Controlul alimentelor colorate se face tot cu ajutorul acestor procedee, dar numai după ce colorantul s-a extras din alimente.

## 1. Studiul proprietăților fizice ale coloranților alimentari.

Acest studiu cuprinde atât analiza culorii și solubilității colorantului, cât și așa-numita probă de colorare.

a) Culoarea coloranților și a soluțiilor lor apoase (0,1—0,05%) o examinăm la lumină naturală și ultravioletă (1, 2, 3, 4, 5, 6).

b) Solubilitatea o examinăm în apă distilată, în alcool, alcool amilic și eter, precum și în diferite amestecuri de solvenți, în mediu acid sau alcalin (7). În acest din urmă caz procedăm astfel: la un amestec de 1 ml alcool amilic și 1 ml acid clorhidric 10%, adăugăm 8—10 picături dintr-o soluție de colorant 0,05%, apoi agităm și după separarea straturilor de lichid observăm culoarea acestora. Analiza trebuie efectuată nu numai cu acid clorhidric, ci și cu hidroxid de amoniu 10% și cu acid sulfuric 10% și 1%.

c) Cu ajutorul probei de colorație (4, 5, 6) se poate constata dacă coloranții sînt de gudron, sau de altă origine. Pentru colorare se folosește lînă impregnată sau lînă pură. Impregnarea lînii se face în modul următor: într-o soluție obținută prin dizolvarea la cald a 1 g de  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  și 4 g de hidrotartrat de potasiu în 250 ml apă se introduc 10 g fire de lînă albă degresată în eter, ținîndu-se timp de o oră în baie marină. Apoi firele se scot, se spală ușor cu apă rece și se usucă la temperatura camerei.

Se prepară o soluție de 0,05% din colorantul a cărui analiză se face, într-o cantitate de cca 40—50 ml și se acidulează prin adăugarea a 2 ml de acid acetic glacial. Soluția se împarte în două, introducîndu-se în prima jumătate un fir de lînă neimpregnat, iar în cealaltă unul impregnat. Ambele soluții se țin timp de 30 de minute în baie de apă fierbinte, după care firele se scot, se spală cu apă rece și se usucă la temperatura camerei. Culoarea firelor se cercetează la lumină naturală și ultravioletă. Dacă lîna nu se colorează, colorantul analizat nu e gudronic.

## 2. Identificarea coloranților prin reacții chimice și fizico-chimice.

Identificarea cu ajutorul reacțiilor chimice se poate efectua folosînd fie o soluție apoasă a colorantului (0,1%), fie colorantul în formă de praf. Sînt caracteristice reacțiile de culoare pe care le dau soluțiile cu acid clorhidric 10%, cu hidroxid de potasiu 10% și cu hidroxid de amoniu 10%. În acest scop, la cîte 10 ml de soluție din colorantul analizat se adaugă 1—2 ml soluție de HCl, NaOH sau  $\text{NH}_2\text{OH}$  10%, observînd apoi colorarea sau precipitatul ce apare.

Coloranții dau reacții caracteristice sub acțiunea unor substanțe reducătoare, apoi din nou sub aceea a unor oxidanți. Ca substanță reducătoare utilizăm praful de Zn în mediu acid, care decolorează numai coloranții azoici. Ca oxidant întrebunțăm oxigenul din aer sau trioxidul de crom în soluție de acid sulfuric 1%. Oxidarea ulterioară o efectuăm pe hîrtie de filtru.

Una din cele mai caracteristice metode de identificare e reacția pe care o dă praful de colorant cu acidul sulfuric concentrat. Dacă analizăm coloranți în soluții, atunci acestea trebuie evaporate în prealabil în baie de apă. Reacția cu acid sulfuric e foarte sensibilă și necesită o cantitate minimă de colorant. Analiza o facem într-o capsulă de porțelan, adăugînd la colorantul în formă de praf cîteva picături de acid sulfuric concentrat. După ce observăm reacția de culoare ce s-a produs, pipetăm 1—2 ml apă distilată, urmărind din nou culoarea sau precipitatul ce apare.

b) Identificarea coloranților prin reacții fizico-chimice și separarea amestecurilor de coloranți, se efectuează cu ajutorul analizei capilare și al metodei cromatografice.

La analiza capilară întrebunțăm metoda Rutter (8), pe care o aplicăm în modul următor: tăiem pe traiectul razei pînă la centru dintr-o hîrtie de filtru circulară de fabricație Scheicher-Schüll sau Ederol, o fișie lată de cca 3—5 mm, pe care o îndoim. Preparăm din colorant o soluție apoasă de 0,1%, din care cu ajutorul unui capilar pipetăm cîteva picături pe centrul hîrtiei pînă se formează o pată cu un diametru de cca. 5—6 mm. Așezăm apoi hîrtia de filtru deasupra unei cești Petri care conține apă distilată, în așa fel încît capătul liber al fișiei să ajungă în apă. Acoperim ceașca. Repetăm analiza, folosînd în loc de apă acid acetic 10% și hidroxid de amoniu 10%. Sub influența solventului ce se adsoarbe în hîrtie, coloranții se deplasează, așezîndu-se concentric la distanțe diferite, în funcție de solubilitatea și capacitatea lor de adsorbție.

Această metodă face posibilă separarea amestecurilor de coloranți. Tăiem inelele concentrice, dizolvăm coloranții din ele și facem identificarea aplicând procedeele amintite mai sus.

Pentru identificarea coloranților și amestecurilor de coloranți necunoscuți, cea mai adecvată metodă e cea a cromatografiei pe hirtie. (9, 10, 11). Experiența arată că cea mai corespunzătoare e metoda lui Thaler (12) pe care, după ce am modificat-o, o folosim în institutul nostru la identificarea coloranților admiși. Determinarea se face prin obișnuita metodă cromatografică ascendentă, pe hirtie de filtru Whatman I sau pe altă hirtie corespunzătoare analizei cromatografice. Solventul ce se folosește e hidroxidul de amoniu 10%, conținând sulfat de amoniu 1%. Concentrația colorantului e de 0,1—0,2%. Pe hirtia de filtru nivelul solventului se urcă în răstimp de 2—3 ore pînă la o înălțime de 15—20 cm, iar coloranții se siluează la înălțimi diferite, potrivit solubilității și compoziției lor chimice. În interesul identificării e indicat ca deodată cu coloranții ce se analizează să se cromatografeze pe aceeași hirtie și coloranții admiși. Identificăm coloranții pe baza valorii R. f. sau înînd seama de alte reacții, direct pe hirtie, sau tăind pata și dizolvînd din ea coloranții.

### 3. Identificarea impurităților și a substanțelor de umplură.

Cele mai frecvente impurități ce se găsesc în coloranții alimentari sînt acidul oxalic, arsenul și metalele grele. Hotărîrea M.S.P.S. limitează cantitatea admisibilă a acestor substanțe.

Ca substanțe de umplură se întrebunțează clorura de sodiu, sulfatul de sodiu și glucoza. Punerea în evidență și determinarea lor cantitativă se efectuează prin metodele obișnuite.

### 4. Extragerea coloranților din alimente.

În acest scop se aplică diferite metode. Cea mai utilizabilă e extragerea cu ajutorul lîinii (12). Ea se bazează pe proprietatea lîinii de a adsorbi coloranții gudronici în prezența bisulfatului. Prin aceasta coloranții se pot elibera din substanțele alimentare care există în mare cantitate. Prepararea lîinii în vederea extragerii colorantului se face astfel: lîina degresată cu eter și introdusă în hidroxid de amoniu 5% se încălzește timp de 1 oră în baie de apă la 80°C, apoi amoniacul se usucă prudent prin presare.

Luăm 5—10 g dintr-un aliment care conține proteine și hidrați de carbon și le pisăm bine cu 50 ml alcool 70% în care am introdus amoniac 50%, apoi se păstrează totul pînă cînd colorantul se dizolvă. După aceea centrifugăm soluția, o dezalcooolizăm în baie de apă, îi completăm volumul cu apă pînă la 30 ml, iar după ce am adăugat 5 ml de soluție de bisulfat de potasiu 10% și cîteva fire de lînă, încălzim colorantul pînă la adsorbție. Lîina colorată o spălăm cu apă distilată și dizolvăm colorantul la cald în 30 ml de amoniac 5%. Evaporăm soluția apoi facem o soluție cu apă distilată și aplicînd una din metodele cunoscute, identificăm colorantul.

La analiza alimentelor bogate în conținut de grăsimi, facem mai întîi degresarea cu eter de petrol, extragem colorantul cu apă caldă, acidulăm apoi adăugînd bisulfat și extragem în cele din urmă colorantul cu ajutorul lîinii.

*Sosit la redacție: 31 martie 1959.*

### Bibliografie

1. SOÓS P., SZÓCS J., SZABÓ ZS.: Igiene 3. 47—55. 1957; 7. SCHULZ G.: Farbstoff tabellen, Ed. 7. Akademie Verlagsgesellschaft, Leipzig 1931; 3. ROWE F. M.: Colour index. Soc. of Dyers and Colourists. Bradford-Yorkshire, England 1924; 4. JASCHIK S., KRÄMER M.: Magy. Kémiai Folyóirat 56. 9. 1950; 5. JASCHIK S., KRÄMER M.: Magy. Kémiai Folyóirat 56. 10. 342—346. 1950; 6. JASCHIK S., KRÄMER M.: Magy. Kémiai Folyóirat 56. 11. 402—404. 1950; 7. BECK E.: Die Pharmazie 8. 514. 1957; 8. RUTTER L.: Nature 161. 435. 1935 (London); 9. JASCHIK S., KRÄMER M.: Magy. Kémiai, Folyóirat 57. 5. 1951; 10. CRAMER F.: Papierchromatographie, Verlag Chemie 1954; 11. BLOCK R., LETRANGE R., ZWEIG G.: Kromatografie na bumage Moskva 1954; 12. THALER H., SOMMER G.: Ztsch. f. Lebensmittelunters. u. Forsch. 5. 345—366. 1953.



Clinica medicală I din Tg. Mureș (cond.: prof. Pál Dóczy, doctor în științe medicale)

## INDICAȚIILE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL ÎN STENOZA MITRALĂ

Pál Dóczy, L. Birek

Stenoza mitrală (st. m.) face parte din grijile de fiecare zi ale medicului practician. În legătură cu aceasta putem să afirmăm cu toată certitudinea că această boală e cea mai frecventă dintre afecțiunile valvulare ce duc mai devreme sau mai târziu la o insuficiență de circulație și apoi la moartea bolnavului. Evoluția ei fatală, deocamdată nu poate fi oprită. Dar nu-i mai puțin adevărat că excelențele rezultate ce s-au obținut în chirurgia toracică și cardiacă înseamnă un punct de răscruce în cardiologie. Suprimarea chirurgicală a stenozei orificiului mitral așa-numita comisurotomie, constituie o intervenție deosebit de eficace, care ameliorează prognosticul bolii într-o măsură ce depășește toate așteptările de pînă acum. Din anul 1948 cînd *Bayley* și *Brock* au despicat pentru prima oară cu degetul o valvă mitrală aderentă, s-a acumulat un material clinic extrem de bogat (recent, numai *Bayley* a comunicat 1600 de cazuri). Toate comunicările arată, la fel ca și modesta noastră experiență, că tratamentul chirurgical al st. m. corespunde speranțelor ce s-au legat de el.

Intrucît azi, în cele mai multe centre universitare se execută intervenții pe cord, medicul trebuie să fie conștient de această posibilitate. Am învățat și la rîndul nostru învățăm pe studenți că după stabilirea, de altminteri nu prea grea, a stm. trebuie să ne întrebăm dacă boala se află într-o stare compensată sau decompensată, deoarece acest fapt impune ceea ce avem de făcut.

În ultimul timp mai trebuie să răspundem și la o altă întrebare: există indicații și posibilități obiective pentru executarea intervenției? Se întîmplă ca însuși bolnavul, care deseori e bine orientat să ne pună această întrebare. Fără îndoială, nu se poate aștepta ca un medic dispunînd de mijloace de diagnostic modeste să dea un răspuns imediat și categoric în toate cazurile, cu altfel mai mult cu cît chiar noi, la secția de cardiologie, urmărîm nu odată săptămîni și luni de-a rîndul situația bolnavului, pentru a putea în sfîrșit să decidem dacă e cazul sau nu să se intervină pe cale chirurgicală. Cu toate acestea fiecare medic care se ocupă cu medicina internă trebuie să cunoască anumite principii fundamentale, care să-i ofere posibilitatea de a-și forma o părere, chiar dacă nu cu desăvîrșire exactă în orice caz judicioasă, despre indicația operatorie a bolnavului. Comunicarea noastră tinde să constituie un ajutor în formarea acestei păreri. Notăm că ea nu îmbrățișează experiența dobîndită în cadrul secției noastre de cardiologie și al clinicii chirurgicale. Nu vom relata decît indirect cîteva cazuri de intervenție pe cord, mai mult cu titlu ilustrativ și pentru a adevăra afirmațiile ce le facem.

Cînd cumpănim indicația operatorie, adică șansele intervenției chirurgicale, nu ne putem limita numai la constatarea simptomelor bine cunoscute ale st. m. și insuficienței de circulație, ci trebuie să ținem seama și de fiziopatologia și evoluția acestei afecțiuni cardiace reumatismale. Dacă luăm în considerare evoluția maladiei se pot stabili trei stadii distincte: barajul mitral pur — căruia i se asociază mai tîrziu barajul pulmonar (staza cu consecințele ei); ultimul stadiu al bolii e insuficiența mării circulații (în linii generale simptomele cunoscute ale insuficienței inimii drepte, creșterea presiunii de stază a venelor hepatice etc.). În ciuda caracterului ei lacunar, această delimitare a fazelor evolutive ușurează totuși sistematizarea gândirii noastre medicale și prezintă avantajul că la aprecierea indicației operatorii înlătură în bună măsură constatările subiective.

Potrivit delimitării celor trei stadii, trebuie să observăm cu toată atenția extinderea procesului reumatismal al valvelor, adică gradul de dezvoltare a stenozei orificiului, a cărui apreciere se poate face nu numai prin simptomele subiective obținute la auscultație (uruitură presistolice puternică) ci și cu alte procedee mai precise (determinarea debitului circulator, cateterismul). Pe de altă parte un examen pulmonar minuțios poate să arate dacă s-a instalat al doilea stadiu ce se manifestă printr-un baraj pulmonar, cînd staza existentă în parenchimul pulmonar e bine evidențiable radiologic și la auscultație, sau dacă în afară de aceasta e prezentă și o indurație cu modificări vasculare. În sfîrșit în a treia fază, simptomele de insuficiență circulatorie bine cunoscute, indică epuizarea rezervelor funcționale ale ventriculului drept.

La stabilirea indicației operatorii, toți autorii iau în considerare evoluția st. m. și relațiile hemodinamice chiar dacă nu respectă în mod rigid delimitarea celor trei stadii. Astfel autorii din țară (*Hortolomei* și colab.) pun indicația operatorie în funcție de gradul de dezvoltare a stenozei mitrale.

În primul stadiu suprafața deschiderii îngustate e mai mare de 2 cm<sup>2</sup>. Această stenoză nu prea accentuată, nu cauzează încă simptome subiective. În astfel de cazuri bolnavul nu trebuie operat și expus riscului intervenției.

În al doilea stadiu stenoza e de aprox. 1 cm<sup>2</sup>. Acum se instalează fenomene de stază în mica circulație și greutate de respirație. Uneori se constată chiar hemoptizii. Auriculul stîng se dilată, putîndu-se produce fibrilație, embolii etc. În această fază de dezvoltare, intervenția poate fi indicată.

În al treilea stadiu stenoza e mai îngustă de 1 cm<sup>2</sup>. Acum se evidențiază clar simptomele de insuficiență a inimii drepte, iar compensația nu e întotdeauna posibilă. În această fază, operația pare a fi lipsită de șanse. Deși sînt destule procedee de examinare și formule concludente care ne stau la îndemînă pentru aprecierea gradului de stenoză, noi aplicăm cu precădere metoda de indicare a lui *Bakulev* care stabilește cinci stadii în evoluția st. m., legînd identificarea fiecăruia dintre ele de anumite simptome clinice care pot fi ușor recunoscute.

E sigur că *Bakulev* și-a bazat clasificarea pe stadiile de insuficiență cardiacă utilizate în literatura medicală sovietică. I). Insuficiență de circulație latentă, dispneea apare numai la eforturi mai mari. II). Insuficiență de circulație evidentă: a) în faza inițială — dispnee de repaus, stază a micii circulații; b) în faza finală — stază gravă

a marii circulații, III). Etapa distrofică a insuficienței de circulație, simptome foarte grave cu modificări distrofice ireversibile ale organelor interne.

Tabelul cuprinzând indicațiile operatorii pe baza celor cinci faze din clasificarea lui *Bakulev* e următorul:

1. *Stadiul de compensare completă*. Bolnavul se simte sănătos sau cel mult prezintă ușoare acuze subiective, greutatea de respirație are numai după eforturi mai mari. Stenoza mitrală i se decelează cu ocazia examenelor medicale școlare sau a altor depistări. Unii autori (*Brock* etc.) execută comisurotomie și în acest stadiu, ca operație profilactică. Noi ne însușim fără rezerve punctul de vedere al lui *Bakulev*, care repudiază intervenția, deoarece nu riscă starea generală bună a bolnavului în compensare completă printr-o comisurotomie executată prematur.

2. *Stadiul de apariție a stazei în mica circulație*. În repaus bolnavul e asimptomatic, dar la mișcări și eforturi respirația devine grea. Radioscopic și auscultatoric se pot recunoaște semnele stazei pulmonare. Începe să se dezvolte așa-numita pneumopatie, cu modificările la început funcționale iar mai târziu ireversibile ale vaselor și interstițiului pulmonar. În ceea ce privește indicația și condițiile de operație, acest stadiu e optim. Dintre cei 70 de bolnavi operați de *Bakulev* numai 2 au murit în urma intervenției.

Trebuie însă să amintim că există unele complicații și boli asociate din cauza cărora operația e contraindicată atât în acest stadiu cât și în celelalte.

Aceste boli sînt următoarele:

a) Endocardita lentă (pînă la completa ei vindecare).

b) Reumatismul activ recidivant (dacă exacerbarea durează, atunci tratamentul cu salicilat și cortizon înainte și după operație face posibilă în anumite cazuri executarea operației).

c) Tireotxicoză asociată, tuberculoză activă, afecțiuni renale și hepatice grave.

d) Alte afecțiuni valvulare în cazul în care consecințele hemodinamice devin predominante (de ex. insuficiența aortică).

3. *Stadiul inițial al insuficienței de circulație cu fenomene de stază*. Simptomele de stază din mica și marea circulație pot fi bine recunoscute. Tensiunea venoasă se urcă (vene cervicale sînt pline etc.), ficatul se mărește puțin, dar fenomene edematoase mai extinse nu apar. În acest stadiu pneumopatia e ireversibilă, din cauza stazei pulmonare persistente. Staza marii circulații nu constituie un motiv redutabil ca să renunțăm la intervenție, cu toate că executarea ei în astfel de condiții e cu mult mai riscantă. De obicei, prin odihnă la pat și digitalizare se obține compensarea, ceea ce face ca riscul operator să fie sensibil mai mic. Dintre cei 47 de bolnavi operați de *Bakulev* numai 5 nu au supraviețuit. Menționăm că o ameliorare postoperatorie esențială în acest stadiu nu se constată decît tîrziu, uneori după un an.

4. *Stadiul insuficienței de circulație cu fenomene grave de stază*. Se caracterizează prin următoarele simptome: presiune venoasă puternic crescută, ficat mare, consistent, edeme extinse, uneori hidrotorace, sau chiar ascită. Din cauza pneumopatiei ventilația pulmonară e defectuoasă, fapt care se evidențiază prin probele funcționale de respirație. Se observă semne care indică modificări grave ale miocardului: aritmie absolută, devieri Ekg, inimă de bou etc. Procentul de mortalitate operatorie e

mare, iar ameliorarea situației celor care supraviețuiesc nu e întotdeauna durabilă.

Tratamentul chirurgical al bolnavilor ajunși în cel de al 3-lea și al 4-lea stadiu trebuie bine chibzuit, hotărîrea fiind fără îndoială foarte greu de luat. Aprecierea bolnavilor trebuie să se facă individual, de la caz la caz, întrucît în aceste stadii, stenozei mitrale i se asociază o sumedenie de sindroame variate. Părerea noastră e că șansele operației se pot aprecia în modul cel mai judicios pe baza simptomelor dominante.

De *staza micii circulații* cu simptomele pe care le-am enumerat nu ne mai ocupăm. Amintim însă ca un fapt demn de remarcat apariția destul de frecventă și repetată a edemului pulmonar. Dacă starea miocardului nu e gravă și nu se întîmpină nici un obstacol din partea unei alte complicații, atunci predispoziția edematoasă sugerează executarea cît mai de timpuriu a comisurotomiei. Plesnirea micilor varicosități bronșice ce se formează ca urmare a stazei, provoacă hemoptizii repetate și în astfel de cazuri trebuie să intervenim. Altfel vom interpreta însă hemoptiziile cauzate de un infarct pulmonar ce survine ca o complicație tardivă. În această situație, nu vom accepta soluția intervenției, deoarece presupunem modificări grave ale vaselor pulmonare și parenchimului. Același lucru îl indică și rezultatele nefavorabile ale probelor de respirație.

*Staza marii circulații.* Dacă ficatul depășește rebordul costal cu 5—6 cm și tensiunea venoasă e foarte urcată (peste 120 mm col. apă), operația e riscantă, iar ameliorarea supraviețuitorilor nu durează decît cel mult un an. În asemenea cazuri, tratamentul chirurgical e aplicat numai de cei care consideră că starea bolnavului e atît de disperată încît se poate încerca riscul unei operații oricît de periculos ar fi. Autorii cu o atitudine mai rezervată recomandă îndeosebi ligaturarea venei cave inferioare.

Modificările grave ale miocardului sînt semnalate mai ales de Ekg. Dacă se constată o tensiune scăzută, lărgirea undei QRS și unda T negativă e mai bine să se renunțe la intervenție, deoarece proporția mortalității e foarte ridicată.

Instalarea aritmiei absolute (la fel ca orice altă tulburare de ritm) cauzată de *fibrilația auriculară* provoacă sau accentuează insuficiența de circulație. În astfel de cazuri stăruie pericolul formării de trombi auriculari și al dispersării emboliilor. Ca indiciu prognostic, tahiaritmia absolută e mai cu seamă de rău augur. Totuși fibrilația nu constituie în sine un motiv de excludere a intervenției, însemnînd doar atît că bolnavul a depășit termenul optim al indicației operatorii. Noi am fost de părere să fie supuși intervenției mai mulți bolnavi prezentînd fibrilație și în ale căror antecedente personale am găsit embolie, iar rezultatul a fost că nu s-a înregistrat nici un deces.

În caz de *cardiomegalie pronunțată* (inimă de bou) mortalitatea e foarte ridicată. Operația se execută fiindcă bolnavul nici altminteri nu poate trăi mult timp. Dilatarea excesivă aneurismiformă a auriculului sting constituie obiectul unei interpretări speciale (uneori cantitatea sîngelui îngurgitat poate fi un litru și jumătate). În atari condiții operația e deosebit de temerară și riscantă.

*Tromboză și embolii.* În caz de embolie recentă nu ne putem gîndi la executarea unei intervenții, în schimb mulți autori susțin că prezența

emboliilor în anamneză înseamnă un motiv de indicație operatorie, deoarece comisurotomia suprimă sursa repetării acestora. Azi tratamentul preoperator cu anticoagulanți se face pentru a se asigura succesul operației (heparină, trombarină).

Bolnavul S. N. în vîrstă de 45 de ani a avut embolie de trei ori. Starea înainte de operație: fibrilație auriculară, hemipareză stîngă. Preoperator s-a administrat heparină. La intervenție nu s-a găsit tromb în auriculul stîng. Vindecarea postoperatorie s-a deslășurat normal.

Între cîteva boli care constituie în sine o contraindicație a comisurotomiei: hipertensiunea arterială permanentizată și rigidă, scleroza valvulară vizibilă pe radiografie, scleroza pulmonară, bronșiectazia.

*Stadiul final, distrofic al insuficienței de circulație cu stază.* Bolnavul prezintă dispnee chiar și în stare de repaus, are inimă de bou, ficatul e foarte mărit și consistent la palpare. Edemul pronunțat și extins precum și ascita nu cedează nici la cel mai indicat tratament. De asemenea modificările distrofice grave ale organelor interne sînt ireversibile (pneumopatie, ciroză cardiacă etc.). În aceste cazuri, intervenția e cu desăvîrșire exclusă.



La stabilirea indicației operatorii trebuie să se ia în considerare și vîrsta bolnavului. Socotim că cea mai potrivită vîrstă e între 25 și 30 de ani. Sub 20 de ani se optează pentru intervenție numai în cazuri deosebit de urgente, ca de ex. cînd s-au produs edeme pulmonare repetate care prezintă un pericol mortal, sau hemoptizii frecvente. S-a comunicat un caz în care s-a intervenit cu succes la un sugar de trei luni. Se cunoaște de asemenea cazul unui copil nedezvoltat de 14 ani, care în interval de 1 an după executarea comisurotomiei a crescut 15 cm.

Indicațiile de mai sus sînt întotdeauna valabile atunci cînd e vorba de *alte vicii asociate stenozei mitrale*. Înainte de toate trebuie să știm următoarele: tratamentul chirurgical al stenozei mitrale devine inaplicabil dacă orice alt viciu valvular ajunge predominant din punct de vedere hemodinamic sau simptomatologic, cum ar fi de ex. prezența împreună a stenozei mitrale și a insuficienței sau stenozei aortice. Dacă insuficiența valvelor aortice nu e accentuată, comisurotomia se execută. La fel, nici stenoza aortică puțin dezvoltată, nu e o contraindicație operatorie. De altminteri și acest viciu poate fi remediat chirurgical.

Desori dă mult de gîndit prezența simptomelor insuficienței mitrale, cînd medicul practician stabilește un viciu mitral combinat. Zgomotul sistolic ce se aude deasupra vîrfului inimii nu e un simptom absolut concludent al insuficienței organice. În adevăr numai examenul dificil al cateterismului inimii poate să decidă cu certitudine dacă prin orificiul insuficient se constată o regurgitare apreciabilă în auriculul stîng. Se întîmplă ca numai în cursul intervenției să se poată constata gradul de insuficiență a orificiului. Dar în această privință un anumit punct de sprijin poate oferi și un examen clinic temeinic, deoarece de ex. un suflu puternic ce umple întreaga sistolă, dacă se aude nu numai deasupra vîrfului, ci se extinde pînă la axile, estompîndu-se în poziție de șezut, semnaleză cu toată siguranța prezența unei insuficiențe. Pentru aceasta pledează și dilatarea ventriculului stîng. De asemenea Ekg arată o hipertrofie stîngă. Un semn radiologic valoros e expansiunea sistolică a

auriculului și deplasarea tot sistolică a esofagului în direcție posterioară. Bombarea arcului art. pulmonare e discretă. Staza pulmonară e puțin dezvoltată sau lipsește.

Amintim în sfârșit că comisurotomia poate fi executată și în prima jumătate a gravidității.

Relevăm cazul învățătoarei V. A. de 25 de ani, menționat și într-o altă comunicare din acest număr al revistei. După două sarcini compromise, la cea de a treia s-a internat în clinica noastră, cerind să fie supusă intervenției. În cea de a treia lună de sarcină, comisurotomia a fost executată cu succes, în stare compensată. Bolnava a născut normal, la termen, iar după opt luni a cerut să-și reia ocupația.

Prezentînd indicațiile operatorii în stenoza mitrală, ne-am servit mai cu seamă de vasta experiență a lui *Bakulev*. Sintem convinși că principiile sale călăuzitoare sînt cele mai potrivite pentru ca medicul practician să poată dobîndi o orientare judicioasă în tratamentul chirurgical al stenozei mitrale. În orice caz, indicația trebuie stabilită la timp, dar nu prea devreme, și nici într-un stadiu avansat, cînd intervenția comportă un mare risc.

Comisurotomia e o operație care se practică doar de 11 ani. Acest timp nu e suficient pentru a putea cunoaște rezultatele tardive din toate punctele de vedere. Probabil că în viitor se va modifica și concepția ce-o avem azi în legătură cu indicațiile operatorii, în sensul că mai tîrziu vom opera eventual bolnavi mai gravi și cu șanse mai favorabile. Deocamdată însă trebuie să respectăm indicațiile de mai sus.

Deși am evitat să vorbim despre eficacitatea tratamentului chirurgical al st. m. trebuie totuși să menționăm că o comisurotomie executată cu succes înlătură tulburările hemodinamice, ridică debitul circulator și suprimă staza pulmonară. Dar unul din cele mai mari rezultate ce se obțin este „stabilizarea“ viciului valvular reumatismal care pînă acum evolua în modul cel mai redutabil. Această posibilitate, care oprește agravarea procesului, adică accentuarea stenozei, trebuie folosită din plin în folosul bolnavului.

*Sosit la redacție: 2 aprilie 1959.*

Clinica medicală I. Tg.-Mureș (cond : Pál Dóczy, doctor în științe medicale)

## COMPORTAREA AȘA-NUMITELOR PROBE FUNCȚIONALE HEPATICE ÎN BOLILE DE NATURĂ EXTRAHEPATICĂ

László Róna, Magda Vertán

Așa-numitele probe funcționale hepatice servesc ca mijloace auxiliare valoroase în semiologia maladiilor ficatului. Ele nu pot fi însă considerate nicicum drept metode exclusive, pe baza cărora diagnosticul s-ar putea stabili cu precizie. Aceste probe ne dau indicații numai despre unele funcțiuni parțiale ale ficatului, majoritatea lor nefiind specifice nici în această privință. Procesele metabolice care au loc în ficat depind și de activitatea regulatoare a numeroase alte organe. Astfel este firesc că pozitivitatea probelor poate semnala nu numai procesul

morbid al ficatului, ci și multe alte tulburări organice sau funcționale. Pozitivitatea probelor poate crea confuzii și în cazurile când leziunea hepatică, deși existentă, nu constituie boala de bază, ci este complicația unei îmbolnăviri de altă natură (de ex. probe pozitive la cardiicii decompensați din cauza stazei hepatice), (vezi în tabel cazul Nr. 1). E bine cunoscut faptul că în sinteza proteinelor serice ia parte activă nu numai ficatul ci și organele cu conținut bogat în elemente reticulo-histocitare (măduva osoasă, glandele limfatice, splina etc.). Intregul proces se află sub reglare neurohormonală și depinde în mare măsură și de circumstanțele stabilite de aportul, absorbția și utilizarea proteinelor. E natural deci că așa-numitele probe funcționale hepatice pot fi pozitive nu numai în afecțiunile primare sau secundare ale ficatului, ci și în numeroase alte îmbolnăviri, cărora li se asociază stările de disproteinemie.

Medicul practician trebuie să cunoască îmbolnăvirile care, deși nu sînt maladii hepatice, pot să dea probe pozitive. Prezentul referat tinde să dea ajutor tocmai în această privință.

În cele ce urmează ne ocupăm numai de acele probe, zise de „disproteinemie”, care se aplică și la noi pe o scară largă, din cauza faptului că sînt relativ simple și se bucură de o oarecare încredere. În ultimii ani cu ajutorul metodei electroforetice am obținut cunoștințe mai detaliate în legătură cu modificările proteinelor serice în bolile ficatului. Metoda electroforetică impune însă anumite exigențe tehnice, care împiedică aplicarea ei ca procedeu generalizat de examinare. În practica policlinică și spitalicească se folosesc și mai departe probele care se bazează pe modificările cantitative și calitative ale fracțiunilor proteice (disproteinemie). În probele de labilitate, proteinele patologice se precipită cu ajutorul unor reactivi în așa-zisele probe coloidale, reactivul de natură coloidală fiind precipitat de către proteina patologică. Dintre probele de labilitate amintim reacțiile Takata, Weltmann, Gros și de cadmiu, iar dintre cele coloidale, reacția thymol.

*Pozitivitatea reacției Takata* este consecința înmulțirii fracțiunii gama-globulinelor respectiv a paraproteinelor, legate de această fracțiune. Testul Gros, mai simplu de efectuat, se bazează pe principii similare.

*Pozitivitatea probei de cadmiu* poate fi cauzată de micșorarea fracțiunii albuminice sau de înmulțirea absolută sau relativă a oricărei fracțiuni globulinice. Din această cauză proba de cadmiu este cea mai sensibilă dar în același timp și cea mai puțin specifică dintre toate cele menționate.

*Reacția Weltmann* este mai puțin sensibilă, dar dă indicații mai amănunțite. Rezultatul acesteia depinde de raportul existent între diferitele fracțiuni globulinice. La înmulțirea alfa-2-globulinelor, banda Weltmann se scurtează, iar înmulțirea absolută sau relativă a gama-globulinelor cuzează lungimea ei. Dacă amîndouă fracțiunile se modifică, raportul dintre ele rămîind neschimbat, reacția dă valori normale (reacție mută).

*Proba thymol* devine pozitivă în urma înmulțirii lipoproteinelor legate de alfa sau beta-globuline. Din această cauză, în bolile legate de tulburarea metabolismului lipidic, ea poate da rezultate pozitive. În privința sensibilității și specificității, ea se poate încadra între reacția Takata și de cadmiu.

Fără a avea pretenția de a fi compleți, vom înșira în cele ce urmează acele îmbolnăviri, mai frecvent întîlnite în practica de toate zilele, în care aceste probe pot fi pozitive.

### *Inflamații acute și cronice*

În faza acută a inflamațiilor se observă în special înmulțirea alfa 2-globulinelor, iar în cursul evoluției tardive și în inflamațiile cronice se dezvoltă gama-globulinemia.

Dintre bolile contagioase acute pot da probe disproteinemice pozi-

tive în special scarlatina, parotita epidemică, rujeola, ersipelasul, gripa și febra tifoidă. În majoritatea cazurilor se observă pozitivitatea probei cu cadmiu și scurtarea bandei Weltmann. Situația este similară și în enterocolita acută, apendicită, tromboflebită, pancreatita acută, în inflamațiile articulare acute, febra reumatică, cardita reumatică etc. (vezi tabel, cazul nr. 2).

În pneumonie, abces și cangrenă pulmonară, poate fi pozitivă și reacția Takata. Din cauza gama-globulinemiei în glomerulo-nefrita acută reacția Takata este pozitivă, iar reacția Weltmann de obicei este „mută”.

În endocardita bacterială subacută toate probele de disproteinemie pot fi pozitive, aceasta datorită gama-globulinemiei și diminuării albuminelor (vezi tabel, cazul nr. 3).

Dintre inflamațiile cronice trebuie menționate în primul rând procesele tuberculoase și luetice. În procesele tuberculoase cu caracter exsudativ se observă în general reacția de cadmiu pozitivă și bandă Weltmann scurtată. Procesele productive pot prezenta o probă Takata și Gros pozitivă. În formele cu localizare viscerală a inflamației sifilitice (mesaortită etc.) deseori se observă o reacție Takata și de cadmiu pozitivă. Fenomene similare se observă și în nefrita cronică, în colita cronică, în rectocolita ulceroasă și în inflamațiile articulare cronice (vezi tabel, cazul nr. 4).

### *Boli ale sistemului hematopoetic*

În anemia pernicioasă banda Weltmann este de obicei lungită, reacția de cadmiu pozitivă, uneori și reacția Takata fiind pozitivă. Aceasta se explică prin rolul cel are vitamina B<sub>12</sub> în metabolismul protidelor, prin absorbția vicioasă cauzată de anaciditate și prin leziunea hepatică asociată stării anemice.

Dintre anemiile hemolitice, în special formele acute de origine toxică, pot da probe pozitive. În formele cauzate de fenomene de auto-agresie, acest lucru se observă numai după o evoluție mai lungă (vezi tabel, cazul nr. 5).

În leucemii, pozitivitatea probelor este legată de extinderea procesului (lezarea sistemului reticulo-histiocitar), de gradul atingerii ficatului (metaplazie), de infecții intercurrente și de măsurile terapeutice aplicate (rtg.). Din această cauză, comportarea probelor poate să difere de la caz la caz. În stadiile avansate însă cele mai multe probe dau în general rezultate pozitive (vezi tabel, cazul nr. 6). Situația este similară și în boala lui Hodgkin, în reticulosarcomatoză și limfosarcomatoză (vezi tabel, cazul nr. 7).

În formele gama-globulinemice ale plasmocitomului, toate probele sînt pozitive, banda Weltmann lungită. În formele cu beta-globulinemie, probele disproteinemice sînt negative sau numai slab pozitive, banda Weltmann scurtată (vezi tabel, cazul nr. 8).

### *Sindromul nefrotic*

În amiloidoză, în nefroza lipidică etc. albumina serică scade, iar fracțiunea alfa- și beta-globulinică, de care sînt legate și lipoproteinele, crește. Reacția thymol și de cadmiu este întotdeauna pozitivă, reacția Takata deseori. Banda Weltmann este scurtată (vezi tabel, cazul nr. 9).



### Tumori maligne

Starea de disproteinemie, care se asociază tumorilor maligne, este consecința metabolismului vicios al organismului și se leagă și de nutriția și resorbția scăzută. Banda Weltmann este deseori scurtată. Până în prezent nu există o probă caracteristică pentru procesul neoplazic.

În cancerul gastric probele de disproteinemie pot rămâne normale timp destul de îndelungat, pozitivitatea lor semnificând un stadiu avansat, metastaze hepatice (vezi tabel, cazul nr. 10).

În tumorile abdominale asociate ascitei, pozitivitatea probelor poate sugera diagnosticul greșit de ciroză hepatică. În tumorile intestinului gros și ale pancreasului, comportarea probelor nu este caracteristică. În cancerul pulmonar reacția de cadmiu este, în general, pozitivă, banda Weltmann scurtată, uneori și reacția Takata poate fi pozitivă. În tumorile renale, nu se observă de obicei decât scurtarea bandei Weltmann.

Nr.	Numele și vîrsta	Diagnostic	Electroforeza serică în g%							Takata	Thymol	Weltmann	Cadmiu
			Alb.	alfa <sub>1</sub> glob.	alfa <sub>2</sub> glob.	beta glob.	gamma glob.	Proteine totale	Q <sub>1</sub> A/B				
Valori normale			4,5—5,5	0,31	0,48	0,55—1,11	0,64—1,28	7,0	1,50	—	0—4E	1—6	—
1.	V. A. Cardio-51	scleroză în decomp.											
2.	L. G. Febră reu-28	matică. Cardită reumatismală	3,07	0,30	0,53	1,07	1,77	6,74	0,83	++	8E	1-7,5	++
3.	B. E. Endocar-27	dită bacterială sub- acută	3,28	0,62	1,10	1,25	1,56	7,81	0,72	—	—	1-4	++
4.	D. I. Poliartrită 38	cr. primară	3,45	0,14	1,04	1,10	1,24	8,24	0,72	++	12E	1-7	+++
5.	K. I. Icter hemo-34	litic.	2,48	0,63	0,95	1,01	2,16	7,23	0,52	++	18E	1-7	++
6.	O. I. Mieloză 42	leucemică	2,19	0,67	0,70	1,20	1,24	6,0	0,72	++	6E	1-7,5	+++
7.	A. L. Maladia 27	Hodgkin	2,39	0,50	0,86	1,01	1,52	6,28	0,61	++	10E	1-6	++
8.	B. S. Plasmocitom 45	(tip beta)	3,73	0,45	0,63	2,31	0,52	8,23	0,83	+—	—	1-4	—
9.	F. V. Amiloidoză 34	(nefroză)	1,87	0,29	0,58	0,78	2,08	5,60	0,50	+	15E	1-5	++
10.	M. I. Cancer 46	gastric. Metastaze în ficat	1,20	0,15	0,30	0,92	1,36	3,93	0,44	+++	9E	1-7	+++
11.	T. P. Stare de 42	carență	1,35	0,34	0,51	1,10	1,70	5,0	0,37	++	6E	1-8	++

### *Tulburări de metabolism (boli endocrine și stări carentiale)*

Din cauza creșterii lipoproteinelor în diabetul zaharat proba thymol poate fi pozitivă, celelalte probe, în cazuri necomplicate sînt negative. În hipertireoză probele devin pozitive numai dacă se ivesc complicații din partea ficatului. În disproteinemiile grave, cauzate de insuficiență hipofizară (maladia Simmonds), toate probele pot fi pronunțat pozitive. În avitaminoze, în stările carentiale de nutriție se poate constata de asemenea pozitivitatea probelor (vezi tabel, cazul nr. 11).

Pentru ilustrarea celor de mai sus, cităm cîteva cazuri, din diferitele grupe de îmbolnăviri. Datele acestor bolnavi care au stat sub observația noastră clinică — sînt cuprinse în tabelul de mai sus.

Dăm în cele ce urmează îmbolnăvirile extrahepatice mai frecvente, la care trebuie să ne gîndim în cazul cînd una din probele amintite e pozitivă:

#### *Banda Weltmann scurtată:*

Procese inflamatorii acute.

Tumori maligne.

Sindrom nefrotic.

Plasmocitom (tip beta).

#### *Banda Weltmann lungită:*

Inflamații cu evoluție subacută sau cronică.

Plasmocitom (tip gama).

#### *Proba thymol pozitivă:*

Diabet zaharat.

Sindrom nefrotic.

Unele forme ale inflamațiilor acute și cronice.

#### *Reacția Takata pozitivă:*

Inflamații cronice.

Unele inflamații acute (pneumonie, nefrită).

#### *Reacția de cadmiu pozitivă:*

Specificitate minimă, semnaleză numai disproteinemie.

Din cele expuse rezultă că „probele funcționale hepatice“, pe care bolnavii, ba uneori și medicii le consideră decisive — trebuie bine cum-pănite. Greșește medicul care neglijînd celelalte metode de examinare își formează părerea numai pe baza acestor probe. Aprecierea judicioasă a probelor și confruntarea lor cu simptomele clinice și cu rezultatele examenelor de laborator ne scutesc de riscul de a stabili un diagnostic greșit. Tocmai de aceea medicul trebuie să cunoască îmbolnăvirile mai frecvente care pot da probe de disproteinemie pozitivă.

*Sosit la redacție: 4 mai 1959.*

## DESPRE CONDENSORUL PLASTIC CU TREI DIMENSIUNI ( $D_3$ ).

Din momentul în care *Leeuwenhoek* a construit primul microscop, se constată tendința neconținută ca, odată cu perfecționarea sistemului său optic, aparatul acesta să devină din ce în ce mai util pentru efectuarea cercetărilor științifice.

Se știe că puterea de separație a microscopului poate fi mărită, de pe o parte prin perfecționarea sistemului de lentile, iar pe de altă parte prin cea a sistemului de iluminare, deci a condensorului.

Diversele combinații de lentile au ajuns azi la un grad de perfecționare atât de înalt, încât mărirea puterii de separație a microscopului pe această cale pare a fi teoretic aproape imposibilă.

Condensorul este acea piesă optică a microscopului, care centreează fascicolul de raze divergente ale focarului luminos pe obiect asigurând o iluminare omogenă și uniformă întregului câmp. În practică se folosesc pe scară largă așa-zisele condensoare de tip Abbé (simple sau cu lentile acromatice), dintre care cele cu lentile acromatice sînt mai perfecte, deoarece exclud deviațiile sferice și cromatice ale lentilelor simple.

Condensoarele de acest tip realizează o așa-zisă „iluminare centrală”, care întresează deopotrivă întregul câmp microscopic, iar razele pătrund pe toată întinderea obiectului analizat.

Un atare sistem de iluminare schițează doar contururile detaliilor structurale străbătute de raze: imaginea apare într-un singur plan, fără să ne informeze asupra întinderii în spațiu a părțicelilor analizate. În perfecțiunile condensorului Abbé se constată mai cu seamă la analiza preparatelor native, cînd voim să ne informăm asupra întinderii în spațiu a obiectului analizat, precum și asupra fidelității forme care-l caracterizează. Deși electivitatea imaginii microscopice poate fi perfecționată substanțial cu ajutorul unor lentile combinate, condensoarele cu iluminare centrală, oricît de perfecte ar

fi, nu pot ameliora decît condițiile reprezentării într-un singur plan a obiectului. Dată fiind calitatea foarte bună a lentilelor folosite pînă în prezent, posibilitățile sistemului de iluminare centrală s-au epuizat deocamdată, iar capacitatea condensorului în atari condiții poate fi mărită numai printr-un alt sistem de iluminare.

E un fapt cunoscut de multă vreme că iluminarea oblică a obiectului dă naștere unor imagini plastice și că în aceste condiții crește în oarecare măsură și puterea de separație a obiectivului. Din această cauză chiar și microscopale mai vechi au fost în așa fel construite, încît orificiul diagramei să poată fi dislocat cu ajutorul unui șurub în plan orizontal, dispozitiv care permite descentralizarea fascicolelor de raze care pătrund în condensor. O astfel de iluminare excentrică și oblică evidențiază în mod plastic relieful diatomeilor, al ouălor de paraziți și sporozilor, informîndu-ne asupra mai multor detalii, decît sistemul de iluminare centrală.

Cu toate că iluminarea oblică unilaterală ne furnizează imagini plastice, pline de contrast, marele dezavantaj al acestui sistem de iluminare este acela că produce deformațiuni și modifică fidelitatea structurală a obiectului.

Principiul iluminării oblice concentrice a fost aplicat pentru prima oară de olandezul *Zernicke*, constructorul microscopului cu contrast de fază, care a stîrnit un viu interes în rîndurile specialiștilor. Discurile de fază ale lui *Zernicke*, intercalate în drumul razelor de lumină, filtrează razele centrale și periferice, permițînd trecerea unui singur sector de raze inelar.

Acest sistem de iluminare inelară înlătură inconvenientele iluminării oblice unilaterale, păstrînd fidelitatea formelor.

Contrastul este mai puțin evident din cauza suprailuminării, efect care se traduce în câmpul vizual prin apariția unor zone luminoase (așa-zisul „halo”) care stingheresc pe cercetător.

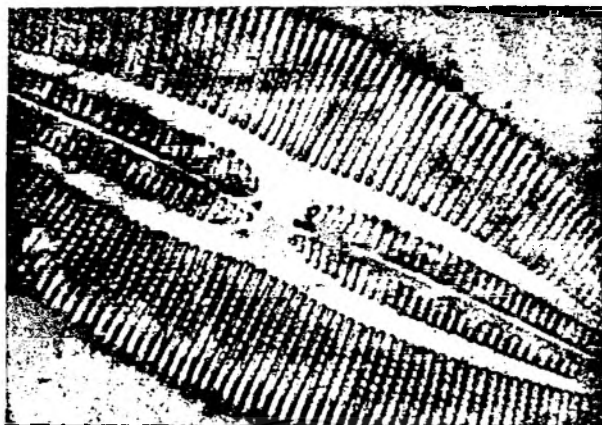


Fig. nr. 1.  
*Diatom Busbaven, fotografie pregătită cu condensorul Abbé.*

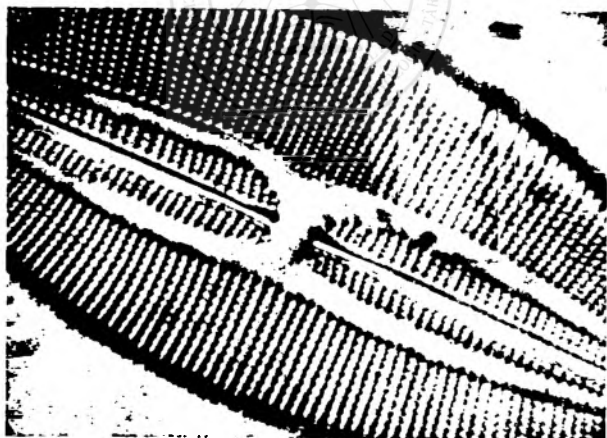


Fig. nr. 2.  
*Diatom Busbaven, fotografie pregătită cu condensorul cu 3 dimensiuni.*

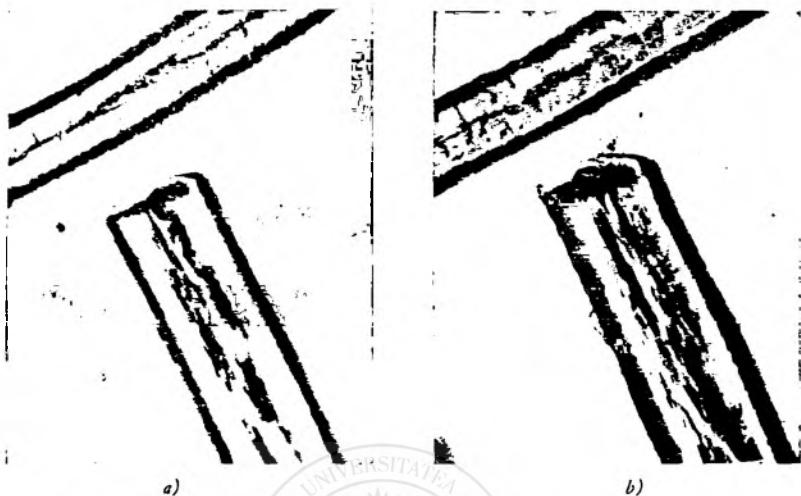


Fig. nr. 3.  
Fibră de lină: a) cu condensorul Abbé; b) cu condensorul cu trei dimensiuni.



Fig. nr. 4.  
Celule tumorale: a) cu condensorul Abbé; b) cu condensorul cu trei dimensiuni.

Neajunsurile iluminării oblice unilaterale și ale celei inelare au fost complet eliminate de condensorul plastic cu 3 dimensiuni, construit de inginerul *János Barabás*, de docentul universitar dr. *László Zsolyonka*, de profesorul universitar dr. *Ferenc Kiss* și de inginerul *Albert Libik*.

Cu ajutorul acestui sistem optic s-a putut realiza o iluminare combinată, care permite o apreciere judicioasă a structurii reale, a plasticității și a nuanțelor de contrast caracteristice obiectului. Acest sistem de iluminare constă în următoarele: În câmpul însemnat cu A. obiectul este iluminat de raze unilaterale, oblice, de mare intensitate. În câmpul însemnat cu B. având forma unei seceri, străbat raze filtrate printr-un strat fin de metal, a căror intensitate este de patru ori mai mică decât a celor din câmpul luminos. Acestea din urmă sînt în parte raze difuze. În sfîrșit câmpul central întunecat (însemnat cu C.) elimină complet razele centrale. Eliminarea se produce în așa măsură încît se exclude nu numai razele centrale propriu-zise, ci și cele difuze și difractate, care se îndreaptă spre centru.

Acest nou sistem de iluminare ne dă o imagine fidelă despre forma reală a obiectului, despre întinderea în spațiu și despre caracterele de relief ale acestuia, fără să producă nici cele mai neînsemnate deformități. El are deosebitul merit de a mări puterea de separație a microscopului și de a întruni avantajele unui condensator universal, prin simpla schimbare a lentilei frontale.

Microscopizarea pe fond întunecat se poate realiza fără schimbarea condensorului, printr-o manevră de punere la punct a câmpului vizual fapt asupra căruia vom reveni în cele ce urmează.

E deosebit de important că analiza pe fond întunecat poate fi efectuată foarte simplu la orice măritor.

Cu ajutorul condensorului plastic și al unor obiective acromatice se pot obține imagini aproape tot alit de perfecte, ca și cu condensorul Abbé și cu lentilele apocromate extrem de costisitoare și greu procurabile.

Imaginea plastică obținută cu condensorul  $D_3$ , deși are trei dimensiuni, totuși nu este identică cu imaginea stereoscopică, deoarece poate fi văzută și cu un singur ocular.

În caz de microfotografiere în culori,

condensorul  $D_3$  asigură identitatea de culoare a imaginii cu obiectul, deziderat care nu poate fi realizat în mod perfect cu ajutorul altor condensoare.

*Descoperirea tehnică și modul de folosire.* Condensorul este fabricat în serie de uzinele optice Gamma din Budapesta. Fiecare exemplar este prevăzut cu lentilele frontale. A. 1,2, A. 0,65 și A. 0,8—1,2, precum și cu cîte un filtru de sticlă alba (mată) albastră și verde.

Fabrica anexează fiecărui condensor un tub monocular ajutător, care servește pentru punerea la punct a câmpului vizual.

Condensorul  $D_3$  se întrebunțează întotdeauna împreună cu aplicarea unui filtru. Cel mai frecvent se folosește filtrul alb (din sticlă mată), mai rar cel verde sau albastru. La analiza preparatelor native se folosește filtrul verde sau albastru, iar la preparatele colorate ne servim de filtrul alb.

Preparatele vor fi puse la punct în totdeauna cu lentila. A. 1,2 (este important ca lentila să fie fixată în mod corect pe inelul de adaptare, deoarece fixarea ei defectuoasă poate da naștere la o serie de tulburări neprevăzute). Condensorul se fixează în mod obișnuit în cadrul metalic, care servește anume acest scop.

Pentru imagini plastice obișnuite vom folosi lentila A. 0,65, iar pentru cele plastice de imersie ne vom servi de lentila A. 0,8—1—1,2. Condensorul fixat trebuie îndreptat în așa fel, încît șurubul descentralizator să fie orientat întotdeauna înainte (spre nord).

*Punerea la punct a câmpului vizual* se face cu ajutorul lentilelor frontale de tip Abbé. Ocularul se desșurubează și se înlocuiește cu tubul monocular ajutător. În acest caz, dacă se folosește obiectivul 10 x., trebuie să apară imaginea din schița Nr. 2 (zona centrală largă de iluminare, zone marginale înguste slab iluminate). Dacă se întrebunțează obiectivul 40 x., trebuie să apară imaginea din schița Nr. 3 (zona centrală de iluminare îngustă, zone marginale largi slab iluminate).

În ambele cazuri trebuie să apară în zona centrală de iluminare spirala becului (acest fapt este foarte important).

Dacă se folosesc lentile frontale plastice, în câmp apare o pată oarbă. Marginea inferioară (sudică) a petei curbe trebuie să atingă tangențial marginea inferioară a câmpului vizual (a se vedea figura Nr. 1).

Această poziție a pêtei oarbe se va realiza cu șurubul descentralizator, prin manevrarea condensoului sau eventual a oglinzii și în acest caz este important ca în zona centrală iluminată să apară spirala becului.

După punerea la punct a câmpului vizual, tubul monocular se va înlocui cu un ocular obișnuit.

Pentru imersie se vor folosi obiective prevăzute cu diafragm iris. Și în acest caz, câmpul vizual va fi pus la punct cu o len-

rea posibilităților de a studia mai profund culturile de țesut, arată că condensorul  $D_3$  deschide noi perspective în cercetările oncologice.

De asemenea el înlesnește o mai adâncă pătrundere a structurii viețuitoarelor monocelulare. Puținele cercetări care s-au efectuat pînă în prezent dovedesc în mod cert că posibilitățile oferite de condensorul  $D_3$  în privința studiului structurii viețuitoarelor inferioare, sînt mult mai largi decît cele ale microscopului cu contrast de fază. Ast-

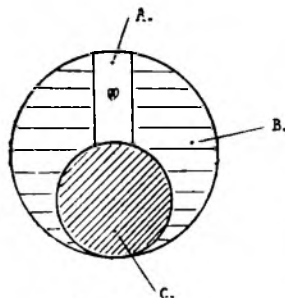


Fig. Nr. 1.

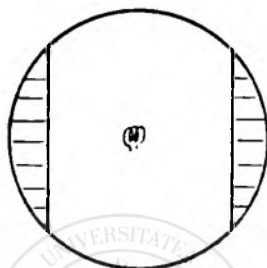


Fig. Nr. 2.

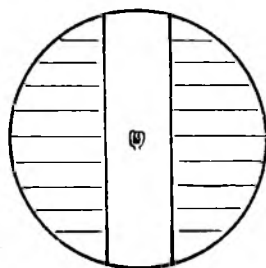


Fig. Nr. 3.

tilă frontală de tip Abbé, care mai târziu va fi înlocuită cu lentilele plastice A, 0,8—1—1,2. Câmpul vizual cu pată oarbă va fi calibrat cu șurubul descentralizator și cu diafragmul iris. După punerea la punct, vom înlocui monocularul ajutător cu unul obișnuit.

Pentru analize microscopice pe fond întunecat e suficient dacă manevrăm diafragmul iris. Totuși pentru a obține imagini mai plastice e de dorit să centrăm pată oarbă în mijlocul câmpului, lăsînd astfel să treacă numai razele cardioidice. După centrarea pêtei oarbe, vom îngusta diafragmul iris în așa măsură, încît să excludem complet razele directe.

Condensorul plastic cu trei dimensiuni găsește o largă aplicare în multe domenii ale științelor biologice. Acest dispozitiv înlesnește studiul elementelor corpusculare vii intercelulare (vezi anexa Nr. 1), care circulă în plasma sanguină și vehiculează multe substanțe chimice, de extremă importanță vitală. Elementele corpusculare asemănătoare se pot întîlni și în celulele tumorale (vezi anexa Nr. 2), care însă — conform cercetărilor efectuate cu condensorul  $D_3$  — au proprietăți cu totul diferite de cele normale. Aceste date, precum și largi-

fel structura diatomeelor, datorită efectelor plastice de relief se evidențiază mult mai plastic cu ajutorul condensoului  $D_3$  decît cu cel obișnuit (tip Abbé), sau cu microscopul cu contrast de fază (vezi anexa Nr. 3).

În parazitologie, unde se folosește pe scară largă studiul preparatelor native, condensorul  $D_3$  constituie un mijloc deosebit de prețios nu numai din punct de vedere didactic, dar și în privința cercetărilor științifice.

La analiza fibrelor naturale și sintetice din industria textilă, condensorul  $D_3$  creează noi posibilități de analiză structurală, fapt deosebit de important din punct de vedere tehnologic. Acest dispozitiv optic poate dobîndi o largă aplicare în domeniul industriei chimice și alimentare, precum și în alte domenii industriale unde se practică analize microscopice.

Acest aparat de iluminare combinată, a stîrnit un viu interes la Congresul de Medicină din Kiev. Reprezentanții iluștri ai științei medicale sovietice (academicienii D. A. Idanov, B. Klossovski și profesorii V. Parin și M. A. Baron) care au luat cuvîntul la acest congres, și-au exprimat admirația față de această invenție.

TIBOR MAROS

Catedra de chimie a Școlii superioare de pedagogie din Eger R.P.U.  
(cond.: docent Szökefalvi Nagy Zoltán).

## ZAGONI GÁBOR (ACTIVITATEA DE CHIMIST A UNUI MEDIC ARDELEAN DIN SECOLUL AL XVIII-LEA).

*Szökefalvi Nagy Zoltán*

Despre chimiștii maghiari din secolul al XVIII-lea nu știm aproape nimic, deoarece multă vreme s-a crezut că știința chimiei s-a născut odată cu apariția lui *Lavoisier* și că tot ce a fost înainte trebuie să se considere drept încercări neștiințifice ale alchimiei, neavând nimic comun cu chimia care s-a dezvoltat mai târziu. Ecoul acestei concepții a dăinuit în istoria științelor pînă la începutul secolului al XX-lea. Nu de multă vreme s-a ajuns la părerea că toți cei care s-au străduit să cerceteze legile obiective ale schimbărilor chimice trebuie să fie socotiți precursori ai chimiei, acordîndu-li-se prețuirea ce li se cuvine. Azi repetăm cu toții vorbele primului profesor de chimie de la Universitatea din Cluj, *Rudolf Fábinyi*, care depășind concepția epocii sale, a spus „Recunoștință fie, alchimie, că ai existat” (7), deoarece și alchimia a contribuit la fundamentarea chimiei științifice.

Dar recunoștință se cuvine cu atît mai mult acelor ramuri ale științei care deși s-au desprins din alchimie, au depășit în mod esențial concepția acesteia. Chimia datorează enorm iatrochimiei, care, după cum se știe, a fixat tuturor chimiștilor sarcina de a lucra în interesul sănătății întregii omeniri. Pe de altă parte, ipoteza lui *Stahl* a creat posibilitatea dezvoltării chimiei ca știință, deoarece după cum spune *Engels*, prin teoria flogistică, chimia a devenit independentă față de alchimie. (18).

Progresul chimiei în sec. al XVIII-lea a avut o influență binefăcătoare în toată Europa. Și în Ardeal au activat cîțiva cercetători eminenți, al căror nume ar merita să fie cu mult mai cunoscut și să se bucure de o recunoștință mai vie. Izvoare contemporane arată că în a doua jumătate a sec. al XVIII-lea, deci în anii care au precedat formarea noii chimii, *Gábor Zágoni* a fost cel mai instruit și mai prestigios învățat ardelean.

Se cunosc puține lucruri despre viața lui *Zágoni*. *Szinyei* notează doar atît că potrivit relatărilor cuprinse în „Ung. Nachrichten Nr. 7 din 1787, a existat la Tg.-Mureș un anume medic *Zágony Gábor*, care a murit acolo, la începutul anului 1787”; el mai amintește că după *Horányi*, *Zágoni* s-a ocupat și cu analiza chimică a apelor minerale (16).

Cercetînd actele „Guberniului Ardelean” păstrate în Arhiva Centrală din Ungaria, putem afla mai multe informații despre viața sa. E foarte interesantă copia aceluia document — care poate fi considerat drept o autobiografie — prin



care *Zágoni*, adresându-se împărătesei, cere într-o limbă latină aleasă să fie numit „fizikus“.

El scrie că „imediat după ce în anii tinereții mele am sorbit științele dătoare de cultură înaltă, ce se predau de obicei în patria mea“ — deci imediat după absolvirea școlilor din țară, s-a grăbit să se înscrie, în 1760, la universitatea din Viena. A vrut să devină medic, l-a împins setea de știință și dragostea față de profesione, sau așa cum se exprimă el însuși „dorința de profesione s-a aprins în mine cu o putere nebiruită“ (4).

În anii studiilor universitare de la Viena, profesorii au îndrăgit pe acest student silitor și de o deosebită inteligență. Mai târziu profesorul *Haen* l-a caracterizat astfel: „La nici un alt student al meu nu am găsit atîta silință, o atenție și frecvență mai stăruitoare, o modestie și cuviință mai demne de laudat, ca la domnul doctor ungar ardelean *Gábor Zágoni*“ (4).

Dintre profesori, *Henrik Crantz* a exercitat asupra lui *Zágoni* cea mai puternică influență. Numele lui *Crantz* e legat nu numai de lucrări valoroase de botanică, ci și de întocmirea primei evidențe a apelor minerale din țosta monarhie. Cred că acestui profesor i se datorește în primul rînd pasiunea cu care *Zágoni* a frecventat după absolvirea studiilor vieneze, diferite universități străine, unde și-a însușit printr-o muncă neobosită cunoștințele noi din domeniul științelor naturii și înainte de toate din cel al chimiei. El a crezut ferm în cognoscibilitatea naturii, manifestîndu-și cu ardoare dorința de a contribui la dezvoltarea științelor. Cîteva cuvinte ale sale merită să fie citate, întrucît prospețimea lor nu s-a oșilit în ciuda celor aproape două sute de ani care au trecut de atunci: „Natura bogată nu poartă în sinul ei nici o taină pe care destoinicia bărbaților umblați în domeniul științelor să nu o poată descoperi și pe care și eu la rîndul meu să nu o cercetez cu silință în folosul obștei“.

Materialul științific adunat, constînd din prelucrarea sub forma unei disertații de doctor, a celor mai importante descoperiri chimice, farmaceutice, și în parte anatomice din secolul său, *Zágoni* l-a prezentat la Utrecht, ultima localitate unde și-a completat studiile (3).

Această disertație e o lucrare care merită toată atenția. E pentru prima oară cînd un cercetător ungar se ocupă așa de amănunțit cu problemele teoretice ale chimiei, nu numai prezentînd părerea altora, ci încercînd să contribuie el însuși la dezvoltarea chimiei teoretice. În unele probleme el susține un punct de vedere valabil, în altele însă vederile sale, tocmai fiindcă ogîndesc concepția generală a epocii, s-au dovedit mai tîrziu eronate.

Concepția pe care o propagă *Zágoni* despre rolul chimiei poate fi considerată și astăzi într-o anumită măsură folositoare; „A separa elementele care fac parte din compoziția corpurilor, a le analiza separat, a le descoperi proprietățile, apoi legîndu-le de altele și separîndu-le după aceea pentru a recunoaște schimbările reciproce — acestea sînt problemele care alcătuiesc sfera științei ce se numește chimie“.

În disertația sa, *Zágoni* arată în mod cu totul just „descoperirea“ cea mai importantă care a provocat dezvoltarea chimiei teoretice în cea de a doua jumătate a secolului al XVIII-lea, ocupîndu-se foarte amănunțit de tabloul afinităților, introdus de *Geoffroy* (1).

Acest tablou care avînd drept punct de plecare practica, îmbrățișează și sistematizează afinitatea corpului, a pregătit din multe puncte de vedere apariția tabloului periodic al elementelor. *Zágoni* nu se mulțumește numai să prezinte acest tablou de mare însemnătate, pe care l-au prezentat mulți înaintea sa — între alții ungarul *Furszt Mihály* în 1752 — ci se străduiește să-l perfecționeze, prin înlăturarea greșelilor ce le conținea. Tabloul prezentat de *Geoffroy* în 1718 Academiei din Paris nu era o lucrare lipsită de greșeli. În intenția de a-i găsi o scuză, *Zágoni* scrie: „descoperirile sînt rareori atît de norocoase încît să fie desăvîrșite și complete atunci cînd se nasc“.

El studiază toate coloanele tabloului și expune amănunțit ceea ce după părerea

sa trebuie modificat. Din cauza nivelului cunoștințelor sale de chimie, ecou al concepției din epoca sa, propune unele modificări care azi și-au pierdut valabilitatea. În vremea aceea însă felul de a gândi al lui *Zăgoni* trebuie considerat judicios, sau cel puțin logic.

În disertație el vorbește și despre multe alte noutăți în chimie. Acestea constituie o mărturie a cunoștințelor sale multilaterale și a interesului ce-l avea față de toate problemele chimiei de atunci; *Zăgoni* notează că: „ocupându-mă de o atare schimbare a lucrurilor fără îndoială că pot să greșesc”, dar cu toate acestea, erori esențiale nu găsim în opera sa. El are dreptate când spune ca felurile rezultate și descoperiri științifice sint cuceririle epocii respective, cuprinzând nu numai roadele muncii unor învățați de seamă, ci și rezultatele multor cercetători necunoscuți. Consideră de prisos discuțiile în legătură cu prioritatea și nici nu vrea să se oprească asupra lor. *Zăgoni* exprimă cam același lucru pe care *Marx* îl va formula astfel cu o sută de ani mai târziu: „o istorie critică a tehnologiei ar arăta în ce măsură fiecare descoperire din sec. al XVIII-lea nu a fost a unui singur om”.

Dintre temele discutate în disertație, probabil că cea mai interesantă e partea despre platină. El a fost primul ungar care a vorbit cititorilor săi despre acest metal nobil ce fusese descoperit abia cu 15 ani în urmă.

*Zăgoni* se ocupă amănunțit de cristalizarea substanțelor alcaline. Azi nu putem aprecia însemnătatea acestui fapt, dar atunci când recunoașterea formelor de cristale era socalită un procedeu analitic esențial, el a avut o importanță decisivă.

După dezbaterea diferitelor teme, *Zăgoni* amintește unele probleme care din cauza lipsei de spațiu nu au fost discutate. A urmări însemnătatea acestor descoperiri raportată la perioada de atunci — însemnătate pe care azi o socotim cu toții atât de secundară — e cu neputință. Astfel nu se poate stabili dacă *Zăgoni* a procedat just tratând unele probleme și lăsând la o parte altele.

Modul de expunere corespunde complet exigențelor spiritului științific. Autorul se referă mereu la bibliografia foarte amplă pe care o utilizează. Întotdeauna citează anul de apariție și pagina revistelor, dar nu precizează din nenorocire anul când au apărut articolele folosite.

Tot la partea de chimie trebuie să trecem și capitolul despre substanțele medicale, adică despre medicamente, în care se descrie nu numai modul de preparare a diferitelor extrase vegetale, ci și acela de preparare a unor substanțe chimice neorganice, ca de exemplu a laptelui de var.

Disertația a fost susținută în ziua de 26 iunie 1764 în față profesorilor din Utrecht, obținând prin aceasta „titlul de doctor împreună cu toate drepturile și în cadrul obișnuirilor formalități festive” (4).

Întors în țară, *Zăgoni* reușește să fie numit, după multe insistențe, medic în Ardeal, și anume „fizicus” la Tg.-Mureș. Mediul în care s-a stabilit nu a fost prielnic dezvoltării sale științifice. Aici nu erau „laboratoare” chimice înzestrate, și nu se puteau procura cele mai recente reviste și disertații de chimie. În afară de aceasta, nici Tg.-Mureșul de atunci, „orașul cu aspect rural” nu a ajutat dezvoltării lui *Zăgoni*. Dar și aici pasiunea sa pentru studiile de chimie a găsit un domeniu în care cunoștințele sale moderne au putut să se manifeste cum se cuvine. Când fostul său profesor *Henrik Crantz*, a adresat o chemare medicilor din Ungaria și Ardeal să-și dea concursul în acțiunea de cercetare și analiză a apelor minerale, *Zăgoni* a fost printre primii care s-au prezentat. Părerea de mai târziu a lui *Crantz* potrivit căreia medicii maghiari nu s-au interesat îndeajuns de minunatele izvoare de apă minerală de pe teritoriul lor, e sigur că nu se referă la *Zăgoni*.

*Zăgoni* a început analiza apelor minerale în anul 1772, la Băile Herculane, apoi a analizat apele din Radna și Zovani. Aceste analize au însemnat un ade-

vărat salt calitativ pentru studierea apelor minerale din Ardeal. Unii cercetători s-au mai ocupat și înaintea lui *Zágoni* de apele din Ardeal. Seria acestora a fost deschisă probabil de *Wernher* și *Reichersdorffer* în sec. al XVI-lea, dar demni de amintit din punct de vedere chimic nu pot fi considerați decât cercetătorii din sec. al XVIII-lea. În 1767, *Fridvaldszky* menționează printru aceștia numele lui *Hutter*, *Schobleitner* și *Marsili* (5). Ținând seama însă de dezvoltarea chimiei analitice, aceste analize nu mai erau moderne în momentul în care *Zágoni* își ocupa postul de fizician.

Tocmai de aceea analizele chimice ale lui *Zágoni* au o importanță atât de mare, fiindcă ele au fost primele care au furnizat date valabile atunci în toată lumea cu privire la compoziția apelor minerale ardelenice. Din nenorocire descrierea completă a acestor analize s-a pierdut, iar rezultatele lor le cunoaștem numai datorită faptului că ele au fost relatate parțial de mai mulți autori, ca de ex. *Crantz* în 1773 (8) și 1777 (12), iar *Wagner Lukács* în 1773 (9).

Chiar și din aceste relatări fragmentare, putem cunoaște multe lucruri în legătură cu procedeele lui *Zágoni*. Rezultă mai întâi că sînt destul de puține substanțele cu ajutorul cărora a reușit să sondeze compoziția apei: nitratul de argint, sublimatul, acidul nitric, acidul chorhidric, acidul sulfuric, bazele, praful de gogoși, siropul de viorele (indicator) și vinul acru. Reiese așadar că această serie de substanțe ar fi și astăzi indicată pentru efectuarea celor mai multe analize calitative.

Mulți au utilizat datele analizelor lui *Zágoni* pînă în sec. al XIX-lea. Unii — ca de ex. cei pe care i-am amintit — precizează sursa de unde au luat rezultatele relatate. Astfel *Griselini* relatează și „procedeele de analiză ale domnului *Zágoni*, vestitul medic ardelean” (14), alții în schimb, ca de pildă *Stadler* (11) uită să pomenească numele autorului datelor pe care le întrebuintează.

În 1773, guvernatorul a ordonat pe baza propunerii medicului-șef Chenot, ca fiecare medic să facă analiza apelor minerale existente în circumscripția sa, întocmind un raport despre aceasta (10). Potrivit cercetărilor lui *Ghițan*, medicul *J. Scaueklbank* în a cărui circumscripție aparțineau apele din Radna, și-a întocmit raportul în mare parte pe baza constatărilor lui *Zágoni*, neglijînd și el să dea referințele corespunzătoare (19).

În literatura naturalistă întîlnim așadar numele sau cel puțin rezultatele lui *Zágoni*, dar numai pînă la un anumit timp, mai precis pînă în momentul în care progresul științelor a făcut ca aceste rezultate să nu mai fie valabile. Odată cu începutul secolului al XIX-lea, cele mai multe analize efectuate anterior și-au pierdut valabilitatea, în primul rînd fiindcă erau numai calitative și în al doilea rînd, fiindcă utilizînd reactivi puțini nu puteau obține rezultate complete.

În analiza apelor minerale din Ardeal trebuia deci să intervină din nou un salt calitativ, fapt important pe care l-a realizat *Ferenc Nyulas*. Lucrarea acestuia despre apele minerale din *Radna* depășește simțitor analizele efectuate de *Zágoni* cu aproape 30 de ani în urmă, analize care la timpul lor au însemnat un progres tot atât de mare. Valoroasa lucrare a lui *Nyulas* a aruncat o adevărată umbră peste toți cei care s-au ocupat înainte de el cu problema apelor minerale din Ardeal. Să nu ne mirăm deci că în cursul secolului al XIX-lea numele lui *Zágoni* se amintește cel mult în cîteva bibliografii.



Probabil că activitatea de chimist a lui *Zágoni* s-a încheiat prin analiza apelor minerale, sau mai precis, nu avem nici un document care să indice contrariul. E regretabil că unul din cei mai bine pregătiți și talentați medici chimiști ardeleni din sec. al XVIII-lea nu a putut să desfășoare activitatea pe care patria sa a așteptat-o de la el, date fiind debuturile sale atât de promițătoare.

Între 1772 și 1787, adică pînă la data morții sale, *Zágoni* nu a scris decît o singură lucrare, anume despre soția lui *Torotzkai Zsigmond*, *Teleki Eszter*, pe care a tra-

taf-o ca medic timp de 13 ani. Această lucrare e un panegiric în versuri (13), care fir ciuda caracterului lui liric, arată marea măsură în care autorul era tributari gândirii chimice. Caracterizând bolnava decedată care și-a îndurat cu eroism suferințele îndelungate, *Zăgoni* se exprimă astfel: E rar aurul care suportă de două ori proba focului dar cu alit mai ales e aurul care o suportă de șapte ori. De cite ori nu i-a fost sortit (decedatei) să se arunce în încercările vasului de topit? (De cite ori nu a fost încercată în dogoarea cuprului?).

Cercetătorilor din domeniul istoriei științelor noastre le revine datoria de a evoca amintirea lui *Zăgoni* ca a unuia dintre cei ce au contribuit la ridicarea chimiei pe culmile de azi, și au desfășurat o rodnică activitate teoretică sau practică.

Sosit la redacție: 28 februarie 1959.

#### Bibliografie

1. *Geoffroy, Stephan Franz*: Abhandlung von der Materia medica. Leipzig, 1760;
2. *Fürst, Joannes Michael*: Compendium chimice-medieum. Viennae, 1752;
3. *Zăgoni Gabriel*: Dissertatio inauguralis medica de inventis huius saeculi in arte salutari novis. Traiecti ad Rhenum, 1764;
4. 153/1765, Gubernium Transylvanicum Irattara (Magyar Országos Levéltár, Budapest);
5. *Fridvaldszky, Joannes*: Minerologia magni principatus Transylvaniae, Claudiopoli, 1767;
6. 2440/1770. Gub. Trans.;
7. 2926/1772. Gub. Trans.;
8. *Crantz, Henricus*: Analyses thermarum Herculanarum. Viennae, 1773;
9. *Wagner, Lucas*: Diss. inaug. medico-chemica de aquis medicatis magni principatus Transylvaniae. Viennae, 1773;
10. 4235/1773. Gub. Trans.;
11. *Städel, Johann Michael*: Versuche über die uralten römischen Herkulesbader. Wien, 1776;
12. *Crantz, Heinrich Johann*: Gesundbrunnen der Oesterreichischen Monarchie. Wien, 1777;
13. *Zăgoni Gábor*: Ritka virtuosokkal fényelt... Teleki Eszter úr asszonyinak... halálán való kesergés. (Kolozsvár), 1779;
14. *Griselini, Franz*: Versuch einer politischen und natürlichen Geschichte des Temeswarer Banats. Wien, 1780;
15. *Kováts Mihály*: Chémia vagy természetitka. Buda, 1807;
16. *Szinnyei József*: Magyar irók elete és munkája. Budapest, 1899;
17. *Fabinyi Rudolf*: Múlt és jelen a chémiában. Orvos-Termud. Ert. 1892;
18. *Engels Frigyes*: A természet dialektikája. Budapest, 1953;
19. *Ghițan, Suciu*: Din trecutul medical al Bistriței. Istoria medicinei. Studii și cercetări. București, 1957.

## CONTRIBUȚIA LA VIAȚA ȘI ACTIVITATEA D-RULUI PAVEL VASICIU

Iosif Stitzl

S-a vorbit mult pînă acum despre doctorul *Pavel Vasiciu*, dar nu s-au evidențiat suficient anumite aspecte din viața și activitatea lui literară.

Familia Vasiciu este în mod neîndoieinic de origine bănățeană, avînd strămoși probabil prin regiunea Virșetului. Fratele lui, *Andrei*, era mult mai în vîrstă și se ocupa cu avocatura la Virșet, ajutîndu-l pe *Pavel* cu bani să-și urmeze studiile. La acest *Andrei Pavel* revine ca „acasă” în vacanțele anilor de studenție.

*Pavel Vasiciu* s-a născut în Timișoara, la 18 aprilie 1806. A absolvit gimnaziul piariștilor din acest oraș împreună cu prietenul său *Emerik Lindenmayer* din Ciacova. Cele două clase de filozofie necesare viitoarelor studii universitare le termină la Seghedin; apoi împreună cu *Lindenmayer* își începe studiile medicale la Pesta.

Aici găsește pe medicul din Madoș, *Wekerle*, sprijinitorul studenților mediciniști bănățeni, care fiind într-un număr mai mare alcătuiesc o societate al cărei „tată” era

Însuși *Wekerle*. (11). Notițele necesare studiului treceau din mină în mină, fiind procurate de *Tessenyi Sigismund*, un tânăr mai în vîrstă cu un an, originar din Lugoj. Aceștia patru reprezentau baza societății studenților mediciști bănățeni. De-a lungul anilor li s-au mai atașat *Piscovici Ioan* din Lugoj, *Moriș Robisch* din Arad, *Ștefanovici Toma* din Timișoara, *Sandor Atanase, Iosif Filtz* din Oravița și *Wittner Adolf* din Cheverușul-Mare avînd ca „oaspete” pe *Niuwiter* din Timișoara și doi „membri corespondenți” în persoana lui *David Wachtel* și *Deutsch Iosif Francisc*.

*Dr. Wekerle*, „tatăl”, era un remarcabil pediatru la Pesta; el a ținut din 1831/32 pînă la 1835/36 o serie de conferințe în materie de pediatrie și ginecologie îi ajuta pe studenți la învățatură și îi stimula în încercările lor literare. În fiecare sim-bătă după masă se ținea cite o întrunire în cadrul căreia se discutau probleme impor-tante printre care și explicarea învățăturilor și aforismelor lui *Hippocrat*. Aici s-a for-mat *Vasiciu*, avînd ca ideal „*medicus curat, natura sanat morbos*”.

Între *Vasiciu* și *Lindenmayer* s-a desfășurat o adevărată emulație încă din ultimii ani de facultate. Modestul și entuziastul *Vasiciu* era un cercetător mai perseverent decît spiritualul, frămîntatul *Lindenmayer*, care era ocupat cu strîngerea datelor privind băile Buziaș. În timp ce *Vasiciu* scrie la 24 de ani „*Antropologia*” mergînd pe urmele lui *Schordann*, iar în anul III ca medi-cinist „*Dietetica*”, *Lindenmayer* rămîne în urmă ocupîndu-se de balneologie și studiînd pe *Hippocrat*.

Trebuie relevată de pe acum încercarea stăruitoare a lui *Vasiciu* care pre-ocupat de dezvoltarea științei medicale autohtone caută noi expresii tehnice romînești.

Facultatea de medicină din Pesta a acceptat disertația de doctorat a lui *P. Vasiciu*: „*De pestae orientalis*”. Odată cu aceasta *Vasiciu* e proclamat în 1832 doctor în medicină și chirurgie „*et artis obstetricus magistri*”. Debutul practicii medicale timișorene al tînărului *dr. Vasiciu* nu a fost incununat de succesul așteptat cu toate că era autorul a trei cărți tipărite. La Timișoara, pe atunci, era la modă un medic homeopat: *dr. Capdebo Grigore*.

Faptul că *Vasiciu* nu a reușit să obțină nici un fel de serviciu în orașul Timi-șoara sau în împrejurimi a avut și o cauză politică, după cum arată unul din cei mai autentici biografi ai lui, *Augustin Hamșea*.

*Vasiciu* nu a aderat la partidele politice burgheze ale vremii (partidul conser-vator și liberal) iar autoritățile uzînd de dreptul lor de veto au împiedicat alegerea sa ca „*fizician*” al orașului.

Fire dîră și incapabilă de compromisuri *Vasiciu* nu a acceptat să se prezinte la biblioteca medicului șef al spitalului public, *Dr. Baich Vasile*, unde se aduna „*elita*” fizicienilor, timișoreni hotărînd tot aici cine va intra în rîndurile lor. Astfel stabilirea lui *Vasiciu* la Timișoara a eșuat.

După doi ani de încercări nereușite la Timișoara el se angajează salariat ca director pînă în anul 1836, lîngă Orșova la carantina de la Jupalnic.

Jupalnicul, un sat neînsemnat pe malul drept al Cernei a dobîndit o im-portanță specială datorită instituirii carantinei în aceste locuri. Cînd *Vasiciu* și-a ocupat postul, aici domnea „un timp liniștit de pestă”. Astfel el avea rî-gazul să se ducă deseori la apropiatele băi de la Mehadia. Seria de trei arti-cole „*Băile Mehadiiei*” apărută în 1838 este singura scriere rămasă din anii petrecuți pînă acum în Banat.

Anul 1836 reprezintă o nouă cotitură însemnată în viața lui *Vasiciu*, deoa-rece este transferat la carantina de la Timiș de lîngă Brașov unde rămîne pînă la 1851 în calitate de medic-șef director. În această situație face cunoș-tință cu personalitățile principale ale vieții literare din Ardeal și Muntenia. Astfel dă o mină de ajutor lui *Gh. Barițiu*, se apropie de filologul latinist *Ti-*

*motei Cipariu*, leagă prietenie pe toată viață cu prototopul brașovean *Ioan Popazu*.

Devine colaborator permanent al ziarului „Foia pentru minte, inimă și literatură” redactată de *Gh. Barișiu* și apărută la 2 iulie 1838. Aici își publică primele articole. Il interesa fiecare lucru ce atingea problemele sănătății publice și profilaxia bolilor.

Schimbările adinci survenite în viața particulară a lui *Vasiciu* prin pierderea primei soții după 4 ani de căsnicie și a fiicei lor în 1841 se concretizează în citeva versuri și bucăți de proză cu caracter elegiac.

În 1843 participă ca observator la Congresul medicilor și naturaliștilor maghiari din Timișoara și Buziaș fiind invitat de către prietenii săi Dr. *Wachtel David* și Dr. *Deutsch Ferencz* care erau secretarii congresului și colegii cu *Vasiciu* la Pesta, fiind membri externi ai „Societății celor zece”.

După 1844 *Vasiciu* își încetinește ritmul activității literare, nu mai publică decât citeva articole anuale.

Prin această reținere chibzuită din viața literară publică el nu-și întrerupe munca, dedicându-se în liniște traducerii lucrării lui Hufeland: „*Macrobiotica*”.

În timpul șederii la Brașov a scris peste 100 articole ceea ce denotă o dovadă a puterii sale de creație neobișnuită, ocupându-se și cu literatura beletristică.

Evenimentele revoluționare din 1848 l-au scos din sfera izolării. Se cunoaște destul de sumar această perioadă a vieții sale, dar e cert faptul că *Vasiciu* îl trece peste frontieră pe ascuns, riscându-și viața, pe *Eliade Rădulescu*, ajungând să fie bănuț, dar fuge la timp la Virșet, la fratele său Andrei.



După înăbușirea revoluției din 1848 îl găsim la Sibiu în calitate de inspector al tuturor școlilor ortodoxe romine din Ardeal și cenzor.

*Vasiciu* își reia în 1853 activitatea ziaristică întreruptă, colaborând la ziarul sibian „*Telegraful Român*”.

Puterea de adaptabilitate a lui *Vasiciu* e caracteristică, deoarece acum nu mai scrie articole cu teme medicale ci dezbate probleme agricole sau înrudite cu agricultura. Pedagogia constituie o nouă preocupare în activitatea sa literară.

Temele agricole din studiile și scrierile lui *Vasiciu* par să urmeze învățătura lui *Justus Liebig* pe care-l popularizează. Activitatea de popularizare avea un scop practic progresist. Ea tindea să contribuie la dezvoltarea materială și economică a agriculturii romine săraci.

După ce este pensionat în 1869, *Vasiciu* revine în orașul său natal la Timișoara.

Se stabilește la „*Meyrhöfen*” (Maiere) o suburbie a orașului. Materialist prin convingere din tinerețe, el nu se schimbă în decursul timpului. La bătrânețe urmărește cu interes lucrările nou apărute. Devine adept al darvinismului și lucrează la redactarea „*Vegetarianismul*”-ui care ajunge în circulație abia după moartea sa.

La Timișoara fiind, în 1876, își realizează un vechi proiect editând în limba romină prima revistă lunară de sănătate publică „*Higiiena și Școala*”, care apare în 24 pagini având copertă colorată.

Subtitlul e „*Foia pentru sănătate, morbi, educație și instrucțiuni*”, având ca redactor pe *Vasiciu* și editor pe N. F. *Negruțiu*. Intenția editurii revistei a fost adusă la cunoștința autorităților orașenești din Timișoara în 1876 — conform uzanțelor timpului — ceea ce reiese și din raportul serviciului polițienesc al orașului căci în 1878 același serviciu anunță încetarea apariției revistei fără nici o încunoștințare prealabilă.

Încă în primul număr al revistei, apărut în februarie 1876 *Vasiciu* își exprimă convingerile iluministe, scriind că în această perioadă critică și nefavorabilă numai cultivarea igienei și școlarizarea sint capabile să salveze de la pieire poporul român. Accentuează că aceste două obiective trebuiesc aplicate și cultivate cu toată insistența apelînd între altele la corpul didactic.

Pentru apariția și menținerea revistei *Vasiciu* a crezut că va avea 400 de abonați. Speranțele i-au fost înșelate încă de la începutul publicării revistei.

Sbătîndu-se în lipsuri și în cursul celui de al 2-lea an de apariție, revista continuă să apară numai datorită importanțelor sacrificii de ordin material făcute de *Vasiciu*, care și-a pus la dispoziție pensia în acest sens. La sfîrșitul anului prin apeluri insistente, încearcă schimbarea situației fără să obțină vreo ameliorare. În asemenea condiții revista își încetează apariția.

Din conținutul primilor doi ani de apariție se desprind două fapte interesante referitoare la ARCANEA. *Vasiciu* demască cu severitate traficul comercial cu aceste leacuri secrete răspîndite în Banat. Superiorității marilor depozite de materiale sanitare au zîmbit, „în schimb farmaciștii îl priveră ca pe un prieten”. Pătrunderea acestor „medicamente secrete” în Ungaria din străinătate a avut loc pe la 1850—1860. În Austria și în unele state germane, la Londra și Paris, în Italia și S.U.A. se desfășura un comerț intens, fără scrupule, cu aceste preparate. În Banat poporul credul, ținut în întunericul analfabetismului și ignoranței, era înșelat cu panacee inutile de voiajorii fără conștiință. Oameni veniți de peste hotare în Torontal și Timiș, spre a-și mări veniturile și-au amenajat adevărate farmacii traficînd produse zise farmaceutice, cu compoziție secretă, scoțînd an de an mereu produse noi pe piață îmbogățîndu-se astfel în ciuda farmaciștilor diplomați. Felul prezentării lor comerciale însoțit de fraze bombastice și instrucțiuni corespunzătoare anexate a contribuit la ridicarea și intensificarea circulației lor. Este incontestabil că *Vasiciu* a fost primul medic care a îndrăznit să intre în acest cuib de viespi datorită dragostei lui pentru dreptate, credinței față de popor și interesului pentru bolnavi, demascînd astfel această situație îngrijorătoare. Fiecare cuvînt din articolele sale are o deosebită putere de convingere.

Experiența practică a vieții l-a determinat pe *Vasiciu* să dea poporului sfaturi medicale sau igienico-sanitare care păreau cele mai urgente și necesare. O asemenea problemă a constituit în Banat prin 1876—77 lupta împotriva pustiitoareii epidemii de difterie. La început se găsesc în revista lui câteva semnalări privind această infecție, dar odată cu apariția epidemică a „gușterului” se ocupă de ea într-un articol publicat separat într-o broșură de 12 pagini, bucurîndu-se de o deosebită răspîndire. Titlul este „Difteria și vindecarea ei naturală”. Timișoara, 1877, avînd următorul motto sugestiv: „Toți oamenii trebuie să fie medici și toți medicii trebuie să fie oameni” (după Hippocrat într-o scurtă introducere cu caracter istoric), continuă cu descrierea simptomatologiei și a terapeticeii notînd că boala face victime serioase printre copiii din Banat („morb popular”).

Această broșură ce trecea din mînă în mînă a înregistrat un succes surprinzător pe care învățătorii, avocații și alții îl atestă prin relatări verbale. Există date care arată că învățătorii explicau învățăturile lui *Vasiciu*.

În ciuda preocupărilor sale multilaterale și cu toate grijile de ordin financiar în care se zbătea, *Vasiciu* a găsit totuși timpul de a participa la ședințele „Societății științelor naturale a Ungariei de sud” care între timp luase ființă. Încă de la înființarea societății este ales printre membrii prezidiului, rămînînd astfel pînă în ceasul morții. În 4 februarie 1877 cu ocazia celei de a III-a plenary ordinare, *Vasiciu* a fost chemat ca cel mai vîrstnic, să ocupe scaunul de președinte de onoare, iar mai tîrziu a fost ales în prezidiul societății.

Ca bun cunoscător al nevoilor poporului *Vasiciu* ironizează traiul trîndav al bogaților, în contrast cu viața țaranului, plină de lipsuri din bordeiele fără

soare și rău mirositoare ce se află în străzile lipsite de curățenie și aer sănătos, exclamând „moarte în loc de viață“. Problema apelor minerale o privește critic situînd pe primul plan analiza lor chimică și recomandînd apoi băile Lipova, Buziaș, Herculane, Rusanda.

*Vasiciu* este considerat drept *primul medic sportiv* bănățean. El recunoaște necesitatea exercițiilor fizice. Din programul său nu lipsește popularizarea educației fizice. Încă în primul număr al revistei vorbește despre exercițiile de gimnastică simple, ce se pot introduce în școli. În numărul 11 al revistei (anul II) anunță că va trata utilitatea gimnasticii mai pe larg.

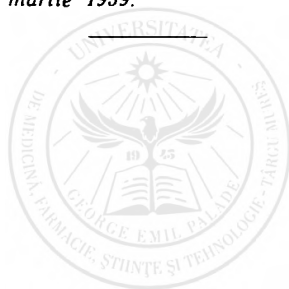
Conștiința lui este mereu trează față de mortalitatea mare a sugariilor insistînd asupra celor două cauze principale: greșelile de îngrijire și cele de alimentație. Scrie în 1877 că „homeopații neagă materialitățile bolilor și nu pot documenta științific procedura lor, deși au fost de mai multe ori provocați la aceasta. Principiile lor se pot numi doar dogmatice, însă unde începe dogma acolo încetează știința“.

Se cuvine să amintim din nou în încheiere că una din preocupările permanente ale lui *Vasiciu* a fost aceea de a contribui la stabilirea unei terminologii medicale românești cît mai corecte și adecvate.

Îndelungata sa activitate a fost pusă în slujba ideilor progresiste ale vremii și pătrunsă de sentimente umanitare.

Figura luminoasă a lui *Vasiciu* face parte integrantă din patrimoniul tradițiilor noastre medicale progresiste.

*Sosit la redacție: 28 martie 1959.*





## HIBERNAȚIA ARTIFICIALĂ

Véghelyi Péter

(Editura Academiei, Budapesta, 1959)

Această lucrare de 487 de pagini, cuprinzind 94 de figuri și 21 de anexe, debutează amănunțit problemele teoretice și practice ale hibernării. E un studiu foarte temerar și redactat cu multă grijă. De la apariția „Technique de l'hibernothérapie“ a lui Laborit și Huguenard, în anul 1954, aceasta e prima lucrare de sinteză care prezintă rezultatele și aplicarea terapeutică a numeroaselor cercetări teoretice ce au apărut în ultimii ani în legătură cu hibernarea. Folosind materialul existent în 1387 de comunicări, autorul expune în același timp observațiile dobândite pe baza bogatei sale experiențe. Acest fapt ridică în mare măsură valoarea și contribuția originală a monografiei. Așa cum se spune în Prefață, unul din cele trei scopuri ale monografiei este acela de a „descoperi în hibernare ideea terapeutică și logica dezvoltării acesteia, lămurind totodată posibilitățile pe care le conține teoretic“. Această tendință rezultă și din faptul că autorul își orientează cititorul în mod sistematic și temeinic asupra celor mai minuțioase aspecte teoretice ale chestiunilor ce-și așteaptă rezolvarea. După aceea lucrarea prezintă executarea și aplicarea clinică a procedeelor de hibernare, atît pe baza datelor experimentale cit și a celor teoretice.

Partea generală se ocupă de problemele fiziologice și fiziopatologice ale reglării temperaturii, hibernării și hipotermiei. Se expun amănunțit modificările biologice cauzate de refrigerație, modul deosebit în care se manifestă efectul medicamentelor în organismul răcit, acțiunea nocivă a hipotermiei și problemele tehnice legate de aplicarea fizică și medicamentoasă a hibernării. În capitolul VII, autorul analizează aprofundat în 38 de pagini, farmacologia hibernării medicamentoase, acțiunea chimică, efectele fiziologice, aspectele patologice și toxicitatea fenotiazinelor, clorpromazinilor și a altor medicamente hibernante.

În capitolul VIII, Véghelyi ia poziție împotriva autorilor străini care aplică fără critică procedeele de hibernare, neglijind să utilizeze terapeutică indicată. În legătură cu aceasta el preconizează o atitudine prudentă, pentru a nu cădea cuniva în poli-pragmatie, sau supraestimînd avantajele procedeeului, să alunecăm pe panta optimismului exagerat. Sînt foarte interesante constatările care se referă la atitudinea excesiv conservatoare, rigidă, uneori de completă repudiere ce se manifestă în țările anglo-saxone și scandinave față de procedeele hibernante.

Partea a doua a lucrării cuprinde peste 200 de pagini în care se prezintă problemele practice. Aceste probleme sînt reliefate de altfel prin chiar literale mari ale titlurilor de subcapitole (Clorpromazină sau cocktail?... Administrare intravenoasă, intramusculară sau perorală?... Ce doze trebuie să dăm și la ce intervaie?... E necesară refrigerația?...). Fără îndoială că acest fel de prezentare ușurează în mare măsură dobîndirea unei priviri de ansamblu bine întemeiate asupra implicațiilor clinice ale procedeelor de hibernare.

În capitolul II al părții practice, autorul se referă la una din cele mai frecvente greșeli, anume la utilizarea nejustificată a dozelor mici. În legătură cu aceasta subliniază că clorpromazina e inofensivă chiar dacă se administrează într-o doză sensibil mai mare decît cea terapeutică. Considerăm că aici Véghelyi manifestă un optimism exagerat, deoarece în ultimii ani au apărut numeroase comunicări care relevă efectul nociv al acestor medicamente asupra parenchimului.

Meritul indiscutabil al părții practice îl constituie bogăția observațiilor personale și acele indicații concrete izvorite din vasta experiență a autorului care pot fi utilizate

de toți specialiștii. Autorul prezintă într-un capitol separat executarea procedurii de hibernare organizarea propriei sale secții și regulile ce se respectă acolo. Sînt foarte utile avertismentele însoțite de semnul exclamării (Atențiune! Diagnosticul de abdomen acut, traumatism intern, leziune craniană trebuie stabilit necondiționat înainte de începerea hibernării... Atențiune! Administrarea de adrenalină, stimulenți, analeptice e riguroso interzisă (și inutilă!!) Atențiune! Declanșarea bruscă a deconectării fără tranziție e riguroso interzisă! etc.). Capitolul amplu, intitulat „Rezultatele clinice ale hibernării”, oferă date valoroase tuturor medicilor practicieni. Un bogat material ilustrativ (clisee, radiografil, protocoale de anestezie) face ca acest capitol să fie nuanțat și variat, fiecare medic specialist găsind în el partea ce-l interesează direct.

În sfîrșit trebuie să amintim că lucrarea lui *Véghelyi Péter* „Hibernarea artificială” care prezintă un vast material de cunoștințe și experiența proprie a autorului, umele în același timp o lacună, fiind un studiu menit să risipească incertitudinea care mai stăruie încă în legătură cu aplicarea clinică a hibernării artificiale și să fixeze în acest domeniu o orientare mai fermă.

Valoarea lucrării e sporită atît de o prezentare tehnică ireproșabilă, cit și de materialul ilustrativ fericit selecționat.

TIBOR MAROS

## PROBLEMELE TRATAMENTULUI ANTIBIOTIC CU PRIVIRE LA FLORA INTESTINALĂ

dr. Endre Jeney

Orvosi Hetilap 1959. 12. p. 417—424

În prima parte a studiului autorul se ocupă de problema modificării florei intestinale. Relatînd datele din literatură, el arată că în condiții normale, pe baza antagonismului existînd între sușele florei intestinale, între acestea se stabilește o stare de echilibru. În cazul răsturnării acestui echilibru, fie datorită unor cauze naturale, fie în urma unei intervenții artificiale faptul se întîmplă în dauna organismului. Se cunoaște din practică fenomenul că flora intestinală se poate schimba prin antibiotice. Chiar microorganismele produc unii metaboliți cu acțiune antibiotică față de celelalte elemente componente ale florei intestinale.

În partea a doua autorul schițează, în lumina cunoștințelor noi despre substanțele accesorii, factorii de creștere, bioactivatorii, vitaminele și substanțele de natură vitamincă, rolul bacteriilor din intestin. Avînd în vedere că pentru creșterea unor bacterii intestinale unele din aceste substanțe sînt absolut necesare, iar altele a-provizionează organismul cu ele, medicul practician trebuie să cunoască felul de acțiune al antibioticului întrebunțat, în raport cu flora intestinală. Autorul trece în revistă mecanismul de acțiune al unor antibiotice, sușele bacteriene sensibile față de antibioticul dat, modul de administra-

re, indicațiile, problemele antagonismului și ale sinergismului, tratamentul combinat cu antibiotice și în sfîrșit acțiunea secundară a antibioticelor, uneori periculoasă.

Partea a treia rolul bacteriilor în etiologia și terapia anemiei pernicioase. În această boală, modificarea patologică a florei intestinale influențează resorbția vitaminei B<sub>12</sub> respectiv sinteza ei. Antibioticul dat peroral poate să aibă o acțiune favorabilă asupra ambelor procese pentru că, prin sterilizarea tractului intestinal ameliorează resorbția vitaminei B<sub>12</sub>, și stimulează sușele sintetizante ale acestei vitamine, sau inhibează antagonizele lor.

Ultima parte a lucrării tratează importanța tratamentului oral cu penicilină. Avantajul tratamentului oral cu penicilină constă în faptul că alergia penicilinică se dezvoltă mult mai rar, decît în cazul tratamentului local sau parenteral. Copiilor nu trebuie să li se administreze doze mai mari de 2 milioane U. zilnic, pentru că se poate produce o dizbacterie.

La sfîrșitul comunicării sale autorul relatează concluziile experiențelor proprii în legătură cu acțiunea reciprocă a bioactivatorilor pe de o parte și a penicilinei și streptomincinei pe de altă parte.

DOMOKOS SZILAGYI

# TRATAMENTUL PROLAPSULUI UTERIN PRIN PROCEDEUL LUI DONALD-FOTHERGILL (OPERAȚIA DE LA MANCHESTER).

Prof. András E. Lőrincz, István Kompó:

Obstetrica și Ginecologia 1959, Nr. 2. p. 117—123

Colectivul de muncă al Clinicii obstetricale din Tg.-Alureș a executat începând din anul 1945, 400 de operații pentru prolaps: în 36 de cazuri intervenția s-a făcut pe cale abdominală, iar în 364 pe cale vaginală. Vîrsta bolnavelor a variat între 20—81 de ani, majoritatea covârșitoare fiind între 40—60. În 305 cazuri s-a utilizat așa-numitul procedeu Donald-Fothergill (operația de la Manchester). Autorii constată că acest procedeu dă cele mai bune rezultate anatomice și funcționale, constituind în același timp cea mai eficace prevenire a recidivelor. Dintre bolnavele noastre operate, 2 au născut pe cale naturală, fără complicații. La naștere, colul uterin s-a, dovedit surprinzător de țeapăn, dar cu ajutorul speculului capul a putut fi adus fără să se provoace leziuni. Recidive parțiale s-au observat în 2 cazuri, dar acestea nu au impus o nouă intervenție. Autorii se ocupă de formarea prolapsului uterin, subliniind importanța sistemului de suspensie și de susținere, mai ales a ridicătorilor anali; apoi ei

arată insuficiența ligamentului cardinal (Meckenrodt) din jurul colului uterin. Importanța acestora din urmă e relevată de prolapsurile care survin la nulipare sau chiar la virgine.

Autorii accentuează că producerea acestei defecțiuni poate fi atribuită insuficienței mai multor sisteme de susținere. Pînă la un anumit timp, acestea se pot înlocui unul pe altul, dar odată cu instalarea menopauzei, în urma distrugerii elementelor elastice, apare insuficiența. Păreră lor este că în formarea prolapsului uterin, pot fi acuzate: modul de viață, lipsa igienei lăuziei, mai cu seamă la femeile de la țară care încep de obicei să lucreze imediat după naștere. Acest fapt duce la creșterea presiunii intraabdominale într-o perioadă în care sistemul de susținere nu și-a recăpătat încă elasticitatea.

În continuare autorii expun tehnica executării operației așa cum se aplică în clinica unde lucrează.

GERGELY MARTON

## REZISTENȚA OPERATORIE A FEMEILOR ÎN VÎRSTA

Dr. Zoltán Horváth:

(Magyar Nőorvosok Lapja, 1959, Nr. 2, p. 93—119).

E un referat general pe care autorul l-a întocmit pe baza materialului cuprins în peste 200 de comunicări, în secția sa spitalicească și în trei clinici din țară. Acest material, cărui i s-a adăugat propria experiență a autorului, a fost interpretat statistic din puncte de vedere identice. În introducere se constată că creșterea numărului oamenilor vîrstnici în toată lumea a pus medicina curativă în față sarcinii de a lua în considerare participarea mai mare a persoanelor în vîrstă în materialul clinic chirurgical. Tot aici autorul expune procesul de îmbătrînire, subliniind elementele esențiale ale îmbătrînirii fiziologice și patologice. El vede un semn încurajator în faptul că paralel cu creșterea duratei medii de viață, medicina progresează cu pași mari punîndu-ne la îndemînă numeroși factori cu ajutorul cărora putem executa operații la persoanele

învîtate în vîrstă în speranța că vom interveni cu succes. La stabilirea indicației sau contraindicației operatorii, nu vîrsta în sine constituie elementul decisiv, ci starea fizică și sufletească a organismului.

Faptul că mortalitatea operatorie a persoanelor trecute de 65 de ani s-a ameliorat simțitor în ultimele 2—3 decenii, autorul îl explică prin trei factori: 1) stabilirea mai judicioasă a diagnosticului și interpretarea corectă a rezultatelor; 2) îmbunătățirea tratamentului preoperator și postoperator —și 3) progresele ce s-au făcut în domeniul anesteziei. În continuare, Horváth se ocupă de aceste probleme. El subliniază importanța cunoașterii exacte a antecedentelor personale, deoarece în anumite împrejurări, ele pot oferi indicii mai valoroase, decît procedeele de examinare complicate și îndelungate. În legătură cu modificările cunoscute ale inimii

și circulației, se spune că mortalitatea operatorie a bătrînilor care depun o activitate regulată e mai mică decît a celor inactivi. Riferatul se ocupă apoi de instalarea stării de șoc, de factorii predispozițanți, de tratamentul acestora și de prevenirea șocului intraoperator. De asemenea discută examenul aparatului respirator, posibilitatea prevenirii complicațiilor pulmonare, modificările hepatice și renale survenite în perioada îmbătrînirii precum și modificările ce intervin în reținerea de apă și clorură de sodiu sau în metabolismul azotului. Autorul menționează că în cursul pregătirii nu trebuie uitate glandele cu secreție internă și avitaminozele ce se înfilnesc destul de des. El atribuie o importanță deosebită factorului psihic, fiind atitudine împotriva procedeelor de examinare care durează uneori zile de-a rîndul și constituie pentru bolnavi un adevărat supliciu. Ba mai mult, în asemenea cazuri, bolnavii trebuie să flămînzească, fapt care epuizează pînă și ultima rezervă de rezistență a organismului. În principiu, intervenția trebuie să fie rapidă și menajantă. În continuare Horváth analizează critic avantajele și dezavantajele procedeelor ce se pot aplica. După părerea sa, atît

alegera tipului de operație cît și a metodei de anestezie trebuie să se facă potrivit criteriului electiv. Principal, tratamentul postoperator al femeilor în vîrstă nu se deosebește de procedeele aplicate în mod obișnuit la femeile tinere. Totuși autorul relevă cîteva probleme importante: hibernația, vîrsăturile, colapsul postoperator, prevenirea tulburărilor grave ale aparatului cardiovascular, completarea pierderilor de lichid, combaterea durerilor cauzate de plagă, profilaxia trombozei, rezistența necorată laia de infecții, combaterea pneumoniei postoperatorii etc. În sfîrșit se discută problema mortalității, accentuîndu-se asupra celor trei riscuri principale cunoscute: insuficiența aparatului cardiovascular, embolia trombotică și complicațiile pulmonare. În ginecologie situația e favorabilă în măsura în care la femeile vîrstnice indicația operatorie nu e împusă de obicei de cazurile de urgență așa încît dispunem de timpul necesar examinațiilor și pregătirii.

În încheiere sînt prezentate datele statistice referitoare la 1630 de femei operate, trecute de 60 de ani.

ANDRAS E. LÖRINCZ

## INFECȚIA STAFILOCOCICĂ ÎN CURSUL GRIPEI

Prof. M. Voiculescu, P. Dănilă, Alice Rădulescu, R. Vlad.

Medicina Internă, 1958. X. 12. p. 1783

În ultimii ani importanța infecțiilor stafilococice a crescut foarte mult. La noi în țară, Voiculescu și colaboratorii au atras atenția în mai multe publicații asupra importanței crescînde a acestei probleme.

Problema a dobîndit o gravitate deosebită în cursul pandemiei de gripă din 1957, deoarece s-a constatat în toate țările că letalitatea ridicată e cauzată de complicațiile grave survenite în urma infecțiilor stafilococice secundare.

Pe baza observațiilor și cercetărilor făcute la 56 de bolnavi de gripă, autorii descriu infecțiile stafilococice frecvente în cursul bolii. În 39,2% a cazurilor s-au găsit tulpini patogene de stafilococ. Importanța clinică foarte accentuată a acestei probleme constă în faptul că majoritatea tulpinilor dezvoltate au fost rezistente la antibioticele uzuale, mai ales la streptomcină sulfonamide și nitrofurant. Chiar la penicilină, aureomicină și tetramicină 50% din tulpinile cultivate s-au

dovedit rezistente. Numai sensibilitatea față de eritromicină a fost foarte accentuată. (100%).

Tabloul clinic al infecțiilor stafilococice apărute în cursul gripei este foarte variat: în mod iredent ele sînt inaparente, dar sînt foarte frecvente și cazurile cu complicații deosebit de grave. Pneumonia hemoragică a avut un decurs foarte grav, uneori chiar letal. În legătură cu tabloul clinic dat de aceste complicații periculoase, autorii atrag atenția, în repetate rânduri, asupra prognosticului grav al infecțiilor stafilococice. Ei accentuează că în fața unor infecții stafilococice în cursul gripei trebuie să se recurgă la un tratament complex și energetic, a cărui bază principală o formează antibioterapia precoce și (după cercetarea antibiogramelor germenilor), combaterea colapsului și a anoxiei.

În continuare autorii arată modalitățile și posibilitățile combaterii infecțiilor stafilococice.

ANDRAS NAGY

# CERCETĂRI ÎN LEGĂTURĂ CU DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL ICTERULUI MECANIC

Porgányi Mária, Szécsy György, Tardos László

Orvosi Hetilap 1959. 12. p. 428

Autorii au determinat raportul Fe/Cu și activitatea transaminazică a serului la 50 de bolnavi de hepatită epidemică, și la tot atîția suferînd de icter mecanic. Ei au urmărit să lămurească valoarea acestor procedee în diagnosticul diferențial.

Concomitent au determinat atît reacția de turbiditate cu timol, cît și fosfatazemia alcalină. Rezultatele obținute au dovedit faptul cunoscut că din cauza frecvenței valorilor false, aceste metode nu sînt indicate pentru diferențierea sigură a naturii icterului.

La fel ca și alți autori ei au observat în cîteva cazuri rezultate neconcordante față de natura bolii, atît cu ocazia deter-

minării sideremiei cît și în cazul cupremiei, dar valoarea raportului Fe/Cu a fost întotdeauna în concordanță cu natura reală a icterului.

Transaminazemia a fost exagerată în toate cazurile de hepatită epidemică, iar în cele de icter mecanic, cu excepția a doi bolnavi, ea s-a situat sub valoarea considerată ca limită.

Pe baza rezultatelor lor, autorii consideră determinarea raportului Fe/Cu drept metoda cea mai sigură pentru diferențierea hepatitei epidemice de icterul mecanic, dar recomandă efectuarea examenului concomitent al transaminazemiei.

MARGIT MAKAI

## CERCETĂRI EXPERIMENTALE ASUPRA FACTORULUI IMUNOTOXIC ÎN CIROZA HEPATICĂ

N. Ciobanu

Medicina Internă Nr. 2/1959

Faptul că ciroza hepatică este rezultatul anatomo-clinic al unor factori etiologici foarte diferiți, presupune un mecanism patogenetic comun. Experiențele privind procesul anatomo-patologic în ciroza hepatică dovedesc că leziunile parenchimotoase sînt cele primordiale, reacția mezenchimală fiind secundară. Proteinele care apar în cursul procesului bacteriologic devin antigenice, iar sistemul reticuloendotelial se comportă față de acestea elaborînd anticorpi. Acești anticorpi reacționează însă nu numai cu antigenele față de care s-au produs, ci și cu proteinele celulelor hepatice intacte, structural similare, dezlănțuind un proces imunotoxic.

Scopul autorului este de a dovedi rolul factorului imunotoxic în ciroza hepatică. El a imunizat iepuri față de antigene he-

patiche homologe și heterologe. Peste 3 săptămîni a reușit să pună în evidență antigenele corespunzătoare din serul de iepure, cu ajutorul reacției de aglutinare a părților coloidale îmbrăcate cu antigeni. Prin această reacție autorul dovedește rolul antigenului hepatic precum și reacția specifică dintre anticorpi și țesutul hepatic. Prin tratare cu carbontetraclorid timp de 9 luni, a reușit să obțină ciroză hepatică la 30 iepuri. În toate cazurile a găsit anticorpi antihepatici în serul animalelor astfel tratate. Cea mai mare parte a acestor anticorpi este legată de ficat. Apariția anticorpilor antihepatici în ciroze experimentale dovedește rolul etiologic al factorilor imunotoxici.

I. SZEGŐ

## ȘEDIȘTELE SOCIETĂȘII ȘTIINTELOR MEDICALE DIN R.P.R. FILIALA IG.-MUREȘ

*Ședința plenară, 23 octombrie 1958.*

*J. Spielmann:* Medicina sovietică în slujba medicinei internaționale; *Z. Barbu:* Noi realizări sovietice în domeniul profilaxiei tuberculozei.

*Ședința plenară, 30 octombrie 1958.*

*A. Aslan:* Lupta pentru prelungirea vieții în Uniunea Sovietică și în patria noastră; *P. Keszler* (Budapesta): Principiile moderne în aprecierea rezistenței operatorii în intervențiile cardiorespiratoare și în tratamentul insuficienței cardiorespiratorii postoperatorie.

*Secția de pediatrie, 5 noiembrie 1958.*

*Gy. Puskás, V. Nusbaum, O. Nussbaum:* Cercetările noastre cu privire la metabolismul hidrocarbonaților la sugarii distrofici; *B. Indig, Gy. Puskás, Z. Papp, I. Mody:* Tratamentul hormonal al infecțiilor reumatismale la copii.

*Ședința plenară, 13 noiembrie 1958.*

*I. Ujváry, I. Orlik:* Candidiaza pustolo-vegetantă a pielii cauzată de candida *Guillermöndi*; *Z. Barbu, J. Mody, Gy. Charap:* Valoarea diagnostică a modificării fracțiunilor de proteine serice în silicoză; *T. Rosenfeld, B. Kertész, I. Kali:* Secțiunea cezariană în slujba ocrotirii mamei și a fătului.

*Ședința plenară, 27 noiembrie 1958.*

*E. Méra, I. Mártha:* Un caz de leucromociton; *S. Bodis, E. Csiky:* Examenul conținutului în nitrat al apei potabile în prevenirea methemoglobinemiei la sugari; *Gh. Roth:* Examine histochimice ale meningeoamelor; *I. Lax, O. Hegyi:* Metastaze pulmonare ale cancerului colului uterin.

*Secția de pediatrie, 27 noiembrie 1958.*

*P. Soós:* Conferința ASIT din anul 1958; *Z. Hanko:* Date cu privire la istoricul și la prepararea picăturilor Hoffman.

*Ședința plenară, 4 decembrie 1958.*

*E. Méra, F. Varga:* Probleme recente în patologia și tratamentul epilepsiei; *I. Schieb, L. Schuller, L. Glück, S. Horváth:* Buză de separe și git de lup cu lipsa completă a oaselor nazale la nou-născuți; *L. Roth:* Determinarea culorii apei cu ajutorul fotomefrului electric de lumină; *S. Dienes, I. Boeriu:* Efectul exercițiilor fizice asupra capacității de muncă și oboselii elevilor.

*Ședința plenară, 11 decembrie 1958.*

*A. Gréppály, A. Antalffy, L. Vincze:* Un caz de tumoare tireoidiană metastatică la un copil; *I. Krepsz, I. Lax, G. Vajna:* Rezultatele radioterapiei în periartritele humeroscapulare; *A. Borbáth, Z. Dézsi:* Hormonii seksualii femeinii și anafilaxia; *I. László:* Etiologia și diagnosticul de laborator al pneumoniilor atipice primare.

*Secția de farmacie, 18 decembrie 1958.*

*E. Balogh, I. Szöcs:* Inceputul cunoștințelor de toxicologie în Ardeal (pînă în sec. al XIX-lea); *G. Rácz, Rácz Kotilla:* Studiul iarmaco-botanic al speciilor *Leonurus* din R.P.R.

*18 decembrie 1958.*

*C. Cărpinișan, (București).* Progrese sovietice în chirurgia toracică.

*Simpozion despre avort. 20 decembrie 1958.*

*E. A. Lőrincz*: Referat general; *G. Márton, F. Fábán*: Frecvența avortului în materialul nostru clinic; *K. Gőnczi, M. Rona, I. Moinár, E. Ándras*: Terapia avortului; *I. Kompó, L. Seres-Sturm*: Avortul iminent; *I. Kali*: Avortul habitual și spontan; *K. Boga, G. Márton*: Întreruperea gravidității avansate; *E. A. Lőrincz, M. Rona, L. Piros*: Studiul elementelor de vitezitate în avorturile spontane; *I. Kali*: Date cu privire la problema efectelor organice cauzate de întreruperea sarcinii; *B. Berger, T. Dengelegi*: Complicații în legătură cu întreruperile de sarcină; *T. Rosenfeld, G. Márton, E. Blau*: Aspectele clinice și tratamentul perforațiilor uterine; *A. Borbath, Z. Hanko*: Problemele actuale ale măsurilor anticoncepționale.

*Secția de farmacie, 30 octombrie 1958.*

*A. Suciu*: Noi substanțe unguente; *I. Fűzi, Z. Kisgyörgy, K. Csedő*: Efectul extractului de placenta filatovizat asupra dezvoltării și conținutului în principii active din muștarul alb (*Sinapsis alba L.*) și muștarul negru (*Brassica nigra L.*); *L. Nemes, A. Szurkos*: Date cu privire la determinarea cantitativă a acizilor aminoici cu ajutorul cromatografiei pe hirtie.

*Conferința regională de stomatologie, 6 septembrie 1958.*

*V. Săbădeanu*: Cuvînt de deschidere; *I. Gál*: Dare de seamă asupra activității stomatologilor din Tg. Mureș; *S. Roth* (Miercurea Ciuc): Evoluția turului dentar; *E. Coșuleț* (București): Metale și aliaje utilizabile în ortopedia dentară.

*7 septembrie 1958.*

*I. Han*: Etiologia prevenirea și tratamentul cariei dentare; *F. Negrea* (București): Hemoragia postoperatorie, infecția; *E. Dragoman* (Cluj): Pregătirea protezei dentare complete prin procedeu și aparatul propriu; *E. Coșuleț* (București): Concluziile conferinței.

*Secția de stomatologie, 18 octombrie 1958.*

*D. Miskolczy*: Cuvînt de deschidere; *L. Guzner, L. Csögör*: Referat general despre problemele în legătură cu fluorul; *B. Nacsádi*: Examenul conținutului în fluor liber al apei potabile; *L. Csögör, L. Guzner, B. Nacsádi*: Corelația existentă între caria dentară și conținutul în fluor al apei potabile

*Secția T.B.C. 29 ianuarie 1959.*

*Zeno Barbu*: Profilaxia biologică și medicamentoasă a tuberculozei.

*Secția de igienă, 12 februarie 1959.*

*B. Nacsádi*: Determinarea concomitentă a alcalinității și a conținutului apei în calciu și magneziu; *I. Rott*: Impurificarea radioactivă a apelor de suprafață; *S. Dienes, I. Boeriu*: Cercetări privind diferite metode de educație sanitară în școli.

*Secția de farmacie, 26 februarie 1959.*

*E. Kopp, R. Kotilla E., K. Csedő, S. Adam*: Experiențe de distilare cu Levendula și stabilirea calității uleiului obținut; *E. Balogh, Z. Ander, V. Molnár*: Un caz de intoxicație cu arsen la un bolnav cu tumoare cerebrală.

*Ședință plenară, 5 martie 1959.*

*I. Schieb, I. Maros-Nagy, E. Brassai, Zs. Horváth, Zs. Persenszki*: Studiul dezvoltării ulterioare a imaturilor plecați din secție în 1949—1957; *I. Schieb, I. Maros-Nagy, E. Brassai, Zs. Horváth*: Considerații în legătură cu funcționarea timp de 8 ani a secției de imaturi la „Casa Copilului”; *T. Rosenfeld, Gy. Csató*: Observațiile noastre în legătură cu narcoza potențată cu evipan; *I. Monoki, F. Fodor*: Morfologia organelor endocrine în colagenoze.

*Secția de morfologie și fiziologie, 11 martie 1959.*

*J. Vass:* Aparat de respirație artificială pentru animale mici; *T. Maros, L. Lázár:* Modificări de origine mecanică ale axonilor și ale tecilor de mielină pe marginea unui caz de neoplasm al plexului brahial; *L. Lázár, T. Maros:* Modificări de origine mecanică ale nervilor periferici; *M. Mózes, I. Bustya:* Rolul suprarenalelor în metabolismul gazos. I. Rolul suprarenalelor în metabolismul bazal al șobolanilor; *M. Mózes, I. Bustya:* Rolul suprarenalelor în metabolismul gazos. II. Efectul cortizonului asupra consumului de oxigen al șobolanilor.

*Ședință plenară, 12 martie 1959.*

*I. Kali, Sz. Adorján E.:* Stabilirea diagnosticului de sarcină din frotiul cervical; *Z. Naftali, J. Gálffy:* Tratatamentul postoperator seminchis al transplantării cutanate libere Reverdin; *J. Trombitás, I. Nicoară, S. Hornyák:* Date asupra trihomoniozei pe baza depistărilor; *L. Kasza, A. Palencsár, M. Makkai:* Valoarea practică a determinării transaminazemiei în hepatita epidemică.

*Ședință plenară, 26 martie 1959.*

*A. Borbáth:* Dare de seamă asupra activității filialei Regiunii Autonome Maghiare a S.S.M.: Desemnarea delegaților la adunarea generală de alegeri a Societății Științelor Medicale; *I. Ujváry, B. Kiss:* Cazuri de trichofizie cutanată profundă cu localizare rară; *E. Kertész, A. Kelemen, K. Váradi:* Contribuții la diagnosticul radiologic al glandei suprarenale prin retroperitoneum.

*Secția de farmacie, 26 martie 1959.*

*L. Fulöp, L. Mártonffy:* Contribuții la reacțiile morfinei și ale derivaților ei; *B. Erdélyi:* Cercetări privind determinarea radioactivității apelor minerale, a gazelor naturale și a nămolurilor terapeutice.

*Ședință plenară, 9 aprilie 1959.*

*L. Balogh:* Comemorarea centenarului nașterii lui Popov; *Prof. dr. Daniello, I. Szabó, I. Mody, E. Gelepu, I. Székely, V. Popa, E. Adorján, A. Erdélyi:* Examenul complex al disproteinemiei în silicoză; *A. Gyergyay:* Dovedirea experimentală a mecanismului auzului; *I. Benedek, A. László, R. Dénes:* Viabilitatea bacililor tifici în sol și indicatorul indirect al prezenței lor.

*Secția de igienă, 7 mai 1959.*

*I. Boeriu, Z. Dézsi:* Considerații asupra situației igienico-sanitare a taberelor de pionieri cu privire specială la taberele în corturi; *Z. Dézsi, I. Boeriu, B. Imre, V. Löffler, E. Nagy:* Influența vieții de tabără în corturi asupra modificărilor morfologice sanguine. *Z. Dézsi, I. Boeriu, H. M. Dézsi:* Efectul climei subalpine asupra funcțiunii organelor respiratorii și circulatorii; *Z. Dézsi, I. Boeriu, R. Began, V. Lobstein:* Eficiența vieții de tabără în corturi asupra tonusului sistemului neuro-vegetativ; *S. Dienes, I. Nicoară:* Modificări hematologice la copii sub influența vieții de tabără la mare; *K. Kinda, L. Fodor, I. Boeriu, S. Dienes:* Modificările leuco-granulogramei sub influența climatului din stațiunea balneo-climatică Homorod.

*Ședință științifică, 8 mai 1959.*

*K. Csiky:* Psihopatia homosexuală; *Bikfalvi K.:* Fenomenul infracțional al inversiunii sexuale dintre bărbați și pericolul social pe care-l prezintă; *Z. Ander:* Problemele medico-judiciare ale homosexualității.



# REVISTA MEDICALĂ

(МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

ЖУРНАЛ ТЫРГУ-МУРЕШСКОГО МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА  
И ФИЛИАЛА СОЮЗА МЕДИКОВ Р. Н. Р.

Выходит один раз в три месяца на венгерском и румынском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3551.

5 год издания

2 номер

1959 апрель—июнь

## СО Д Е Р Ж А Н И Е

### КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

Боер Л.: Некоторые современные вопросы лептоспироза и бруцеллеза . . . . .	115
Папай Э.: Хирургическое значение вирусного гепатита . . . . .	120
Коман Кунд В., Чизер Э., Хорват Э., Марош Т., Маркуш К., Папай Э.: Наши наблюдения в связи с 30 комиссуротомиями, произведенными по поводу митрального стеноза . . . . .	127
Сомбатгей Л.: Лечение рецидивирующих грыж и грыж брюшной стенки при помощи аллопластики-перлоновой сетки . . . . .	132
Каса Л., Д. Гросс К., Надь А.: Применение бутазолидина при лечении брюшного тифа . . . . .	137
Шашш Дь., Майор Б., Доци П.: Лечение гипохромных анемии отечественными препаратами . . . . .	142
Нафтали Э., Галффи Й.: Последующее лечение свободной пересадкой кожи (по Ревердену) полузакрытым методом . . . . .	146
Абрахам Ш., Сабол Л.: Этиологический диагноз энцефалита с осложнением (двусторонняя глухота) — Предыдущее сообщение . . . . .	148
Кездь Дь.: Наши опыты в связи с применением вит. „К“ при лечении глуктозом трихофитии . . . . .	152

### ВРАЧЕБНОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

Копп Е.: Сантонин и новые растения сантонииа . . . . .	154
Гентер К.: Современные вопросы патогенеза глаукомы . . . . .	157
Ковач Л.: Рентгенологические исследования сердца в ежедневной практике . . . . .	161
Моди Е.: О липоидах плазмы крови . . . . .	166

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДОКЛАДЫ

Дьердэй Ф., Фодор Ф.: Действие раздражения нервной системы на заживление мышечной раны . . . . .	171
Фест Т., Алмаши Ж., Фест Дь.: Влияние гибернационных препаратов на изменению энзимактивности, вызванную вредным действием формалина . . . . .	175
Букарешти Л., Керекеш М., Каса Л.: Сравнительные исследования при помощи реакции Маллена и полярографического метода при эпидемическом гепатите . . . . .	178

Мозеш М., Буштя И.: Роль надпочечника в газовом обмене . . . . .	183
Тёкеш Б., Вилхелем А., Чонтош А., Фодор Ф.: Действие свободного хлора питьевой воды на число эритроцитов и на некоторые внутренние органы . . . . .	186
Ману И.: „F. C. S. <sub>3</sub> “ cytostaticum для лечения опухолей . . . . .	190

#### ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

Вилхелем А.: Оценка санитарного состояния сельского населения . . . . .	194
Сёч Й., Сабо-Шеленьи Ж., Шоош П.: Методы исследования для определения пищевых красителей . . . . .	195

#### СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКИ

Доци П., Бирек Л.: Показания для хирургического лечения митрального стеноза . . . . .	198
Рона Л., Вертан М.: Пробы для функции печени при непечечных заболеваниях . . . . .	203

#### НОВАТОРСТВО

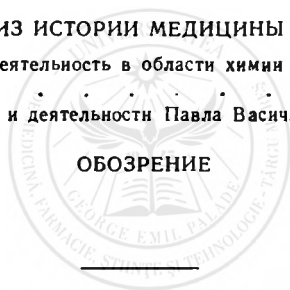
Марош Т.: О трехдизензионном (3Dx-знаковым) кондензоре . . . . .	208
--	-----

#### ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Сёкефалви-Надь З.: Деятельность в области химии врача Загони Габори из XVIII век . . . . .	211
Штицл Й.: Данные жизни и деятельности Павла Васичиу . . . . .	215

#### ОБОЗРЕНИЕ

220—224



## S O M M A I R E

### ÉTUDES ET OBSERVATIONS CLINIQUES

<i>László Boér</i> : Quelques problèmes actuels à propos des leptospiroses et brucelloses . . . . .	115
<i>Zoltán Pápai</i> : L'importance chirurgicale de l'hépatite virotique . . . . .	120
<i>Coman K. W., Z. Czigér, E. Horváth, T. Maros, K. Márkus, Z. Pápai</i> : Résultats obtenus à la suite des commissurotomies exécutées chez 30 malades souffrant de sténose mitrale . . . . .	127
<i>László Szombatbelyi</i> : Le traitement chirurgical des hernies de la paroi abdominale et récidivantes par l'application alloplastique de filet de perlon . . . . .	132
<i>L. Kasza, K. Gross, A. Nagy</i> : La boutazolidine dans le traitement du typhus abdominale	137
<i>I. Sass, B. Major, P. Dóczy</i> : Le traitement des anémies ferriprives par les médicaments indigènes (produits pharmaceutiques roumains) . . . . .	142
<i>Z. Naftali, J. Gálffy</i> : Les soins postopératoires à demi-clos des greffes dermo-épidermiques libres Reverdin . . . . .	146
<i>S. Ábrám, S. Szabó</i> : Diagnostic étiologique de l'encéphalite compliquée (surdité bilatérale)	148
<i>Gyula Kézdi</i> : Notre expérience acquise dans le traitement à la vitamine K de la trichophytie profonde . . . . .	152

### PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

<i>Elemér Kopp</i> : La santonine et plantes nouvelles contenant de la santonine . . . . .	154
<i>Kálmán Henter</i> : La théorie neurogène de la pathogénie du glaucome . . . . .	157
<i>László Kovács</i> : L'examen radiologique du couer dans la pratique quotidienne . . . . .	161
<i>Jenő Módy</i> : Les lipides plasmatiques . . . . .	166

### RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

<i>F. Gyergyay, F. Fodor</i> : L'influence de l'excitation du système nerveux sur la guérison des plaies musculaires . . . . .	171
<i>T. Feszt, Zs. Almási, Gy. Feszt</i> : L'influence des médicaments hibernants sur les modifications enzymatiques tissulaires provoquées par des injections à formol . . . . .	175
<i>L. Bukaresti, M. Kerekes, L. Kasza</i> : Analyses comparatives effectuées par la réaction Mallén et la méthode polarographique dans l'hépatite épidémique . . . . .	178
<i>M. Mózes, I. Bustya</i> : Le rôle des capsules surrénales dans le métabolisme gazeux . . . . .	183
<i>B. Tóké, A. Vilbelem, A. Csontos, F. Fodor</i> : L'effet du chlor résiduaire libre de l'eau potable sur le nombre des hématies et sur certains organes internes chez les rats . . . . .	186
<i>Iuliu Manu</i> : L'influence antitumorale du cytotatique F.C.S. <sub>3</sub> . . . . .	190

### PROBLÈMES DE MÉDECINE PREVENTIVE

<i>András Vilbelem</i> : Évaluation de l'état sanitaire dans le milieu rural . . . . .	194
<i>J. Szócs, Zs. Szabó-Selényi, P. Soós</i> : Méthodes pour l'analyse des colorants alimentaires . . . . .	195

### PROBLÈMES DE PRATIQUE MÉDICALE

<i>P. Dóczy, L. Birek</i> : Indications opératoires dans le traitement chirurgical de la sténose mitrale . . . . .	198
<i>L. Róna, M. Vertán</i> : Le comportement des épreuves hépatiques fonctionnelles dans les maladies d'origine extra-hépatique . . . . .	203

### INNOVATIONS

<i>Tibor Maros</i> : Le condenseur plastique à trois dimensions . . . . .	208
---	-----

### HISTOIRE MÉDICO-SCIENTIFIQUE

<i>Zoltán Szókefalvi-Nagy</i> : Gábor Zágoni un médecin chimiste de Transylvanie au XVIII-e siècle . . . . .	211
<i>Iosif Stitzl</i> : Contributions à la biographie et à l'activité du médecin Pavel Vasiciu . . . . .	215

### REVUE DE LA PRESSE

## In atenția autorilor

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sînt rugați să ia în considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile romină și maghiară, avînd un text identic. Ele se vor trimite pe adresa: Revista Medicală, Tg.-Mureș, str. Universității Nr. 38, Regiunea Autonomă Maghiară.

2. Ortografia trebuie să respecte regulile recent elaborate de Academia R.P.R., respectiv R.P.U.

3. Redacția noastră va accepta numai articolele care îndeplinesc următoarele condiții:

a) Articolul trimis spre publicare să poarte avizul favorabil al conducătorului instituției respective (institut, clinică, spital etc.).

b) Textul articolului să fie scris la mașină pe coli obișnuite pe o singură față, cu 31 de rînduri, fiecare rînd conținînd cca 65 de semne.

c) În titlul articolului să se specifice denumirea institutului la care lucrează autorul, numele conducătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor și la ce ședință sau sesiune s-a ținut comunicarea (articolul).

d) Dimensiunile articolelor pot fi după cum urmează (textul avînd 31 de rînduri pe o pagină): pentru perfecționarea cadrelor 10—12 pagini; studiile clinice 6—8 pagini; observațiile clinice 3—4 pagini; cercetările experimentale 4—5 pagini; probleme de medicină practică 6—8 pagini; inovații 3—4 pagini; recenziile 1—2 pagini.

e) Redacția a luat hotărîrea ca articolele care cuprind cercetări experimentale și studii clinice să fie urnate de un rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați ca în limita posibilităților să trimită aceste rezumate (8—10 rînduri) sau dacă nu, cel puțin echivalentul corespunzător al expresiilor tehnice folosite.

f) Bibliografia se va întocmi în ordine alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate, după cum urmează:

1. Pentru reviste: a) titlul revistei (prescurtarea internațională). b) numărul volumului; c) pagina citată; d) anul de apariție.

2. Pentru cărți: a) numele autorului (autorilor); b) titlul cărții; c) editura; d) localitatea unde a apărut; e) anul de apariție; f) pagina citată.

g) Se vor trimite numai clișeele cele mai necesare ilustrării cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt: 6×9 cm sau 9×12 cm. (În vederea unei cit mai bune execuții tehnice, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens.) Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hîrtie albă în tuș.

h) Nu acceptăm comunicări care au fost publicate anterior. Redacția își rezervă dreptul de a stiliza și prescurta articolele primite.

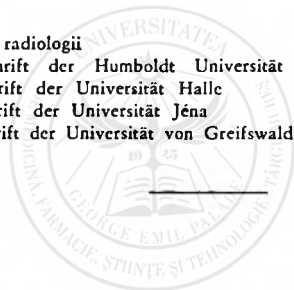
## PUBLICAȚIILE PERIODICE MEDICALE CU CARE REVISTA MEDICALĂ ȘI ORVOSI SZEMLE SE AFLA IN RELAȚII DE SCHIMB:

- Acta Medica Iranica  
American Journal of Public Health  
Archiva Medica Belgica  
Archiva Botanica Sinica  
Acta Biologica  
Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie  
Akuserstvo i ginekologija  
Annuaire de al Faculté de Médecine de Skopje  
Archives de Stomatologie  
Archives de Médecine Générale et Tropicale  
Annales du Laboratoire de Cardiologie de l'Université  
de Montpellier  
Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé  
Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie  
et d'Obstétrique  
Bulletin du Bureau International contre l'Alcoolisme  
Bulletin de la Société Belge d'Ophtalmologie  
Bulletin de l'Union International contre la Tuberculose  
Bulletin of the Sloane Hospital  
Bulletin Medical de l'Afrique Occidentale Française  
Chirurgijá  
Current List of Médical Literature  
Canadian Medical Association Journal  
Collected Reprints of the Institute of Microbiology  
University Rutgers  
Danish Medical Bulletin  
Deutsches Zentralkomitée zur Bekämpfung der Tuber-  
kulose, Jahrbuch  
Dissertationes Pharmaceuticae  
Egészségstudomány  
Giornale Italiano di Dermatologia  
Gyermekgyógyászat  
Farmakologija i toxigologija  
Gigiéná i szanitarijá  
Journal de Médecine de Bordeaux  
Journal Belge de Médecine Physique  
Journal de Médecine de Lyon  
Journal de „Médecine et d'Hygiène“  
Karl Marx Universitäts Zeitschrift  
Lyon Chirurgical  
Laval Médical  
La Revue Lyonnaise de Médecine  
Teheran, Iran  
New-York, S.U.A.  
Bruxelles, Belgia  
Pekin, R. P. Chineză  
Budapesta, R. P. Ungară  
Bruxelles, Belgia  
Moscova, U.R.S.S.  
Skopje, R. F. Iugoslavă  
Bruxelles, Belgia  
Marseille, Franța  
Montpellier, Franța  
Genève, Elveția  
Bruxelles, Belgia  
Lausanne, Elveția  
Bruxelles, Belgia  
Paris, Franța  
New-York, S.U.A.  
Dakar, A.O.F.  
Moscova, U.R.S.S.  
Washington, S.U.A.  
Toronto, Canada  
New-Brunswick, S.U.A.  
Copenhaga, Danemarca  
Augsburg, R. F. Germană  
Cracovia, R. P. Polonă  
Budapesta, R. P. Ungară  
Milano, Italia  
Budapesta, R. P. Ungară  
Moscova, U.R.S.S.  
Moscova, U.R.S.S.  
Bordeaux, Franța  
Bruxelles, Belgia  
Lyon, Franța  
Genève, Elveția  
Leipzig, R. D. Germană  
Lyon, Franța  
Quebec, Canada  
Lyon, Franța

Lavori Sperimentali di Istituto di Fisiologia Umana  
Magyar Nőorvosok Lapja  
Magyar Radiológia  
Orvosi Hetilap  
Orvostudományi Dokumentációs Központ  
a) Magyar orvosi bibliográfia  
b) Szovjet orvosi bibliográfia  
Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic  
Polyomyelitis Current Literature  
Pediatria  
Revue de Biologie Médicale  
Revue de Pédiatrie  
Revue Médicale de Louvain  
Revue Médicale de Liège  
Revue Belge de Pathologie et de Médecine Expérimentale  
Revue Médicale de Nancy  
Rhumatologie  
Revue d'Odonto-Stomatologie de Bordeaux  
Revue Canadienne de Biologie  
Revista de la Facultad de Ciencias Medicas  
Summary of the Shute Institute  
Stomatologijá  
Universitäts Zeitschrift  
Vestnyik rentgenologii i radiologii  
Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Universität  
Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Halle  
Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Jéna  
Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität von Greifswald

Bari, Italia  
Budapesta, R. P. Ungarä  
Budapesta, R. P. Ungarä  
Budapesta, R. P. Ungarä

Budapesta, R. P. Ungarä  
Rochester, S.U.A.  
New-York, S.U.A.  
Moscova, U.R.S.S.  
Paris, Franța  
Lyon, Franța  
Louvain, Belgia  
Liège, Belgia  
Louvain, Belgia  
Nancy, Franța  
Aix-les-Bains, Franța  
Bordeaux, Franța  
Montreal, Canada  
Buenos-Aires, Argentina  
London, Anglia  
Moscova, U.R.S.S.  
Rostock, R. D. Germanä  
Moscova, U.R.S.S.  
Berlin, R. D. Germanä  
Halle, R. D. Germanä  
Jena, R. D. Germanä  
Greifswald, R. F. Germanä



# REVISTA MEDICALĂ

A INSTITUTULUI MEDICO-FARMACEUTIC DIN TG.-MUREȘ  
ȘI A SOCIETĂȚII ȘTIINTELOR MEDICALE, FILIALA TG.-MUREȘ

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ”, Tg.-Mureș, str. Universității Nr. 38.

Telefon: 3551.

ANUL V.

Nr. 3.

IULIE—SEPTEMBRIE 1959.

## S U M A R U L :

Andor Kovács, János Imre Farkas: Dezvoltarea rețelei sanitare a Regiunii Autonome Maghiare în anii puterii populare . . . . . 227

### STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

Acad. prof. Aurel Moga, D. Coțaru, A. Mazilu, G. Văgănescu: Tratatamentul actual al aterosclerozei . . . . . 235

János Száva, S. Darkó, E. Hirsch, S. Bod: Sacrolombalgia și sciatica . . . . . 241

László Kelemen, Victoria Szegő, Irma Csősz: Criptococoză . . . . . 247

Tibor Rosenfeld, Gyula Csathó: Experiența noastră în intervențiile ginecologice executate sub narcroză potențializată cu Evipan . . . . . 252

István Monoki, Ferenc Fodor, Eva Horváth: Leziunea organelor digestive în bolile colagenului . . . . . 258

S. Abraham, M. Szerémi, V. Magyaros: Imbolnăvire umană cauzată de virusul pseudopestes aviar . . . . . 264

Béla Kiss, József Orlik: Un caz de hemiatrofie progresivă facială cu morfee . . . . . 268

### PERFEȚIONAREA CADRELOR MEDICALE

Gy. Puskás: Problemele actuale ale infecției reumatice la copii . . . . . 272

Iván Krepesz, Endre Kertész: Căi noi în procedeele de diagnostic radiologic . . . . . 278

György Feszti: Despre mecanismul de acțiune și aplicarea terapeutică a noilor medicamente diuretice . . . . . 283

Árpád Kiss: Folosirea compușilor organici de sinteză în tratamentul tumorilor maligne . . . . . 287

### CERCETARI EXPERIMENTALE

G. Cadariu, C. Ursoniu, V. Crișan, E. Schorscher, L. Vlad, Gh. Moise, A. Dankner, S. Bojin: Unele aspecte ale cercetării din domeniul igienei muncii privind îmbunătățirea condițiilor igienico-sanitare în industria siderurgică . . . . . 293

Andor Borbáth, Zoltán Dézsi: Hormonii sexuali feminini și anafilaxia . . . . . 298

István Szabó, J. László, I. Módy: Producția de anticorpi în silicoză . . . . .	302
Eva Szentkirályi, Ervii Kiss, Endre Horváth: Contribuții la determinarea titrului de antistreptolizină în diagnosticul diferențial al endocarditelor . . . . .	305
Gábor Rácz, Károly Csedő: O nouă posibilitate de valorificare rațională a culturilor de mătrăgună ( <i>Atropa belladonna</i> L.) . . . . .	309
Erzsebet R. Kotilla: Prezența procamazulenului în diferite specii de <i>Achillea</i> din flora Republicii Populare Romine . . . . .	311
Károly Bedő: Cercetarea rației optime de proteide a șobolanilor în intoxicația cronică cu benzen . . . . .	315
Vladimir Blazsek, György Kemény, Gábor Rácz: Prezența unor substanțe noi cu efect ilorizmic în păr ( <i>Pirus communis</i> L.) . . . . .	318

#### PROBLEME DE PRACTICĂ MEDICALĂ ȘI FARMACEUTICĂ

Zeno Barbu, Marta Bors, Ferenc Josefovics: Aspecte noi în combaterea morbidității infantile prin tuberculoză . . . . .	322
Károly Varadi: Disfuncții ovariene, distonie neurovegetativă și hipertiroidism aparente . . . . .	330
Mihály Ajtay: Problemele actuale ale recepturii . . . . .	333

#### DIN ISTORIA MEDICINEI

Samuil Izsák: Leopold Auenbrugger, întemeietorul examenului percutoric al bolnavilor . . . . .	338
Iosif Spielmann: Un medic iluminist: Geese Daniel . . . . .	344

#### PROBLEME DE ETICĂ MEDICALĂ

Zoltán Ander, Zoltán Csizér: Aspectele practice ale responsabilității chirurgului . . . . .	353
---	-----



Statul popular al Regiunii Autonome Maghiare secția sănătate și prevederi sociale  
(cond.: dr. Andor Kovács) și Catedra de organizare sanitară a I.M.F. Tg. Mureș  
(cond.: conf. Mózes Kolombán)

## DEZVOLTAREA REȚELEI SANITARE A REGIUNII AUTONOME MAGHIARE ÎN ANII PUTERII POPULARE

Andor Kovács, János Imre Farkas

### I.

Poporul muncitor din patria noastră se pregătește cu o sinceră în-suflețire pentru sărbătorirea celei de-a 15-a aniversări a Eliberării. In-tervalul de timp care ne desparte de 23 August 1944 constituie o perioa-dă istorică relativ scurtă. Dar această perioadă e nemaiauzit de bogată în realizări minunate.

Sub conducerea iubitului nostru partid, clasa muncitoare, țărănimea muncitoare și intelectualitatea progresistă de la noi din țară au suprimat starea de înapoiere seculară cauzată de exploatare, au lichidat cu hotărâre moștenirea blestemată a regimului burghezo-moșieresc.

Înfloritoarea noastră industrie socialistă, agricultura noastră socia-listă, cultura noastră socialistă în fond și națională în formă sint do-vezi care ilustrează deopotrivă dezvoltarea impetuoasă din anii puterii populare. Toate aceste realizări constituie mărturii strălucite și grăitoare despre conducerea înțeleaptă a P.M.R., despre avintul nemărginit al poporului muncitor și despre ajutorul frătesc dezinteresat al întregului lagăr socialist și în deosebi al Marii Uniuni Sovietice.

În anii puterii populare realizările revoluționare caracterizează și dezvoltarea rețelei noastre sanitare. Rezultatele obținute în această di-recție devin evidente pentru oricine dacă facem o comparație, fie numai sumară, între situația sanitară de astăzi și cea înapoiată din România burghezo-moșierească.

În perioada dintre cele două războaie mondiale, în România bur-ghezo-moșierească, bugetul anual al Ministerului Sănătății nu constituia decît 2,9% din bugetul general al statului. În statul nostru de democra-ție populară în 1957 sumele destinate în scopuri sociale și culturale s-au ridicat la 24,6%, din bugetul statului.

În 1938, la 1895 de locuitori revenea un medic, în timp ce în 1958, acest număr a scăzut la aproape o treime, un medic revenind la 778 de locuitori. Înainte de eliberare, pe întreg teritoriul țării funcționau 823 de

circumscripții sanitare, iar în 1957 funcționau 2094. Pe teritoriul actual al R.A.M. existau în 1944, 46 de circumscripții sanitare, iar azi avem 107.

În România burghezo-moșierească mortalitatea generală și cea infantilă erau foarte ridicate. Între 1930—1939 media mortalității generale era de 19—20%, iar cea infantilă de 17—19%. Decenii de-a rîndul proporția de 30% din mortalitatea generală era reprezentată de grupa copiilor sub un an. Aceasta reprezenta anual aproximativ 80.000 de decese. Așa cum vom arăta mai târziu, în anii puterii populare a scăzut considerabil atît mortalitatea generală cît și cea infantilă.

În România burghezo-moșierească numărul paturilor spitalicești era foarte redus. În 1938 în toată țara erau numai 34.700 paturi. În anii puterii populare s-au realizat progrese remarcabile și în acest domeniu. Exceptînd paturile existente în stațiunile balneare și climaterice, numărul acestora s-a ridicat în 1956 la 131.056. Numai pe teritoriul R.A.M. există în 1959, 4013 paturi. De asemenea numărul medicilor a crescut aproape de trei ori. În 1938, pe teritoriul întregii țări funcționau în total 8234 de medici. În 1956 numărul lor a atins cifra de 21.959. În 1958, pe teritoriul R.A.M. activau 703 medici, în afara cadrelor aparținînd I.M.F. Tg.-Mureș.

Situația sanitară a rămas neschimbată și pe acel teritoriu al actualei R.A.M. unde între 1940 și 1944 se instaurase ocupația horthystă. Așa de ex. în fostul județ Mureș, persoanele decedate în proporție de 9,7% nu beneficiau în 1942 de nici o asistență medicală. Mortalitatea infantilă oscila între 13—15%. Asistența medicală a populației urbane și rurale era insuficientă din toate punctele de vedere.

Iată așadar, moștenirea blestemată pe care ne-a lăsat-o regimul burghezo-moșieresc. În anii puterii populare a trebuit să îmbunătățim treptat și în spirit revoluționar această situație sanitară înapoiată.

Dezvoltarea rețelei noastre sanitare s-a împlinit pe baza principiilor socialiste ale ocrotirii sănătății. Aceste principii au fost formulate de Lenin, fiind apoi elaborate de colaboratorii săi. Concepția socialistă despre ocrotirea sănătății are drept punct de plecare principiul fundamental după care transformarea situației sanitare nu poate fi separată de dezvoltarea întregii societăți. Numai consolidarea bazei economice socialiste face cu putință desfășurarea completă a ocrotirii sănătății în spirit socialist. Igiena socialistă apără interesele maselor muncitoare, are un caracter de stat, se află sub o conducere unitară de stat și se desfășoară sistematic. Aceste principii fundamentale ale concepției sanitare socialiste se reflectă în articolul 17 din Constituția R.P.R., care stabilește că în R.P.R. statul asigură atît bunăstarea maselor oamenilor muncii de la orașe și sate cît și neconținuta ameliorare a situației lor sanitare.

În patria noastră apărarea sănătății sintetizează într-o singură concepție principiile medicinei preventive și ale celei curative, utilizînd în mod creator experiența științifică internațională și acordînd o atenție specială rezultatelor obținute de cea mai înaintată știință din lume — știința sovietică.

Principiile socialiste în apărarea sănătății au fost aplicate și în dezvoltarea rețelei sanitare din R.A.M.

Avîntul economic și social al R.A.M. e în corelație cu dezvoltarea întregii țări. Înființarea R.A.M. a dovedit încă o dată în chip elocvent politica națională leninistă consecventă a P.M.R. Numeroase comunicări

publicate pînă acum au înfățișat amănunțit dezvoltarea economică și socială a regiunii noastre în anii puterii populare. Tocmai de aceea în lucrarea de față nu ne ocupăm de realizările industriei, agriculturii și culturii socialiste în R.A.M., cu toate că, așa cum am amintit, ele constituie baza dezvoltării sanitare. Lucrarea noastră urmărește exclusiv scopul de a prezenta progresele cucerite în domeniul apărării sănătății pe teritoriul R.A.M. în anii puterii populare.

## II.

Suprafața R.A.M. e de 13.500 km<sup>2</sup>. Acest teritoriu e împărțit în 10 raioane. R.A.M. are 12 orașe, 226 comune și 659 sate. În 1958 populația a fost de 751.636 locuitori, dintre care 182.169 în mediu urban, iar 569.467 în mediu rural.

Înainte de toate vom nota cîteva date demografice.

În anii puterii populare, proporția *născuților morți* a scăzut considerabil atît în țară cît și în regiunea noastră. În 1938 această proporție era pe țară de 2,5%, iar în 1956 s-a redus la 1,8%. În regiunea noastră, în 1958 a fost de 1,63%.

În 1938, *mortalitatea generală* în țara noastră era de 19,1‰. În 1956, ea a scăzut la 9,9‰. În 1933, mortalitatea generală în regiunea noastră a fost de 17,21‰, scăzînd în 1958 la 8,8‰.

În 1938 *excedentul natural* al populației era în țara noastră de 10,4‰. În 1956, acesta s-a ridicat la 14,3‰. Excedentul natural al populației a crescut și în regiunea noastră: în 1933 era de 9,96‰ iar în 1958 de 12,8‰. De notat că în Austria acest excedent e de 4,2‰, iar în Belgia de 4,7‰.

Se știe că mortalitatea infantilă e influențată nu numai de nivelul de trai și de cultură, ci în mare măsură și de asistența ce se dă în timpul gravității, de condițiile calitative în care sînt conduse nașterile și în sfîrșit de controlul indicat al nou-născuților și sugarilor. În țara și regiunea noastră toate aceste condiții s-au ameliorat calitativ în anii puterii populare, fapt care a avut drept consecință o scădere rapidă a mortalității infantile.

În 1938, mortalitatea infantilă a fost pe țară de 17,9%, iar în 1956 a scăzut la 8,1%. În regiunea noastră această proporție a fost în 1933 de 14,57%, scăzînd în 1958 la 6,9%.

E sigur că asistența sanitară gratuită și exigentă ce se dă la domiciliu și la locul de muncă, precum și ridicarea neconținută a nivelului de trai al oamenilor muncii au avut un rol important în realizarea acestor rezultate. În același timp însă un merit deosebit revine medicilor și cadrelor medii care nu au precupețit nici un sacrificiu în activitatea lor.



În anii puterii populare, unitățile sanitare și numărul personalului sanitar au cunoscut o dezvoltare impetuoasă. Acest fapt e ilustrat în graficele alăturate.

În anii puterii populare au luat ființă unele unități care nu au existat în regimul burghezo-moșieresc, așa încît o comparație în această privință nici măcar nu e posibilă.

Stație aviasan	1
Laborator de medicină juduciară	1
Centru de recoitare și conservare a singelui	1
Cămin de bătrâni	1 cu 440 paturi
Cantine de ajutor popular	3
Cămine-spital pentru bătrâni	3 cu 375 paturi
Institut pentru surdo-muți	1
Cabinet de întreprindere condus de medic	31
Cabinet de întreprindere condus de felcer	27
Stațiune balneară de interes republican	4 cu 6800 paturi
Stațiune balneară de interes local	39 cu 380 paturi
Cămin spital pentru invalizi ai org. de locomotie și de simț	1 cu 100 paturi
Școli medii sanitare	2

Paralel cu instituțiile sanitare s-a îmbogățit considerabil atât cantitativ cât și calitativ rețeaua farmaceutică.

S-au înființat multe unități noi (puncte farmaceutice, laboratoare optice etc.). Azi farmaciile noastre vînd de 12 ori mai multe medicamente și cu 50% mai ieftine — în urma celor trei reduceri de prețuri — decît înainte de naționalizare. Numărul angajaților a crescut de șase ori de la naționalizare.

Așadar și cifrele demonstrează în mod grăitor faptul că în R.P.R. țară care construiește socialismul, asistența sanitară a R.A.M. din ce în ce mai înfloritoare, a cunoscut o transformare revoluționară, calitativă.

Atît în consolidarea și dezvoltarea rețelei sanitare a R.A.M. cât și în desfășurarea activității sale științifice, un rol hotărîtor l-a avut Institutul de medicină și farmacie din Tg. Mureș, I.M.F. din Tg. Mureș este creația regimului nostru de democrație populară, dezvoltîndu-se și amplificîndu-se paralel cu consolidarea acestuia. În cei 15 ani de cînd funcționează, el a dat scumpei noastre patrii aproape 1.500 de medici și farmaciști. Lucrătorii din cadrul institutului au pregătit mai mult de 1200 de lucrări științifice. În anii puterii populare, nivelul activității instructive și științifice a I.M.F. a crescut an de an. Azi studenții au la dispoziție laboratoare noi, secții clinice moderne (tbc., pediatrie, urgență, stomatologie) și catedre teoretice foarte bine înzestrate.

Dimensiunile lucrării nu ne permit să ne oprim mai insistent asupra activității instructive și științifice a institutului. Amintim doar atît că activitatea științifică a institutului se desfășoară în cadrul planului tematic general. Această activitate a stîrnit interesul cercetătorilor din toată țara, avînd nu o dată un răsunet internațional. Astfel menționăm cercetările acad. *Dezső Miskolczy* și colab. în legătură cu problemele encefalitei virotice, experiențele lui *Károly Székely* și colab. despre aplicarea teoriei stadiale la regnul animal, examinările efectuate de *György Puskás* în domeniul bolii reumatismale la copii, studiile lui *Tibor Maros* și colab. despre rolul scoarței în afecțiunile hepatice, lucrările experimentale ale lui *István Szabó* și colab. în problema silicozei, cercetările lui *Ferenc Gyergyai* și colab. în legătură cu rolul sistemului nervos central în formarea tumorilor canceroase etc.

În prezent, institutul acordă o atenție specială studierii celor mai importante probleme sanitare ale regiunii. Largi colective de muncă se ocupă de problemele hepatitei, tuberculozei, reumatismului, helmintologiei etc.

În anii regimului democrat popular a luat ființă la Tg. Mureș filiala regională a Institutului de Igienă. Începînd din anul 1949, ea contribuie

la îmbunătățirea situației igienico-sanitare a regiunii noastre prin lucrări științifice, propuneri practice și prin îndrumarea diferitelor centre de igienă și epidemiologie existente pe teritoriul R.A.M. Printre altele, notăm în acest sens următoarele lucrări științifice valoroase. *Vilhelm*: „Observațiile noastre în legătură cu conținutul în grăsimi al laptelui colectat din 3 raioane ale R.A.M. în ultimii ani”; *Bodis, Szücs, Szöcs*: „Caracterizarea sanitară a riului Mureș”; *Bedő*: „Cercetări în legătură cu conținutul bacterian al prafului de lapte de la Remetea” etc.

Cea mai recentă instituție științifică a noastră e *Baza de cercetări din Tg. Mureș a Academiei R.P.R.* Prin cele două sesiuni științifice pe care le-a organizat până acum, ea a dovedit că tinde să-și pună cercetările în slujba ridicării sanitare a regiunii și a patriei noastre.

### III.

În România burghezo-moșierească problemele de epidemiologie și igienă au fost unele din cele mai neglijate domenii ale apărării sănătății. A fost o sarcină de mare importanță a regimului de democrație populară aceea de a crea în anii 1948—50 rețeaua de așa-numite laboratoare de igienă, ținând seama de experiența sovietică.

La eliberare, în județele ce aparțineau regiunii noastre nu era decît un singur laborator. Între 1948—1949 s-a înființat cîte un laborator la Odorhei, Miercurea Ciuc și Sft. Gheorghe, iar mai tîrziu, în 1951, la Reghin și Gheorgheni. În același an s-au înființat în toată țara după exemplul Uniunii Sovietice, centrele sanitare, antiepidemice (sanepiduri). În 1957 în toată țara funcționau 176 de sanepiduri, iar în regiunea noastră șapte. Azi în cadrul sanepidurilor lucrează 78 de persoane. Dintre acestea 17 sînt medici, 3 chimiști și 1 farmacist.

Nu putem să relatăm activitatea multilaterală a sanepidului regional și de aceea ne vom limita să amintim doar cîteva date.

În teritoriul regiunii noastre multe boli infecțioase arată o scădere îmbucurătoare.

Singura excepție o constituie hepatita epidemică, dar trebuie să notăm că morbiditatea acestei maladii crește și pe scară mondială (în 1958 în R.A.M., proporția era de 333,3‰).

Denumirea bolii	1952	1957	1958	mortal. în 1958 cifre absolute
	‰	‰	‰	
Febră tifoidă	55	19	17	1
Dizenterie	46,6	32,3	41,7	3
Poliomielită	—	42,8	7,8	4
Difterie	17,4	10,8	21,2	9

În România capitalistă era caracteristic pentru asigurările sociale faptul că într-o oră (!) se examinau 60—100 de bolnavi. În 1944 în toată țara nu existau decît 12 spitale aparținînd asigurărilor sociale și 247 de ambulatorii.

Aceasta asistență era cu desăvîrșire insuficientă.

În anii puterii populare asistența medicală a bolnavilor a devenit o sarcină de stat.

Azi, numai pe teritoriul R.A.M. funcționează 11 dispensare de întreprinderi cu 1—15 paturi și înafară de acestea 20 de dispensare de întreprindere (fără paturi) și 27 de puncte sanitare. Ca urmare a asis-

tenței medicale preventive și a condițiilor de muncă mereu mai bune, utilizarea paturilor din dispensarele de întreprindere a fost în medie anuală de 155,66 zile (indice mediu). Numai în 1958 medicii de întreprindere au efectuat 45.500 de examinări, 5560 de intervenții chirurgicale și 20.000 de examinări stomatologice. În acest timp au fost dispensați 1685 de muncitori și s-au efectuat 15.153 vaccinări T.A.B.

Una din cele, mai elocvent realizări ale regimului nostru democrat popular poate fi socotită înființarea caselor de educație sanitară de la Tg.-Mureș și Miercurea Ciuc, foarte modern utilizate. Caravanele organizate de aceste case au prezentat numai în 1957, 43 de filme medicale. Comunicările ținute de cei mai bine pregătiți conferențieri medici au fost ascultate în 1956 de 25.000 de auditori, iar în 1957 de 30.000.

În mod special trebuie amintită activitatea Crucii Roșii. O acțiune preventivă în adevăr eficace nu se poate concepe fără participarea activă a maselor. În 1953 Crucea Roșie avea numai 10.261 de membri. În 1959 acest număr s-a ridicat la 86.182. În 1953, 5737 persoane au absolvit cursurile „Gata pentru apărarea sanitară”. În 1959 numărul acesta s-a ridicat la 21.144. Numărul absolvenților cursurilor sătești s-a ridicat de la 2621 cit era în 1953, la 30.782.

Trebuie să menționăm de asemenea dezvoltarea pe care a cunoscut-o ocrotirea mamei și a copilului în anii puterii populare pe teritoriile R.A.M. În România burghezo-moșierească ocrotirea mamei și a copilului a fost neglijată într-un mod cu totul condamnat. Astfel în anul 1924 în toată țara nu existau decât 1242 de paturi pentru conducerea celor 600.000 de nașteri cîte erau anual. Aceasta însemna 1 pat pentru 500 de nașteri.

Între anii 1931—1937, la orașe numai 2% din totalul nașterilor se desfășurau în instituții sanitare, iar la sate această proporție nu atingea nici măcar 2%. În 1938 pe teritoriul actual al R.A.M. nașterile din mediul urban beneficiau de asistență medicală în proporție de 78,4%, iar cele din mediul rural în proporție de 46%. În 1956 aceste cifre s-au ridicat pentru orașe la 93,6%, iar pentru sate la 93,1%.

Publicăm câteva date caracteristice despre indicii calitativi ai ocrotirii mamei pe teritoriul R.A.M.

Anul	Nașteri asistate		Anul	Nașteri neasistate	
	Rural	Urban		Rural	Indicele de utilizare a paturilor
1954	4,18%	0,62%	1954	41,27%	148,14
1957	2,66%	0,00%	1957	56,56%	139,10

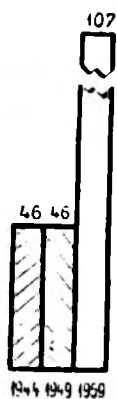
La toate acestea trebuie să mai adăugăm că mortalitatea maternă a scăzut de la 16 cit era în 1953, la 4 în 1957.

În cadrul rețelei de pediatrie a R.A.M. au activat în 1958 38 de medici specialiști. S-au înființat secții de pediatrie noi și moderne la Tg. Mureș, Miercurea Ciuc, iar la Sînmărtin, Vlăhița, Ditrău și Zagon staționare sătești pentru copii.

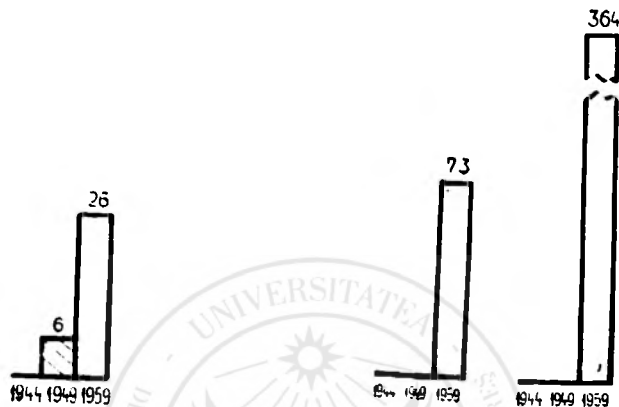
În 1948 a luat ființă la Tg.-Mureș Casa copilului. Cu un an mai târziu clădirea a fost modernizată și reconstruită cheltuindu-se suma de 6.000.000 lei.

Azi această casă are 133 de paturi, o secție cu 20 de paturi pentru mamele care alăptează, un centru de colectare a laptelui matern.

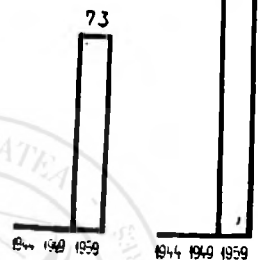
ANDOR KOVÁCS, JÁNOS IMRE FARKAS: DEZVOLTAREA REȚELEI SANITARE  
A REGIUNII AUTONOME MAGHIARE ÎN ANII PUTERII POPULARE



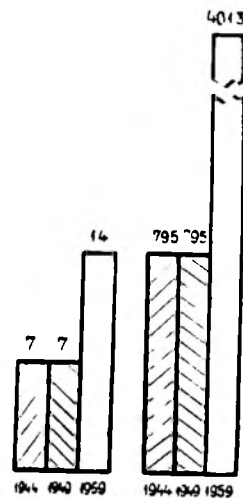
1. Circumscripții sanitare rurale



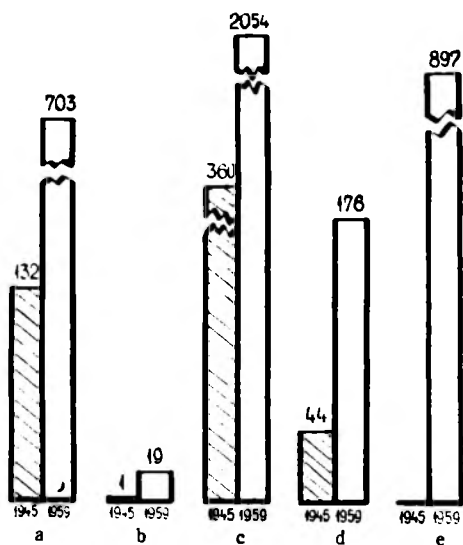
2. Circumscripții sanitare orășenești



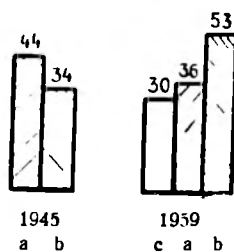
3. Numărul caselor de naștere (a) și numărul paturilor (b)



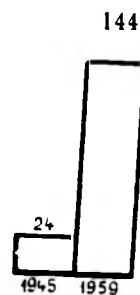
4. Numărul spitalelor (a) și numărul paturilor (b)



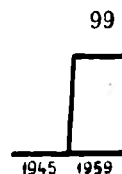
5. a) medici, b) dispensare populare, c) cadre medii, d) personal sanitar auxiliar și e) personal administrativ gospodăresc (exclusiv Institutul de medicină și farmacie, Tg.-Mureș)



6. Numărul farmaciilor a) orășenești, b) rurale, c) de spital



7. Numărul farmaciștilor



8. Numărul farmaciștilor tehnicieni

#### IV.

Dezvoltarea rețelei curativo-profilactice în R.A.M. poate fi apreciată și ea în lumina cifrelor. În cursul acestei dezvoltări azi s-a ajuns ca circumscripțiile medicale rurale să se împartă în două, numărul locuitorilor ce revin unui medic fiind din ce în ce mai mic (2500—4500).

Pe lângă medicii universali în 40% din circumscripții funcționează și pediatri (mai ales în raioanele Ciuc și Tg. Mureș). Numeroase circumscripții dispun de asemenea de cabinete dentare.

În satele noastre au apărut unități sanitare noi din punct de vedere calitativ. În 1959 au funcționat 21 de dispensare pentru adulți cu 96 de paturi, 12 dispensare pentru copii cu 70 de paturi și 4 spitale comunale mixte cu 130 de paturi. Într-un mod considerabil s-a dezvoltat și asistența sanitară la orașe. Urmind mărețul exemplu al Uniunii Sovietice, legea unificării din 1951 a subordonat toate instituțiile sanitare unui singur minister. Această lege a fost completată de H.C.M. Nr. 1365/1957. După reorganizare, pe teritoriul R.A.M. funcționează în 1959, 26 de circumscripții urbane, ceea ce înseamnă 1 medic la 2000—3000 de locuitori. Pe lângă medicii de circumscripție activează și pediatri.

Eficacitatea rețelei profilactice curative e sporită în mare măsură de faptul că pe teritoriul R.A.M. există 14 servicii de salvare și că în fiecare oraș s-a organizat un serviciu de urgență în timpul nopții, dispunând de o mașină. La Tg. Mureș s-a înființat o secție de urgență și un serviciu aerian sanitar. Numai în anul 1958, în cadrul rețelei pentru copii și adulți a tuturor unităților sanitare urbane din regiune au fost tratați ambulatoric peste 600.000 de bolnavi. S-au efectuat aproape 34.000 vaccinări T.A.B., 7800 B.C.G., mai mult de 10.000 antidifterice și 8.500 antivariolice. În cadrul rețelei de dermato-venerologie s-au făcut peste 9.000 de examinări, iar în cel al rețelei de tuberculoză peste 100.000.

Centrul de colectare și conservare a sîngelui din Tg. Mureș a ajutat în mare măsură activitatea rețelei curativo-profilactice. Această instituție are 13 medici, 12 chimiști, 41 de cadre medii și administrative. Nimic nu caracterizează mai bine activitatea sa decît faptul că între 1952—1958 numărul donatorilor a crescut de la 8730 la 16.214 cantitatea sîngelui recoltat de la 2.191 litri la 9.091, iar numărul transfuziilor efectuate de la 10.079 la 18.589.

Azi în fiecare spital unificat de raion funcționează un punct de transfuzie pe care îl deserveste în caz de nevoie un avion sanitar.

După naționalizarea instituțiilor sanitare, acțiunea de combatere a tuberculozei a luat un mare avînt pe teritoriul R.A.M. Ca rezultat al acestei inițiative numărul formelor grave s-a micșorat. Dintre persoanele ținute în evidență bolnavii cu caverne constituie 17,2%. În ultimii 6 ani numărul eliminătorilor de bacili a scăzut cu 60%.

Datele de mai jos ilustrează în mod convingător activitatea calitativă a rețelei de tuberculoză:

Anul :	1945	1952	1959
Numărul dispens. Tbc.	1	9	11
Numărul paturilor (inclusiv sanat. de la Tulgheș)	145	315	1500
Intervenții chirurgicale	—	250	420
Mortalitatea spitalicească (clinică)	3,4%	2,8%	1,69%



În anii puterii populare a luat ființă stația de radiomicrofoto. Atît în capitala regiunii cît și în celelalte localități se efectuează examene de depistare în serie al căror număr crește mereu. Astfel în 1956 numai la Tg. Mureș s-au executat 60.268 clișee, iar în ultimii 5 ani pe teritoriul R.A.M. s-au efectuat aproape un sfert de milion de clișee.

Și activitatea rețelei de dermato-venerologie a cunoscut ameliorări calitative. În cele mai multe reședințe raionale funcționează dispensare bine înzestrate și secții spitalicești. Clinica din Tg. Mureș dispune de 75 de paturi. În anii puterii populare s-au efectuat depistări în valea Ghimeșului, în Bilbor și în raionul Gheorgheni.

Între anii 1951—1958 morbiditatea în cadrul rețelei de dermato-venerologie prezintă următoarele date: nr. micozelor a scăzut cu 45%, iar al sifilisului florid aproape total. În regiunea noastră forme de infecție recentă azi aproape nu se mai întîlnesc. Din anul 1953 pînă în 1958 morbiditatea specifică a sifilisului a scăzut foarte mult.

O activitate deosebit de importantă a desfășurat și rețeaua de oncologie. Înainte de eliberare, pe teritoriul regiunii noastre nu exista rețea de oncologie și nici rețea de prevenire a cancerului. În ultimii ani s-au efectuat depistări oncologice în mai multe localități din regiune, ca de exp. în valea Ghimeșului, la Miercurea Nirajului, Pănet, în marile întreprinderi din Tg. Mureș etc.

Activitatea rețelei de oncologie se află azi în pragul unei dezvoltări calitative.

În încheiere trebuie să amintim de asemenea că pe teritoriul regiunii noastre funcționează patru stațiuni balneare de interes republican (Borsec, Sovata, Tușnad, Lacul Roșu) și 39 de interes local. Partidul, guvernul și sfatul popular al R.A.M. acordă o grijă specială înfloririi acestora. Aceeași grijă se constată și față de determinarea compoziției chimice și utilizarea apelor minerale care după cum se știe, sînt foarte importante alît din punct de vedere sanitar, cît și din punct de vedere economic. Recent sfatul popular al R.A.M. a prevăzut 7 milioane de lei pentru exploatarea izvoarelor locale de apă minerală.



Dezvoltarea apărării sănătății în R.A.M. nu e un fenomen izolat. Ea se integrează organic în transformările revoluționare care se desfășoară pe teritoriul patriei noastre. Construirea socialismului nu se poate concepe fără necontenita ridicare a nivelului de trai al oamenilor muncii. Dar, ridicarea nivelului de trai, cultural și sanitar se poate realiza numai prin eforturile stăruitoare ale maselor muncitoare. Partidul Muncitoresc Român împreună cu conducerea sa înțeleaptă luptă pentru consolidarea rezultatelor realizate în folosul întregului popor muncitor, pentru înfăptuirea unor rezultate noi, mai strălucitoare. Hotărîrile ședinței plenare din 13—14 iulie 1959 a Comitetului Central al P.M.R. deschid noi perspective minunate pentru tot poporul muncitor. Oamenii muncii din patria noastră și în rîndurile acestora, lucrătorii sanitari ai R.A.M. salută marea sărbătoare a celei de a 15-a aniversări a eliberării patriei noastre cu noi succese și angajamente în muncă.

*Sosit la redacție: 1 august 1959.*

Clinica medicală Nr. I. Cluj (conducător: academician prof. Aurel Moga)

## TRATAMENTUL ACTUAL AL ATEROSCLEROZEI

Aurel Moga, D. Cofaru, A. Mazilu, G. Văgăunescu

Aproape toate mijloacele terapeutice folosite actualmente în ateroscleroză au fost preconizate plecându-se de la concepția care consideră această boală ca o entitate calitativ deosebită de alte procese de arteroscleroză. Cei mai mulți autori acceptă astăzi părerea formulată inițial de *Anicicov* după care infiltrația lipoidică a pereților arteriali împreună cu reacțiile hiperplazice și scleroase care caracterizează ateroscleroza din punct de vedere morfologic, rezultă din acțiunea paralelă a doi factori și anume:

- a) cantități suficiente de grăsimi, în special de colesterol alimentar, — și
- b) tulburări în metabolismul lipidelor, produse prin dereglarea controlului neuro-endocrin.

Tulburările metabolice în ateroscleroză se manifestă din punct de vedere umoral mai ales prin creșterea anormală a colesterolului seric, însoțită de creșterea lipemiei totale și a betalipoproteinelor serice. Sînt modificări ce pot fi puse în evidență prin metode relativ simple, de uz curent, în laboratorul clinic. Există în același timp și un dezechilibru al solubilității lipidelor serice. Toate aceste modificări umorale joacă un rol esențial în producerea infiltrației lipoidice, mai ales colesterolice, a pereților arteriali și a reacțiilor secundare ce duc în cele din urmă la sclerozarea pereților arteriali.

*A. L. Miasnicov* subliniază existența componentei vasomotorii în toate stadiile evolutive ale aterosclerozei și supraadăugarea proceselor tromboembolice în perioada complicațiilor. Cercetările noastre confirmă concepția autorilor sovietici. Menționăm doar că noi recunoaștem existența unui stadiu preclinic fără tulburări cardiocirculatorii.

Această concepție modernă a determinat în ultimii ani schimbări esențiale în profilaxia și tratamentul aterosclerozei.

Se considera pînă nu de mult că, dată fiind atît natura leziunilor din pereții arteriali, cît și terenul descori ereditar pe care evoluează ateroscleroza, medicina ar rămîne neputincioasă față de această boală.

Or, înțelegerea faptului că boala are un prim stadiu în care există exclusiv, sau domină, tulburările metabolice a deschis perspective largi pentru prevenirea și tratamentul ei. Mai mult, cercetări experimentale au dovedit că — pînă la un punct — leziunile ateromatoase sînt reversibile (*Volkova, Katz, Stamler*, etc.). În consecință ateroscleroza se prezintă astăzi ca o boală ce poate fi prevenită și — într-o anumită măsură — vindecată.

Cercetări clinice și experimentale, actualmente în curs caută să verifice valoarea terapeutică a mijloacelor de profilaxie și tratament care:

a) ar reuși să împiedice creșterea colesterolului sau să reducă hipercolesterolemia existentă;

b) ar putea influența favorabil metabolismul dezechilibrat al grăsimilor în general;

c) ar stabiliza solubilitatea colesterolului seric.

Ținându-se seama de considerentele teoretice arătate, se consideră că acționând astfel, se va putea preveni ateroscleroza, sau se va obține regresarea ori întârzierea evoluției bolii.

Mijloacele terapeutice despre care s-a presupus că ar putea acționa în acest sens, ar fi cam următoarele: regimul alimentar, cultura fizică medicală, anticoagulantele, fitosterolii, factorii lipotropi, hormonul tiroid, oestrogenii, iodul, vitamina C, eventual vitamina E etc.

Pînă în prezent s-a constatat că regimul alimentar sărac în grăsimi neutre, înlocuirea acestora cu uleiuri vegetale, nesaturate, apoi anticoagulantele, hiposterolul, hormonul tiroid și vitamina C pot reduce la normal modificările biochimice din ateroscleroză. Tratamentul de bază pare a fi cel dietetic. Se cercetează încă valoarea terapeutică a culturii fizicii medicale, a iodului și a unor medicamente recent puse în studiu. Nu a putut fi dovedită influența favorabilă a factorilor lipotropi, a vitaminei E și a oestrogenilor.

Unii cercetători socotesc că nici asupra mijloacelor terapeutice care influențează favorabil modificările biochimice nu se pot formula deocamdată concluzii definitive. Reducerea la normal a colesterolului, a lipemiei și beta-lipoproteinelor din sânge nu poate constitui criteriul de bază în aprecierea eficienței diversilor agenți terapeutici. Criteriul cel mai important ar fi după acești autori, de ordin clinic, și anume reducerea pe o perioadă îndelungată de timp a fenomenelor coronare, cerebrale, etc. și prelungirea duratei vieții. Or, lucrările ce cuprind observații terapeutice de lungă durată sînt foarte puține.

Există apoi o serie de aspecte nelămurite cum ar fi de exemplu criteriile de ierarhizare a agenților terapeutici în raport cu eficiența lor, apoi studiul particularităților fiecărui tratament în vederea unei terapii individualizate.

Studiul tratamentului aterosclerozei este deci în plină dezvoltare.

În clinica noastră cîteva subcolective au întreprins în acest domeniu o serie de cercetări, în scopul de a stabili locul pe care trebuie să-l ocupe diversele mijloace terapeutice în tratamentul complex al aterosclerozei și să precizeze unele criterii de individualizare a tratamentului. Fără îndoială că pentru a putea efectua acest lucru este nevoie de un număr mare de cazuri, tratate timp îndelungat.

În lucrarea de față vom prezenta rezultatele primei etape ale cercetărilor noastre, în care am luat în studiu heparina, hiposterolul, iodul și cultura fizică medicală. Bolnavii cuprinși în diversele loturi nu au fost selecționați după criterii speciale, iar eficiența terapeutică a fost apreciată în raport cu schimbarea tabloului clinic și cu modificările umorale. Mai adăugăm că bolnavii studiați au fost supuși unui regim alimentar mixt, deci fără reducerea alimentelor care ar fi putut influența nivelul colesterolemiei și al lipemiei. Tratamentele au fost înlocuite numai după un anumit timp de la internarea bolnavilor în clinică, pentru a se evita influența schimbării diverselor condiții de mediu.

O parte din bolnavi au fost urmăriți timp îndelungat (pînă la trei ani).

I. — Tratamentul prin cultura fizică medicală pornește de la constatarea confirmată și de noi, că ateroscleroza este mai frecventă la persoanele cu viață sedentară, decît la cele cu profesii care pretind eforturi fizice susținute. Lucrări în acest sens sînt puține, apărute recent, și se referă în special la profilaxia ateromatozei. În literatură nu am găsit preocupări de a se cerceta eficiența metodei în diversele stadii de dezvoltare a bolii.

La noi *D. Coțaru, I. Orha, T. Cornieșanu, V. Pop, M. Butnariu, C. Odrașcu și A. Opincaru* au constatat următoarele :

La 15 tineri prezentînd sindromul umoral fără simptome clinice arteriale după o lună de tratament cu gimnastică medicală, modificările umorale au regresat complet în 11 cazuri, s-au ameliorat în trei cazuri, rămînînd neinfluențate într-un singur caz.

Din 13 bolnavi ajunși în faza clinică a aterosclerozei majoritatea cu angină de piept, după un tratament adecvat, la 11 tabloul clinic s-a ameliorat; modificările umorale au revenit la normal în opt cazuri, în rest obținîndu-se ameliorări ușoare și trecătoare. De menționat că electrocardiograma s-a ameliorat într-un caz și a revenit la normal în celălalt caz după trei săptămîni.

Trebuie să se rețină, în primul rînd, posibilitatea aplicării culturii fizice medicale raționale în angina de piept. Tratamentul este contraindicat în primele săptămîni după constituirea infarctului miocardic sau a accidentelor vasculare localizate la creier.

Acțiunea terapeutică a gimnasticii medicale în ateroscleroză pare a fi condiționată de stadiul evolutiv al bolii: modificările umorale sînt susceptibile de a fi influențate mai constant în stadiul preclitic, apoi în stadiul manifest clinic, devenind rezistente la tratament în faza complicațiilor. Este adevărat că și intensitatea efortului fizic variază, fiind condiționată de starea bolnavului.

Notăm că tratamentul a fost aplicat asigurîndu-se o alimentație fără reducerea grăsimilor și a caloriilor.

II. — Introducerea heparinei în tratamentul aterosclerozei a fost sugerată în baza constatării că plasma hiperlipemică se clarifică după injectarea acestui medicament. Heparina are de fapt o acțiune complexă: stabilizează echilibrul coloidal al plasmei, este vasodilatatoare, are o acțiune anticoagulantă și anti-inflamatorie. Avînd în vedere că ateroscleroza se combină sau se complică deseori cu procese vasomotorii, inflamatorii și trombozante, aplicarea heparinoterapiei pare a fi — teoretic cel puțin — pe deplin justificată.

Totuși, în boala coronariană care este localizarea cea mai reprezentativă a aterosclerozei, autorii nu au obținut rezultate concordante. În timp ce unii au observat rărirea sau dispariția atacurilor de angină de piept în majoritatea cazurilor tratate, alții neagă valoarea acestui tratament. Este mai ales discutat efectul tratamentului de lungă durată și posibilitatea prelungirii vieții.

La noi *D. Coțaru, M. Butnariu* au analizat rezultatele obținute prin tratamentul cu heparină pe un lot de 30 bolnavi, cu ateroscleroză prezentînd o localizare destul de heterogenă și stadii evolutive diferite. Din acest motiv noi nu putem lua încă o poziție în problemele controversate, mai ales că și numărul cazurilor studiate este relativ redus. Totuși formulăm unele constatări cu caracter provizoriu, demne de reținut:

a) Tratamentul cu heparină a influențat favorabil sindromul umoral în cea mai mare parte a cazurilor studiate (80%).

b) În angina de piept, chiar dacă rezultatele sînt inconstante, demn de reținut este că heparina poate influența favorabil tabloul clinic (rărirea sau dispariția acceselor în cazuri care s-au dovedit a fi refractare la alte tratamente).

Însuși faptul că crizele pot să se repara după încetarea tratamentului și dispar din nou la reluarea acestuia, demonstrează că heparina are într-adevăr o acțiune terapeutică în angina de piept și nu se poate susține teza ineficienței acestui tratament. Menționăm că în cazurile noastre heparinoterapia nu a influențat electrocardiograma.

c) În stare de preinfarct, heparinoterapia poate preveni constituirea infarctului miocardic, ceea ce concordă întru totul cu constatările făcute de *Wood*.

d) Este mai greu de apreciat pe un număr redus de cazuri valoarea tratamentului cu heparină în infarctul miocardic. Impresia — neconfirmată prin teste obiective — pe care am desprins-o noi, este că tratamentul cu heparină atenuează tulburările din perioada acută dureroasă, pe care pare a o scurta, reduce frecvența complicațiilor trombo-embolice și pare a imprima bolii o evoluție mai benignă.

e) Constatări similare se desprind din observarea unui număr de șapte cazuri cu sindromul ischemiei periferice și câteva cazuri cu localizări cerebrale sau mezenterice ale bolii. A fost impresionantă ameliorarea evidentă a tabloului clinic în două cazuri cu tromboza arterelor mezenterice, dintre care la unul diagnosticul a fost confirmat prin laparotomie.

III. — Acidul phenilaethylacetic (numit și hiposterol) a fost introdus în terapeutică de *Cottet* în 1954, considerându-se că împiedică sinteza colesterolului și favorizează eliminarea ei prin bilă. *Cottet* și alții autori au constatat că hiposterolul reduce într-adevăr colesterolemia, dar nu sub nivelul fiziologic minim: reduce lipemia și normalizează curba electroforetică în marea majoritate a cazurilor. De asemenea ameliorează paralel și tabloul clinic. Toleranța față de acest medicament ar fi bună. Unele lucrări contestă eficiența terapeutică a acestui preparat și mai afirmă că poate produce unele tulburări digestive.

În clinica noastră *A. Mazilu* și *Uza* au studiat în 20 cazuri acțiunea fenil-etil-acetatului de sodiu preparat de către profl. *Manna*, după o metodă originală. Aceste cercetări au dat rezultate pozitive, confirmând în linii generale constatările făcute de *Cottet*. De observat totuși că de cele mai multe ori colesterolemia scade prea puțin sau de loc, iar scăderea lipemiei și a beta-lipoproteinelor din sânge se menține cel mult 10 zile după încetarea tratamentului. Simptomele clinice se mențin ameliorate pe o perioadă de timp variabilă de săptămâni sau luni. Toleranța este perfectă.

IV. — Tratamentul aterosclerozei cu iod este vechi, dar a fost abandonat în ultimul timp. Problema a fost reluată din nou înainte de cîteva ani și anume după cristalizarea noilor concepții asupra aterosclerozei.

Puținele cercetări experimentale și terapeutice ce s-au făcut după noile criterii semnaleză unele rezultate din punct de vedere chimic și biochimic, care au motivat luarea în studiu a acestui tratament de către *G. Văgăușescu* și *I. Utu*.

La 10 bolnavi tratați cu iodură de sodiu, unii în condiții ambulatorii, alții în clinică, s-a observat ameliorarea tulburărilor cardiace și cerebrale subiective ceea ce s-a știut și din constatările mai vechi. Important este că rezultatele au fost confirmate și prin testele biochimice de unde rezultă că și această problema merită să fie studiată în continuare.

Mai amintim aci că se presupune că iodul și-ar dezvolta acțiunea terapeutică prin intermediul glandei tiroide.



Rezultatele obținute exprimă capacitatea pe care o au agenții terapeutici studiați de a ameliora alți tulburările metabolice, cit și pe cele circulatorii, oricare ar fi localizarea aterosclerozei.

Nu întotdeauna se constată un paralelism între datele clinice și cele de laborator obținute în cursul tratamentului. Se mai observă că — de regulă — ameliorarea clinică începe după cîteva zile de tratament, deci după un interval de timp prea scurt pentru regresivitatea leziunilor ateromatoase. Noi nu ne îndoiim de reversibilitatea acestor leziuni dovedite experimental, dar, punem întrebarea dacă rezultatele ce apar alți de timpuriu nu ar putea fi explicate prin regresarea în primul rînd a componentei vasomotorii.

Deficiența principală a acestor tratamente este după cum se semnaleză de altfel și în literatură, caracterul deseori trecător al rezultatelor obținute, ceea ce înseamnă că trebuie să fim de acord cu autorii care susțin că pînă în prezent nu dispunem de nici un agent terapeutic capabil de a vindeca ateroscleroza. Această constatare ni se pare lesne de înțeles. După cum arată autorii sovietici, la om alimentația bogată în grăsimi și colesterol produce ateroscleroza în condițiile unor dereglări ale mecanismelor care controlează diversele

metabolisme. Cercetarile noastre confirmă această concepție, așezând ateroscleroza alături de celelalte boli cu mecanism cortico-visceral, cum ar fi boala hipertensiva și cea ulcerosă. O mijloacele de care dispunem astăzi în tratamentul aterosclerozei nu vizează factorii etiopatogenetici esențiali, deci nu ne putem aștepta să aiba o acțiune curativă. Cu toate acestea este de presupus o acțiune sanogenetică a acestor agenți terapeutici, dacă ținem seama de unele fapte între care și de influențarea promptă a tulburărilor vasomotorii care implică o acțiune asupra centrilor vasomotori.

Asemenea bolii hipertensive și celei ulcerose, în stadiul actual ateroscleroza nu poate fi vindecată sau ameliorată durabil decât printr-un tratament complex igienico-dietetic și medicamentos.

În cadrul acestui tratament complex un rol esențial trebuie să revină măsurilor care reglementează condițiile de viață, și de muncă (asemănătoare celor din boala hipertonică) și regimul alimentar, care comportă în ateroscleroză o serie de indicații sociale.

Relațiile dintre alimentație, colesterolemie și ateroscleroză au fost dovedite prin cercetări experimentale, epidemiologice și clinice. Numeroase cercetări au dovedit, în ultimul timp că o alimentație hipocalorică, săracă în grăsimi neutre și colesterol, influențează favorabil evoluția aterosclerozei și sindromul ei umoral. Recent s-a studiat influența uleiurilor nesaturate de origine vegetală. Se pare că înlocuirea grăsimilor cu asemenea uleiuri pare justificată prin rezultate terapeutice superioare. Valoarea terapeutică a suplimentării unui regim normal cu grăsimi nesaturate nu este încă dovedită.

Majoritatea cercetărilor făcute dovedesc că factorul lipotrop adăugat unui regim normal, sau vitamina E, nu influențează evoluția aterosclerozei.

Se pune acum problema locului pe care-l ocupă agenții terapeutici studiați de noi în tratamentul complex al aterosclerozei.

Cum datele din literatură sînt de cele mai multe ori contradictorii, vom încerca să răspundem la această întrebare, orientîndu-ne și după rezultatele discutate mai sus, obținute în clinica noastră.

Mijloacele terapeutice de care ne-am ocupat influențează de obicei starea subiectivă a bolnavilor și modificările umorale, și pun în același timp problema în ce măsură acestea ar putea influența alterațiunile anatomice după un tratament de durată. Se pot face totuși anumite diferențieri, mai ales dacă ținem seama și de modul lor de acțiune.

Heparina se distinge de celelalte metode prin acțiunea ei mai complexă și promptă asupra complicațiilor aterosclerozei, cum sînt: trombozele arteriale și în primul rînd infarctul miocardic. În stadiul complicațiilor nu mai pot fi luate în considerare decît celelalte anticoagulante.

În stadiul clinic fără complicații, reprezentat prin angina de piept, putem alege între heparină, hiposterol, iod și cultura fizică medicală. Deoarece în acest stadiu gimnastica medicală necesită o selecționare atentă și o individualizare strictă a cazurilor, aceasta se recomandă ca un tratament adjuvant ca un tratament în continuarea altei metode pentru menținerea rezultatelor obținute. Iodul este un medicament încă insuficient studiat cu mijloacele moderne. Rămîne de ales între heparină și hiposterol. Trebuie să luăm în considerare aici de o parte eficiența terapeutică mai mare a heparinei, de altă parte faptul că hiposterolul este mai ieftin, mai ușor de procurat și are deci unele avantaje în tratamentul ambulator de lungă durată. Fără îndoială că ne vom orienta și după reacțiile individuale ale fiecărui caz.

În stadiul preclinic, asimptomatic, individualizat de noi, preferăm să încercăm metoda culturii fizice medicale alături de măsurile igienico-dietetice clasice. Numai cînd în felul acesta nu obținem rezultate satisfăcătoare, vom recurge și la medicamente.

Fără îndoială că aceste concluzii ale noastre, întrucît se bazează pe o experiență pe care o considerăm încă insuficientă, nu au un caracter definitiv. Dacă nu putem face aprecieri definitive asupra valorii terapeutice a diverselor indicațiuni socotim totuși că, constatările la care au dus cercetările noastre ne permit să stabilim anumite criterii de orientare în tratamentul complex al aterosclerozei.

*Sosit la redacție : 14 iulie 1959 .*

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА

A. Moга, D. Coфary, A. Mazилу, G. Вагаунеску

Авторы докладывают данные лечения больных атеросклерозом лечебной физкультурой, гипостеролом, иодом и гепарином.

### 1. Лечебная физкультура :

нормализует гуморальные расстройства у 11 молодых больных из 15, клиническое улучшение у 13 больных пожилого возраста, из них в 8 случаях нормализовались и гуморальные расстройства.

### 2. Гепарин :

в 80% случаев выгодно влияет на гуморальные симптомы, урежает симптомы грудной жабы, может предупредить образование инфаркта миокарда, а сформированному инфаркту обеспечивает благоприятное течение.

### 3. Гипостерол :

у 20 леченных больных клиническое выздоровление было преходящее, наблюдалось минимальное снижение холестерина сыворотки. Время клинического улучшения длится максимум несколько недель.

### 4. Иод :

у 10 больных, леченных иодистым натрием субъективные симптомы коронаросклероза и церебрального атеросклероза существенно улучшались.

## LE TRAITEMENT ACTUEL DE L'ATÉRIOSCLÉROSE

Acad. A. Moга, D. Coфary, A. Mazилу, G. Văgăunesco

Les auteurs relatent leur expérience acquise dans le traitement de l'atériosclérose par la gymnastique médicale, l'héparine, l'hyposterol et le iode.

1. Par l'application de la gymnastique médicale on a obtenu chez 11 malades jeunes (d'un total de 15) la normalisation des troubles humorales; de même chez 13 malades plus âgés on a réussi à réaliser une amélioration clinique (en 8 cas les modifications humorales ont complètement disparu).

2. En 80% des cas, l'héparine a favorablement influencé les symptômes humoraux et a espacé les symptômes d'angine pectorale. En même temps elle peut prévenir l'apparition de l'infarctus myocardique et assurer une évolution bénigne de l'infarctus déjà installé.

3. L'hyposterol a causé chez 20 malades traités une amélioration clinique variable et une diminution minime de la cholestérolémie.

L'amélioration clinique n'a duré que quelques semaines.

4. Par l'administration du natrium iodé on a obtenu chez 10 malades souffrant d'atériosclérose coronaire et cérébrale une amélioration très marquée des symptômes subjectifs.

## SACRO-LOMBALGIA ȘI SCIATICA\*

János Száva, S. Darko, E. Hirsch, S. Bod

Într-o comunicare anterioară, axată pe problemele de fizio-patologie ale sindroamelor de lombalgie și ischialgie am stabilit că starea dureroasă și diferitele îmbolnăviri ale aparatului de susținere, acceptate azi drept cauzele acestor sindroame, sînt într-adevăr două noțiuni diferite. Confundarea lor constituie un moment primejdios care duce ușor la neglijarea unei analize minuțioase a cazurilor respective. Bolnavii sînt aruncați astfel, datorită unui diagnostic „promițător” în prăpastia insucceselor terapeutice.

Simptomul „dominant” al sindroamelor algice îl constituie durerea. Fenomenele asociate se compun, pe de o parte, din manifestările diferitelor procese reflexe, iar pe de altă parte, din simptomele specifice și tulburările funcționale, deseori ascunse ale aparatului de susținere.

*Durerile provenite din leziunile aparatului de susținere*, după cum se știe, au un caracter difuz, localizat în special în modermatomul segmentului medular interesat (dureri segmentare). Ele pot fi asociate hiperesteziei, sensibilității dureroase a scleromiotomului segmentului medular interesat precum și anumitor tulburări viscerale. În general, situația e similară atît în cazul durerilor provenite cit și în leziunile viscerale.

Neuralgiile sînt intense, fulgerătoare cu iradiații de-a lungul trunchiului nervos interesat. Mișcarea și în special elongarea sau comprimarea nervului cauzează exacerbarea simptomelor. Dintre fenomenele de acompaniament putem menționa: spasmul muscular, tulburările de sensibilitate, hiper-, hipo- și parestezia, abolirea reflexelor tendinoase etc.

După cum se știe neuralgia constituie expresia unor stări de excitație cauzate de noxe mecanico-traumatice, inflamatorii etc.

În afară de varietățile menționate, literatura de specialitate relatează și alte tipuri de dureri ca: simpatalgia, mialgia, dureri psihogene reumatoide etc.

Simpatalgiile sau durerile transmise de sistemul simpatic sînt dureri vii, cu caracter arzător, pulsant, apărute în urma mișcărilor și asociate tulburărilor de vasomotricitate, fenomene reflectate de obicei pe teritoriul de inervație a mai multor segmente medulare. Fenomene de acest gen dar mai atenuate, pot fi întîlnite și în cazul unor dureri așa-zise segmentare și neuralgice. După părerea noastră ele apar în urma extinderii tulburărilor tisulare reactive asupra teritoriilor de inervație ale segmentelor medulare vecine, probabil și asupra lanțului simpatic. Considerăm totodată că nu există o diferență principală din punct de vedere patogenetic între simpatalgiile și durerea segmentară.

*Mialgia* constituie expresia subiectivă și obiectivă a leziunilor musculare primare, dar în special a celor secundare. Aparația ei este în legătură cu contractura de durată a mușchilor, în cazul de față a musculaturii sacro-spinale. La palparea se constată o contractură spasmodică, sensibilitate palpatorie difuză și prezența unor noduli dureroși (noduli mialgici). Cele mai multe mialgii au un caracter secundar și constituie un fenomen aproape constant în stările sacro-lombalgice.

Majoritatea durerilor așa-zise psihogene sînt într-adevăr mialgii. Trebuie totuși ca aceste din urmă să fie diferențiate de durerile reumatoide, ce apar la

\* Textul prescurtat al lucrării prezentate la cea de a II-a sesiune științifică din 1957 a I.M.F. din Tg.-Mureș.



bolnavii ne-eumatici, un fenomen care înseamnă după părerea noastră o manifestare caracteristică a fazei de fibrozare a leziunilor tisulare difuze, consecutive stărilor algice de lungă durată.

Atitudinea și tulburările de poziție și de mobilitate — aceste două simptome funcționale principale ale sacro-lombalgiilor — sînt consecințele directe ale spasmelor musculare și reflexelor de apărare și în parte ale leziunilor organice ale regiunii sacro-lombare.

Reflexul de apărare și spasmul muscular sînt fenomene de acompaniament din cele mai constante. Imobilitatea sau limitarea mișcărilor fiziologice ale segmentului vertebral interesat împreună cu diferitele atitudini anormale ale coloanei, pot fi considerate drept expresia gradului durerii. Rigiditatea circumscrisă a coloanei și sensibilitatea dureroasă la orice tentativă de mișcare constituie un simptom semnificativ care pledează pentru prezența unor leziuni traumatiche inflamatorii sau tumorale ale corpului vertebral, sau ale sistemului articular al coloanei. Examenul radiologic este metoda de investigație, care poate da un indiciu decisiv în asemenea cazuri.

Durerile care apar la primele mișcări ce urmează odihnei și dispar la odihnă sau la o activitate bine antrenată, denotă prezența unui proces artroitic.

În leziunile fascio-ligamentare, sînt dureroase numai mișcărilor de flexiune, adică acelea care produc elongarea elementelor menționate. În schimb, leziunile musculare sînt dureroase atît la elongare (flexiunea trunchiului) cît și la contracția musculară activă deci la extensie.

În leziunile circumscrise ale coloanei, am putut observa sensibilitatea palpatorie a ramurei dorsale a nervului spinal, la nivelul segmentului interesat. Acest fenomen constituie manifestarea unui proces de neurită, consecință directă a leziunilor tisulare difuze reactive.

Valoarea diagnostică a acestei sensibilități poate fi privită drept egală cu aceea a sensibilității punctelor lui Valeix.

Cînd examenul radiologic a pus în evidență prezența concomitentă la acest nivel, a mai multor leziuni, de partea aparatului de susținere, am apelat aproape totdeauna la „proba acului și a excluderii temporare” în scopul de a identifica leziunea ce cauzează durerea.

În cazul sindroamelor dureroase tipice, asociate hiperalgiei elementelor profund situate, comprimarea sau înțeparea elementelor devenite astfel hipersensibile, nu produce decît augmentarea durerilor locale. Dimpotrivă excitarea leziunii primare duce la exacerbarea întregului cortegiu simptomatic, iar novocinizarea lor este urmată de regresivitatea temporară a fenomenelor morbide. Anestezierea elementelor hiperalgice cauzează numai dispariția durerii locale.

Cea mai simplă metoda pentru excitarea punctiformă a focarului primar o constituie acupunctura. Infiltrația treptată a traiectului de înțepare exclude apariția tuturor fenomenelor secundare. După înregistrarea fenomenelor provocate cu virful unui ac astfel introdus, declanșînd exacerbarea întregului cortegiu simptomatic prin infiltrarea cu novocamină a focarului așa-zis primar, putem executa și contrariul excitației, adică proba excluderii temporare.

În practica noastră am fost nevoiți să apelăm la această metodă în cca 200 de cazuri, avînd ocazia să apreciem valoarea ei diagnostică.

Interpretarea corespunzătoare a imaginii radiografice constituie o problemă destul de delicată. În scopul de a ne forma o idee reală despre procentajul leziunilor coloanei, am procedat la evaluarea minuțioasă a datelor clinice și radiologice la un număr de 200 de cazuri neselectate. Analiza detaliată a radiografiilor a arătat o imagine negativă numai într-un procentaj de 16,56%, pe cînd la 83,44% din cazuri s-a putut constata prezența unor leziuni sau anomalii organice funcționale de o gravitate variabilă.

Apariția concomitentă a leziunilor cu o etiopatogenie comună sau diferită a fost un fenomen destul de frecvent. În astfel de condiții numai confruntarea tuturor datelor referitoare la cazul respectiv poate decide dacă e vorba de un fenomen morbid simptomatic, sau de o simplă coincidență ocazională. Leziunile traumatice inflamatorii și degenerative au fost identice cu diagnosticul clinic numai într-o proporție de 32%. Din numărul total al leziunilor musculo-ligamentare, în 86% s-a putut pune în evidență prezența concomitentă a diferitelor leziuni ale coloanei (în special anomalii congenitale, leziuni degenerative etc.) Semnele radiologice ale degenerescenței discale precum și ale stărilor algice de origine diferită au fost evidențiabile în proporție de 77,5%.

Am fost siliți deseori să procedăm la o verificare clinică repetată a tabloului radiologic



Având în vedere multiplicitatea cauzală a sacro-lombalgiilor și sciaticelor, stabilirea concretă a directivelor terapeutice constituie o problemă extrem de anevoioasă. În realitate, avem de-a face doar cu un singur fenomen care trebuie combătut: durerea.

După cum am arătat pe larg într-o comunicare anterioară persistența stărilor algice, nu constituie un fenomen obligatoriu al diferitelor îmbolnăviri ale aparatului de susținere, recunoscute azi drept cauze ale sindroamelor dureroase.

Leziunea de bază (condroma, spondilartroza), de altfel asimptomatică, devine dureroasă numai după supraadăugarea leziunilor secundare, ce apar sub efectul interacțiunii noxelor declanșatoare. Privită problema sub acest aspect, chiar dacă nu putem deocamdată vindeca modificările permanente ale maladiei de bază, prin recunoașterea fenomenelor morbide care cauzează stările algice, trebuie totuși să găsim modalitatea de a aplica un tratament patogenic, menit să suprimă evoluția procesului.

Aceasta e ideea de bază pe care am urmărit-o în cursul practicii noastre.



464, adică 36% dintre bolnavii noștri suferind de sacro-lombalgii au fost considerați pe baza datelor clinice că prezintă sindroame algice cu leziuni musculo-ligamentare. În aceste cazuri nu am putut aplica un tratament cauzal, ci am căutat să suspendăm fenomenele reflexe care susțin sau cronicizează stările dureroase.

În stadiul acut al bolii am prescris calmante și repaus absolut pentru a exclude excitațiile dureroase ce apar în cursul mișcărilor.

Pentru relaxarea spasmelor musculare concomitente am aplicat împachetări calde și comprese umede. Nu am recurs la fricțiuni cu histamină, alcool etc. decât în faza mai înaintată, de resorbție a bolii. Infiltrația subfacială cu novocaină a teritoriului dureros în primele 2 zile ale procesului, a dus deseori la ameliorarea completă și definitivă a acuzelor. Experiența noastră arată că infiltrarea lanțului simpatic pare a fi și mai eficace.

În cazurile în care după un repaus de 3—4 zile simptomele nu au prezentat o ameliorare satisfăcătoare am prescris o gimnastică moderată și bine proporționată, în scopul de a ameliora circulația regională și metabolismul tisular. Prin aceasta, am reușit să prevenim în majoritatea cazurilor instalarea adeziunilor interstițiale și tendința procesului la recidivă. Hiperemizarea energetică a cauzat exacerbarea fenomenelor morbide. Un efect favorabil al masajului s-a putut observa numai în ceea ce privește regresivitatea spasmului muscular al fazei subacute a bolii. Masajul în stadiul acut al sindromului a fost chiar dăunător, iar în formele cronice o rămas cu totul ineficace.

Adezioliza efectuată în cazurile cronice și subcronice sub anestezie locală, nu s-a dovedit a fi metoda cea mai corespunzătoare pentru suspendarea cercului vicios și eliminarea excitațiilor dureroase declanșate de tracționarea adeziunilor și a fasciculelor musculare fibrozate.

Radioterapia a dat rezultate bune numai în cazurile subacute. În mialgii asociate cu stări neurastenice, sedatiia energetică cu preparate barbiturice și derivatele clorpromazinei s-au dovedit a fi un remediu adjuvant necesar. Corticoterapia cu Cortison și ACTH, a fost aplicată de noi cu succes în cazurile acute și subacute de mialgii și de așa-zise fibrozite, neinfluențabile pe altă cale.

Experiența noastră de pînă acum nu justifică nicidecum, rolul „herniilor paniculare” în susținerea sindroamelor algice cu toate că am descoperit aceste formații aproape în 33% din totalul bolnavilor noștri la locurile predilecte, semnalate de *Coreman* și *Ackermen*.

Durerile provenite din *leziunile coloanei și ale aparatului de susținere* rezultă în majoritatea cazurilor din manifestarea unor fenomene reactive sau din insuficiența funcțională secundară a aparatului de susținere.

Clasificarea cazurilor noastre din punct de vedere terapeutic a fost efectuată pe baza fenomenelor morbide ce stau la baza instalării stării dureroase.

1. În prima grupă au fost încadrate cazurile în care *durerea a fost consecința directă a maladiei de bază*.

*Osteita sau osteomielita* corpului vertebral și a sacrului constituie una din cauzele cele mai rare ale lombalgiilor și sciaticelor, fenomen observat de noi în 4 cazuri.

Stabilirea rolului pe care-l poate juca osteo-artita bacilară a articulației sacro-iliace în stadiul latent sau stabilizat din punct de vedere clinic, este o problemă deosebit de dificilă. Pe baza unei aprecieri a examenului radiologic și a simptomelor locale am intervenit în trei cazuri pentru a extirpa focarul. Vindecarea a fost completă.

Prezența unui proces bacilar circumscris în arcul dorsal al corpului vertebral, cauzînd fenomene radiculare acute, a fost descoperită de noi în 6 cazuri numai în cursul explorării chirurgicale. În urma extirpării focarului și datorită unui tratament adecvat, toate fenomenele morbide au dispărut.

Stabilirea diganosticului clinic, la procesele tumorale, depistate cu ocazia explorărilor chirurgicale n-ar fi reușit probabil nici atunci dacă am fi executat mielografia de fiecare dată. (1 caz de metastază adeno cc. a corpului vertebral, 1 caz de neurom și 2 cazuri de meningeoame).

Fractura înveterată a apofizei transverse a vertebrelor II—III. lombare a fost considerată drept cauza durerilor lombare în 2 cazuri. Dispariția acuzelor, după extirparea fragmentului, arată justetea diagnosticului.

Am intervenit în 3 cazuri pentru dureri cauzate de rahischize largi, situate în segmentul lombo-sacral. După extirparea țesutului adipos perodural abundent, defectul arcurilor a fost închis cu un transplant liber de fascie.

Unii autori vorbesc de posibilitatea unor *pansări ale sinovialei articulațiilor apofizare* și le consideră drept cauza unor stări algice. Noi nu am constatat în practica noastră cazuri similare și în lipsa unor argumente obiective trebuie să punem la îndoială existența reală a acestei entități.

Ca urmare a efectului compresiv, un rol direct se poate atribui și herniilor de disc în provocarea stărilor dureroase. Totuși, bazați pe o serie de date clinice și observații intraoperatorii culese în cursul studierii aprofundate a unui număr de peste 100 de cazuri, am ajuns la concluzia că „sindromul discal” nu poate fi limitat nici de cum la starea algică, cauzată de compresiunea radiculară sau la cea a filetelor nervului sinu-vertebral în pericondriul discului intervertebral. Odată cu aceasta trebuie să accentuăm, că bombarea discului nu constituie în fiecare caz și în majoritatea cazurilor nu este singurul factor compresiv. În cazurile noastre în care am intervenit cu diagnosticul de hernie discală am constatat că 23% au prezentat o proeminență de mărimea unui bob de mazăre sau chiar și mai mică. Se știe că în prezența unor astfel de condiții morfologice nu se poate vorbi încă de o încălcare mecanică propriu-zisă. Cu toate acestea, criza de sciatică poate să fie foarte trenantă. În schimb, întreruperea prin

calmante, rahianestezie, infiltrarea cu novocaină a radavinei sau a lanțului simpatic, provoacă deseori amendarea rapidă a acuzelor. Se poate presupune că în asemenea cazuri, odată cu dispariția reacției neuritice dispare și proeminența discului intervertebral. Acest fenomen ne îndreptățește să tragem concluzia potrivit căreia cauza verosimilă a tumefacției discului se află într-o strînsă legătură cu capacitatea crescută a țesuturilor de a reține apă, unul din fenomenele reactive ale excitațiilor dureroase. O expresie similară a acestui fenomen ar putea să prezinte și rarefierea substanței osoase a apofizelor și arcurilor vertebrale interesate (fenomen observat în 20—25% a cazurilor), precum și infiltrația edematoasă sau adeziunile perineurale ale rădăcinii în cauză.

Într-o proporție de 66% a cazurilor operate, factorul compresiv a fost situat în partea laterală a canalului rahidian pe porțiunea învecinată a canalului de conjugată, fiind reprezentat în aceste cazuri de proeminența discului și de ligamentul galben bombat înspre canalul rahidian. Volumul crescut al articulațiilor apofizare a fost un factor care a augmentat deseori constringerea spațiului la acest nivel. Cauza creșterii volumului articulațiilor apofizare a fost reprezentată pe de o parte, de leziunile articulare hipertrofice, pe de altă parte, de apropierea, mai bine zis, de încălcarea apofizelor articulare.

Pansarea discului intervertebral ori depresiunea concavă a platoului corpurilor vertebrale constituie factorul care creează condiții prielnice pentru acest fenomen. Factorul declanșant al neuralgiei în asemenea cazuri, nu e compresiunea, ci mai mult frecarea rădăcinii nervoase. Una din cauzele durerilor lombare în caz de pansare a discului sau în caz de corp vertebral biconcav o constituie supraîncărcarea articulațiilor apofizare în schimb în caz de iritații radiculare pe lângă posibilitatea unei hernii discale, trebuie să ținem seama și de interacțiunea complexului compresiv menționat. Trebuie să ne gândim la această eventualitate în special atunci cînd hiperextensiunea coloanei este tot așa de dureroasă ca și flexiunea.

Ca tratament conservativ, în afară de întreruperea medicamentoasă sau prin repaus absolut a arcului reflex vicios, trebuie să asigurăm degrevarea coloanei, prescriind o viață și condiții de muncă corespunzătoare, corsete ortopedice, iar la indivizii obeji un regim convenabil de slăbire.

În cazurile în care s-a impus intervenția chirurgicală, am procedat întotdeauna la o explorare interlaminoasă, pentru menajarea maximă a conexiunilor vertebrale. Sediul leziunii fiind elucidat am extirpat ligamentul galben în întregime, procedînd apoi la îndepărtarea factorului compresiv. Ca un timp ultim al intervenției, am intercalat între apofizele spinoase ale vertebrelor IV. V. țombare și creasta sacrală un grefon osos în formă de scară. Prin aceasta am înlăturat pe de o parte posibilitatea de încălcare a apofizelor articulare, supraîncărcarea și degenerarea ulterioară a discurilor intervertebrale, iar de altă parte noxele mecanice ale rădăcinilor deja suferinde.

Necesitatea sinastozei operatorii o justifică mobilitatea extrem de pronunțată (80- 85% din cazurile operate) a vertebrelor interesate. Aceasta e una din dovezile insuficienței totale de susținere a segmentului interesat.

La un număr de 317 condroze, ce au cauzat sacrolombalgii grave și sciatică, nu am intervenit operator decît în 118 cazuri. La reexaminarea tardivă a cazurilor operate am constatat în 48% un rezultat excelent și rezultat satisfăcător în 34%. Intervenția a dat un rezultat slab sau nesatisfăcător într-o proporție de 18%. Cauza insuccesului a fost aîut prezența leziunilor tisulare ireversibile cit și indicația și tehnica necorespunzătoare.

2. În grupa a doua a leziunilor aparatului de susținere am încadrat îmbolnăvirile coloanei (spondiloliza, spondilartroza, tulburări trofostatice ale segmentului lombosacral, etc. care au devenit dureroase în urma suprapunerii fenomenelor reactive. Aceasta reprezintă în realitate grupa în care tratamentul urmărește înlăturarea numai a stării dureroase, deci se îndreaptă spre patogenia sindromului algic (tratament patogenic).

Calmarea medicamentoasă a durerii, repausul, infiltrația cu novocaină a zonelor dureroase sau a lanțului simpatic, corticoterapia, radioterapia resorb-tivă, balneoterapia, hiperemizarea activă și pasivă etc. sînt remedii care corespund aceluiași scop.

Sinostoza vertebrală operatorie, în caz de leziuni circumscrise, sau aplica-re corsetelor ortopedice, în caz de procese cu o extindere mai mare, asigură eliminarea excitațiilor nocive, cauzate de noxele mișcărilor și ale supraincăr-cării.

Din numărul total de 353 de indivizi suferind de procese spondilozice sau spondiloartrozice, nu am procedat la imobilizarea chirurgicală a coloanei decît la un număr de 11 bolnavi. Rezultatul final a fost mulțumitor în toate cazurile.

Semnele radiologice ale neartrozei interspinale (boala lui Bastropp) au fost evidențiabile aproape la fiecare al 5-lea caz de sacrolombalgie, dar în total numai la 12 bolnavi leziunea a fost interpretată drept cauza stării dureroase. În 6 cazuri a trebuit să intervenim chirurgical. Rezultatul însă nu a confirmat justetea intervenției. Astfel fiind recomandabilă adoptarea unei atitudini ex-trem de rezervate în aprecierea rolului acestei entități.

3. Al treilea factor care poate să susțină stările algice, adică insuficiența coloanei, e unul din fenomenele care se asociază deseori spondilolizei, litezei și pseudolitezei, hipotoniei musculare funcționale sau de constituție, defectelor di-statică etc. Acest fenomen are o gravitate diferită aproape în fiecare caz de leziune persistentă a coloanei. Experiența noastră arată că tocmai aceasta e împrejurarea pe care o pierdem din vedere cu ocazia tratamentului discopa-tiilor și a altor îmbolnăviri.

Repausul îndelungat, prin atrofia musculară pe care o cauzează la fel ca și purtarea insuficient motivată a corsetelor ortopedice constituie o metodă de tratament cu două tăisuri care agravează în mod hotărît sau cronicizează evo-luția stărilor algice.

Repausul bine dozat în funcție de situația existentă de la caz la caz, hiper-mizarea activă și pasivă a musculaturii, masajul și gimnastica activă sau dovedit cele mai indicate procedee pentru prevenirea și combaterea acestui factor.

În cazul unor leziuni osteo-articulare mai grave, cînd capacitatea de susține-re a coloanei și a trunchiului nu poate fi menținută timp îndelungat într-un stadiu compensat, am prescris la bătrîni corsete ortopedice corespunzătoare, iar la tineri am executat intervenții cu rezultate mulțumitoare (10 cazuri de spon-dilolistoză și pseudolistoză).

*Bibliografia la autori.*

*Sosit la redacție: 5 iulie 1959.*

## САКРО-ЛЮМБАЛГИЯ И НИШИАЛГИЯ

Сава И., Дарко Ж., Гириш Е., Бод Ш.

Автори догледывают опыт последних 8 лет; в принципах диагностики и ле-чения старались уделять внимание патофизиологическим выводам, которые уже сооб-щили в предыдущий раз.

Основы синдромов алгии составляют самые разнообразные нарушения, на ко-торые накладываются реактивные проявления.

Просят обратить внимание на оценку симптомов и патологических данных и необходимость установления причинной связи. Каждый случай нужно индивидуаль-но обсуждать, что является предпосылкой правильной диагностики.

По методу лечения все случаи делят на три группы.

К первой группе относятся те случаи, которые требуют этиологического лече-ния и, где непосредственная причина боли является основным нарушением.

Ко второй группе относятся те, которые требуют патогнетического лечения.

Наконец, обсуждают вопросы вторичной позвоночной недостаточности, которая требует этиопатогенетического лечения. Затем оценивают результаты лечения.

I. Szava, S. Hirsch, S. Bod

Les auteurs relatent leur expérience obtenue dans les 8 dernières années. Dans le domaine du diagnostic et de la thérapie ils ont appliqué les conclusions pathologiques formulées au cours d'une communication antérieure. Selon celles-ci la base objective des syndromes algiques est représentée par des manifestations reactives qui se surajoutent aux affections les plus diverses.

On souligne la nécessité de l'appréciation des symptômes et des signes maladiés ainsi que l'importance des corrélations causales.

En ce qui concerne le traitement, les auteurs divisent les cas suivis en trois groupes. Au premier groupe appartiennent les cas qui réclament un traitement causal, c'est-à-dire ceux où la maladie fondamentale constitue la cause directe des douleurs. Au deuxième groupe appartiennent les cas qu'on ne peut traiter étiologiquement, de sorte qu'on doit combattre le processus reactif surajouté qui conduit à l'installation des douleurs (traitement pathogénique).

A la fin, on discute le problème des cas d'insuffisance vertébrale secondaire qui imposent un traitement étyo-pathogénique. En même temps on analyse les résultats thérapeutiques obtenus.

Clinica de boli infecțioase (cond.: prof. László Kelemen)

## CRIPTOCOCOZA

(Comunicare preliminară)

László Kelemen, Viktoria Szegő, Irma K. Csőz

De la primul caz publicat de Busse în 1894, pe care din punct de vedere clinic l-a expus Busche în 1895, infecția criptococică a fost semnalată în cele mai felurite regiuni ale lumii. În ultimele decenii prezența acestei maladii e relevată din ce în ce mai mult în țările vecine (*Bilibin*, și *Kesareva, Gordon* — cit. de *Arievics* — *Linhartova, Horányi* și *Csillag, Vitéz* și colab. *Récsey* etc.)

La noi, primul caz de meningo-encefalită cauzată de criptococul neoformant a fost comunicat de *Kelemen, Gyergyay, Antalffy* și *D. Gross*. În acest caz, originea micotică a procesului ce a evoluat neobișnuit de repede, nu s-a putut lămurii decât în urma examenului histo-patologic, după decesul survenit în cea de a 10—12 zi, când s-a pus în evidență și s-a izolat din creier criptococul neoformant. Acest caz a confirmat din nou justetea părerii lui *Hoffmeister*, și anume că în orice meningită cu o etiologie necunoscută trebuie să ne gândim la eventualitatea unei micoze. Prezentăm în cele ce urmează un caz diagnosticat în viață de meningoencefalită cauzată de criptococul neoformant după cite știm primul de acest fel la noi în țară.

*B. B.* bărbat de 48 de ani se internează în clinica noastră la 9 II. 1959. Boala a debutat brusc cu 8 zile în urmă, prin frisoane, febră de 39,8° și dureri acute în ceală. După citeva zile a apărut rigiditatea cefei, și apoi sughițuri, tulburări de vorbire, de conștiință. La internare bolnavul e atebrii, somnolent. Pe dosul și degetele mâinilor, în regiunea cubitală, pe șanțul intrafiesier, pe scrot, pe partea ventrală a penisului, în regiunea perineului, pe suprafața interioară a coapselor, la încheieturile genunchilor, pe ambele gambe dar mai cu seamă pe treimea inferioară și mijlocie a acestora, și pe talpa picioarelor se observă pete neregulate și pigmentate situate simetric. Acestea corespund unui vitiligo.

Marginea inferioară a ficatului depășește cu 4 laturi de deget rebordul costal drept fiind consistentă la palpate. polul inferior al splinei se poate palpa cu două laturi de deget sub rebordul costal stâng. Ceafa e rigidă, semnul Kernig și Brudzinsky pozitiv. Nistagm de frecvență ridicată. Limba uscată, saburală cu pseudomembrane brune deviază spre stînga, mișcîndu-se greu. Uvula deviază spre dreapta. Reflexele abdominale sînt diminuate, reflexul patelar abolit, iar reflexul tendinos achillean păstrat. Reflexul Babinski, Oppenheim, Gordon, Chaddock pozitiv, talpa picioarelor clonică.

Tensiunea arterială: 130/90 mm. Hg R.R., dar înainte de maladia actuală, bolnavul a fost tratat pentru hipertonie arterială. La examenul urinei, găsim albuminurie, glicozurie și o ușoară urobilinogenurie. Glicemia: 142 mg% VSH 73—83 mm. Numărul hematiilor 4,360.000, numărul leucocitelor: 12.000. În tabloul sîngelui calitativ se constată o limfopenie în proporție de 14%. În lichidul clar obținut prin puncție lombară: Pandy -, numărul celulelor 30/3, iar rezultatul ex. bacteriologic s-a dovedit a fi negativ.

În primele 4 zile de îngrijire clinică, starea bolnavului se ameliorează progresiv, simptomele glicozuriei și cele bulbare dispar. În ziua a 5-a însă, devine din nou febril, simptomele meningeale se accentuează din nou, aparînd concomitent cu aceasta o tumefiere bilaterală a glandelor parotide. Febra de tip continuu care se ridică pînă la 38,2° C durează 6 zile, apoi, paralel cu regresarea treptată a simptomelor meningeale, și a intumescenței parotidelor scade litic. Între timp albuminurie preexistentă i se asociază o hematurie microscopică. În ziua a 22-a, bolnavul devine afebril, parotidele sînt abia palpabile, simptomele meningeale dispar, reflexele patologice, îndeosebi în stînga, pot fi încă provocate. La 24 februarie în cea de a 22-a zi de boală, bolnavul la propria cerere părăsește clinica vindecat.

După 3 zile e din nou febril. Are dureri acute în regiunea occipitală și din această cauză se internează din nou. Febra: 38,1° C ceafa rigidă, semnul Kernig-Brudzinsky pozitiv. Reflexele abdominale abolite în partea stînga, reflexul Babinski, Oppenheim, Gordon, Chaddock pozitive de ambele părți. Parotidele sînt din nou mai tumefiate. Hepatosplenomegalia constantă. Ca element nou, găsim o coroidită focală bioculară (asistent K. Henter). Pe lângă hematuria microscopică și o albuminurie stabilă ce indică prezența nefritei focale, au reapărut glicozuria, o urobilinogenurie ușoară și o bilirubinurie, puțin pronunțată. Fiecînd o puncție lombară, se evacuează un lichid tulbure în care Pandy: ++, Nonne-Appel: +, numărul celulelor: 2000/3, glicorahia: 53%. Nici de data aceasta nu reușim să punem în evidență din lichid agentul patogen.

În zilele următoare febra scade, glicozuria încetează, starea bolnavului ameliorîndu-se lent. După 36 zile de la debutul bolii, febra cedează din nou, iar după 45 de zile intumescența parotidelor și simptomele meningeale dispar, urina e normală, focarele coroidice se resorb. Examenul lichidului c.r. Pandy: ++, Nonne-Appel: +, numărul celulelor: 280/3, glicorahia: 84 mg%. Agentul patogen nu este pus în evidență nici acum.

Ameliorarea e întreruptă în a cincea zi de o nouă recidivă, cu irisoane, febră de 38,8° C, dureri occipitale, și accentuarea simptomelor meningeale. Examenul lichidului c.r.: Pandy: ++, Nonne-Appel: ++, numărul celulelor: 8,560/3. În urina nimic patologic. După 3 zile bolnavul e iarăși afebril, simptomele meningeale regresează, pozitivitatea reacțiilor proteince în lichidul c.r. scade la 4, iar numărul celulelor la 223/3, zahărul: 79 mg%.

La 11. IV, în cea de a 70-a zi de boală, bolnavul părăsește clinica fără să mai aibă nici o acuză. Hepatosplenomegalia persistă, dar atît ficatul cît și splina sînt mai mici cu un lat de deget și mai puțin consistente decît la internare. Parotidele nu sînt palpabile. Simptomele meningeale lipsesc. De ambele părți, dar mai ales în stînga, reflex Oppenheim și Gordon pozitiv. Urina normală. În lichidul c.r. reacțiile proteince: -, numărul celulelor: 64,3, zahărul 79.

Cercetînd etiologia procesului descris în cele de mai sus, în primele zile am suspectat o meningo-encefalită gripală, dată fiind atît epidemia de gripă ce începea atunci cît și limfopenia pe care a prezentat-o bolnavul. De aceea am ad-

ministrat reopirină, cortizon, streptomycină și aureomicină. Dar reacția Hirst continua să fie negativă. Din cauza splinei mărite am suspectat de asemenea o salmoneloză („meningotifus“), dar posibilitatea prezenței acesteia a fost exclusă în urma leucocitozei însoțite de limfopenie, a hemo-, copro-, uroculturii și a reacției Vidal negative. Când a apărut întumescența parotidelor, am renunțat definitiv la aceste bănuieli și am crezut că ne aflăm în fața unui caz de parotidă epidemică însoțită de meningo-encefalită, leziuni pancreatice și nefrită focală, considerând că simptomele meningo-encefalitice și glicozuria au precedat întumescența parotidelor, iar nefrita focală a succedat-o. Am încadrat în tabloul bolii și hepatosplenomegalia, deoarece uneori maladia e însoțită de mărirea splinei. În literatură găsim indicații chiar și în legătură cu leziunea ficatului. În cazurile de parotidă epidemică noi am întâlnit aproape regulat creșterea ficatului, chiar dacă nu într-o măsură așa de pronunțată. În mod corespunzător am întregit tratamentul cu sulfactină. În a doua internare a bolnavului însă, când recidiva a prezentat din nou toate simptomele anterioare, ne-am convins că nu poate fi vorba de o parotidă epidemică.

Căutând etiologia bolii, a trebuit să ținem seama nu numai de polimorfismul ei și de evoluția recidivantă a ei. A treia și apoi cea de a patra exacerbare a bolii au pus într-o lumină și mai evidentă alternarea fazelor manifeste cu cele asimptomatice. Bazați pe aceste două caracteristici și date fiind modificările pielii ne-am fi putut gândi la un lues, cu toate că în anamneză nu am găsit nici o indicație în acest sens. De asemenea împotriva acestei presupunerii a pledat și reacția Wasserman negativă, la fel ca și reacția negativă a legării complementului titrat. Hepatosplenomegalia s-ar fi putut încadra în tabloul maladiei de mononucleoză infecțioasă, dar a lipsit adenopatia, iar tabloul sanguin repetat de mai multe ori a dat rezultate care nu ofereau o bază pentru acest diagnostic. Am pus posibilitatea unei leptospiroze, suspiciune infirmată prin rezultatele negative ale probelor de aglutinare efectuate în serie cu 11 tulpini diferite. Ne-am gândit apoi la o bruceloză. Toate simptomele și evoluția bolii au corespuns așazicând perfect stadiului de localizare organică, dar examinările întreprinse în această direcție au fost negative. Reacția Wight a fost de 8 ori negativă, am efectuat din nou fără succes proba cutanată cu brucelină, indicele de fagocitoză a fost 42%. A trebuit să luăm în considerare și posibilitatea unei boli a collagenului. Dar după examenul bioptic repetat al mușchiului pectoral, nici această presupunere nu s-a dovedit judicioasă. Ne-am gândit de asemenea la o infecție micotică — și nu în ultimul rând din cauza experienței ce am avut-o în cazul precedent — dar nu am izbutit să punem în evidență nici un agent de origine micotică în cursul punctiilor lumbare efectuate.

Modificările cutanate ce persistă de 17 ani nu corespund sarcoidozei Besnier-Doek-Schaumann, lipsind de asemenea și fenomenele pulmonare, ostia cistoidă și criomeningita limfocitară nu au putut fi luate în considerare din cauza caracterului venant al bolii și a evoluției ei recidivante. În afară de aceasta, listerioza s-a exclus prin rezultatul repetat negativ al examenului bacteriologic. Nivelul constant normal al zahărului, lipsa bacilului Koçk și ineficacitatea tratamentului cu streptomycină au fost tot altele indicii care au pledat împotriva unei meningite tuberculoase atipice. Lipsa momentelor declanșatoare și a altor semne alergice a făcut neprobabilă prezența unei meningite alergice recidivante.

La fel, faptul că nu am putut pune în evidență o tumoră primară, examenul fundului de ochi și lipsa celulelor tumorale în lichid au exclus posibilitatea unei meningopatii tumorale. Rezultatul examenului lichidului c.r. și ineficacitatea tratamentului cu doze masive de antibiotice și a hormonoterapiei au arătat că nu poate fi vorba despre un abces cerebral care să pătrundă din când în când în spațiul arahnoidian. Date fiind toate acestea, bolnavul a părăsit clinica fără să-și stabilim diagnosticul etiologic.

În ziua de 29. IV. se internează din nou pentru examenul de control.



E asimptomatic, starea generală bună, în concordanță cu cele observate când a părăsit clinica. VSH: 43/72 mm: numărul hematilor. 4.560 000: numărul leucocitelor: 6.600 leucocitele neutrofile existente în proporție de 63% sînt în parte hipersegmentate și conțin granulație toxică. În urmă, urobilinogenul e ușor crescut, în sedimente se observă pe cîmpul microscopic cite o hematie. Examenul radiologic arată imagine toracică normală. La puncția lombară se evacuează un lichid clar avînd o presiune normală, în care: Pandy: -; Nonne-Appelt: +; Walthner: +; numărul celulelor: 32/3; zahăr: 78 mg%. Cu o săptămîină mai tîrziu numărul celulelor: 16/3; glicorahia 73 mg%: total proteine: 22%.

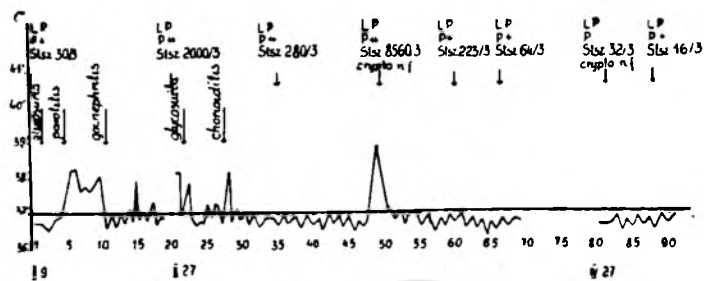
În cursul examenelor de control am trimis lichid c. r. la Institutul de virologie, în vederea analizelor micologice. Șeful de lucrări János László a comunicat următoarele date ale examenului micologic: în urma colorației Giemsa se pot vedea formațiuni rotunde respectiv cocoide, fără ascosporă și neformînd micelii de o mărime de 8—15 microni. Pe unele elemente se poate observa o proliferare unipolară, iar celulele-fiice se leagă printr-un peduncul îngust de celulele-mame. Tegumentul gros al elementelor micotice se poate diferenția bine de celulele micotice, și nu se colorează după metoda Giemsa. Formațiunile descrise, colorate după Gram, nu se pot interpreta din punct de vedere diagnostic. În flora bacteriană amestecată a culturii se văd formațiuni avînd aspectul unor celule de drojdie de bere rotunde cu un contur dublu de o mărime de 10—15 microni, cu o plasmă omogenă sau fin granulată, iar la periferia celulelor pîrînd mai compacte. Aceste ciuperci care corespund criptococului neoformant te-am găsit și în lichidul c. r. recoltat în zilele de 28. IV. și 14. VI.

Cu toate că din motive tehnice nu am putut face examenul patogenității la animale cu tulpină de cultură, totuși coroborînd datele micologice cu cele al tabloului clinic al meningoencefalitei, prezentînd o evoluție recidivantă cronică atît de caracteristică pentru criptococoză sistemului nervos central, în care exacerbările alternează cu etape de acalmie mai mult sau mai puțin lungi, am considerat că etiologia bolii e clarificată. De asemenea am ținut seama și de împrejurarea semnificativă că în lichid modificările și ciuperca pot fi puse în evidență în fazele de acalmie, independent de recidivă.

Calea de pătrundere a ciupercii în organism nu e cunoscută. Cei mai mulți autori sînt de părere că accesul se produce pe cale aeriană. Alții presupun că infecția se face, fie prin piele (*Debré și colab.*), fie prin mucoasă (*Türk, Hirsch și Coleman, Urbach și Zuck*). Sînt de asemenea autori care consideră că e vorba de o infecție prin intermediul tubului digestiv (*Allen și Louber, Kisszékely și Trencsényi*). Cazul nostru nu oferă puncte de sprijin pentru nici una din aceste supoziții. În plămîni nu am găsit modificări patologice nici la examenul fizic, nici la cel radiologic, modificările cutanate nu au corespuns leucodermei postlezionale, mucoasele vizibile au fost intacte, iar ciuperca nu am descoperit nici în salivă, nici în suctul duodenal și nici în scaun. În acest sens, profesiunea bolnavului (șef de unitate într-un magazin de carne) nu ne-a dat nici o indicație. În antecedente nu am găsit nici un factor care potrivit datelor din literatură să fi putut favoriza infecția. (*Manoliu și Damsker*). Înainte de a se îmbolnăvi nu i s-a aplicat nici un tratament cu antibiotice, Cortizon sau ACTH. (*Königsbauer*), și nu a avut nici o boală care diminuează capacitatea de rezistență a organismului.

O altă problemă e aceea de a ști dacă infecția criptococică are vreun rol în leziunile pe care le observăm, neprovocate din partea sistemului nervos. Dintre acestea cea mai constantă și izbitoare este hepatosplenomegalia. Cu puțin timp înainte de meningoencefalită bolnavul nostru a fost tratat pentru hipertensiune arterială. Medicul său curant (asistentul *Szigeti*) spune că atunci ficatul era mărit numai cu trei lățimi de deget, splina fiind normală. La prima internare în clinică, ficatul era mărit cu 4 lățimi de deget. E foarte probabil deci ca această creștere și instalarea splenomegaliei să fi început concomitent cu procesul de na-

LASZLO KELEMEN: CRIPTOCOZOZA



*zilele de  
tratament  
împul de  
spitalizare*

Fig. Nr. 1.



Fig. Nr. 2.

*Sedimente ale lichidului cefalo rabidian:  
Cryptococul neoformant  
(mărit: 1 : 1000)*

tură nervoasă. În sprijinul acestei ipoteze pledează și faptul că în timpul etapei de lungă durată și fără acuze care a urmat după cea de a doua recidivă, atât ficatul cât și splina s-au micșorat fiind mai puțin consistente, iar urobilinogenuria și bilirubinuria au dispărut. În legătură cu leziunea ficatului în caz de infecție criptococică, găsim anumite date și în literatură. *Molnár* a găsit multe ciuperci în ficatul unei femei în vîrstă de 75 de ani bolnavă de limfogranulomatoză. În cazul comunicat de *Kisszékely* și *Trencsényi* s-a observat tot o hepatosplenomegalie, la fel ca și în cazul nostru anterior.

Potrivit datelor din literatură, modificările renale sînt destul de frecvente (*Chiari*). *Bruns* a observat trombi micotici mărunți. În cazul nostru nefrita focală s-a instalat în cursul primei recidive, apoi a cedat în prima etapă îndelungată de remisiune.

Găsim date referitoare și la leziunea pancreasului (*Stadlard* și *Cutler*). În cazul lui *Kisszékely* și *Trencsényi* s-a constatat la autopsie o stază pancreatică. La internare, bolnavul nostru a prezentat glicozurie și hiperglicemie. În ziua a patra amîndouă au cedat, dar cu ocazia celei de a doua recidive am găsit din nou zahăr în urină, în mod trecător.

Infecția criptococică a putut să aibă un rol și în corioidita focală pe care am observat-o la a doua internare, cu atât mai mult cu cât focarele s-au resorbit odată cu regresiunea proceselor nervoase. În cazul publicat de *Appelbaum* și *Shtokalko*, meningita criptococică a fost însoțită de corioretinită. De asemenea *Heinsins*, *Jaas* și *Geiger*, *Weiss*, *Perry* și *Shevky* relatează despre imbolnăvirea criptococică a ochiului.

Unul din aspectele interesante ale cazului nostru îl constituie fără îndoială parotita bilaterală care s-a instalat concomitent cu prima recidivă, exacerbînd și în cursul celei de a doua. În literatură nu am întîlnit decît o singură indicație în legătură cu această problemă și anume cazul de limfogranulomatoză publicat de *Molnár*, care a prezentat o parotită stîngă. Din nenorocire însă protocolul de autopsie și examenul histologic nu menționează parotidele. Și în cazul nostru anterior, parotita dreaptă a fost tumefiată dar la autopsie nu am găsit decît o stază secretivă în canalele secretoare.

Pentru lămurirea acestei chestiuni, cercetările noastre continuă. Noua recidivă a bolnavului care în prezent se află iarăși sub observație aferă o ocazie oportună în acest sens. Pe baza celor de mai sus, considerăm însă probabil că în cazul nostru e vorba de o generalizare frecventă după datele din literatură (*Schornmackers*, *Lewin*, *Neuhauser* și *Tucker* etc. a procesului patologic și că modificările ce se observă din partea celorlalte organe se datoresc nu numai encefalitei ci și infecției cu criptococ neoformant.

Sosit la redacție: 1 iulie 1959.

Bibliografia la autori.

## КРИПТОКОККОЗ

(предыдущее сообщение)

Келемен Л., Х. Серё Виктория, К. Чёс Ирма

Мы выделили из ликвора 48 летнего больного, страдающего хроническим менингоэнцефалитом, сиртососус неформанс.

В ликворе больного обнаружено увеличение белка и клеток. Криптококк найден в симптомном и в бессимптомном периоде заболевания.

По нашим сведениям это первый случай менингоэнцефалита, вызванного сиртососус неформанс, диагностированного при жизни в нашей стране.

По течению заболевания и по литературным данным считаем вероятным, что в нашем случае патологический процесс генерализовался, во время рецидивов появляющиеся и исчезающие изменения со стороны околушной слюнной железы, печени, селезенки, поджелудочной железы, почек и глаза вызваны сиртососус неформанс. Наши исследования по выяснению вопроса продолжаются.

## UN CAS DE CRYPTOCOCCOSE

(communication préliminaire)

L. Kelemen, V. Szegő, I. Csász

Chez un malade âgé de 48 ans, souffrant de méningo-encéphalite récidivante chronique, on a mis en évidence dans le liquide c. r. en dehors de l'accroissement protéique et cellulaire, le cryptocoque néoformant. Celui-ci les auteurs l'ont trouvé dans les phases symptomatiques de la maladie aussi bien que dans celles asymptomatiques.

Selon les informations parvenues aux auteurs c'est pour la première fois qu'on a réussi dans leur patrie d'établir sur le vif un diagnostic de méningo-encéphalite causée par le cryptocoque néoformant. A la base des données littéraires et de l'évolution de la maladie il est très probable qu'il s'agisse d'un cas où le processus s'était complètement généralisé. Il est donc à supposer que les modifications persistantes ou passagères affectant les parotides, le foie, la rate, le pancréas, les reins et les yeux qu'on a observées pendant les récives, soient dues à l'infection de cryptocoque néoformant.

Les recherches continuent pour éclaircir ce problème.

Clinica de obstetrică și ginecologie din Tg-Mureș (cond.: prof.  
András E. Lőrincz, doctor în științe medicale)

## EXPERIENȚA NOASTRĂ ÎN INTERVENȚIILE GINECOLOGICE EXECUTATE SUB NARCOZA POTENȚIALIZATĂ CU EVIPAN

Tibor Rosenfeld, Gyula Csato

Dintre procedeele anestezice utilizate în intervențiile ginecologice primul loc îl ocupă la noi rahianestezia lombară care deși e cea mai bună din punct de vedere tehnic și anesteziologic totuși nu se poate aplica în anumite cazuri contraindicate. În clinica noastră folosim destul de rar narcoza cu eter, în schimb întrebuițăm pe scară largă anestezia locală, mai ales în intervențiile plastice și în s. cezariană.

Odată cu utilizarea fenotiazinelor în ultimii ani s-au introdus în chirurgie noi procedee de anestezie, între altele narcoza potențializată. La noi *Hortolomei Settacek* și *Litarcek* au publicat date în legătură cu rezultatele narcozei potențializate obținute în chirurgie. Recent în ginecologie, acest procedeu a fost aplicat de *D. Alessandrescu* și colab. precum și de *Ruzicska* și *Zsugyelik*. Noi credem că procedeele prezintă avantaje, e menajant și dă rezultate favorabile.

Am aplicat acest procedeu și noi datorită anumitor particularități pe care le-a prezentat materialul nostru clinic de ginecologie. O bună parte a intervențiilor s-a executat la femei mai în vârstă, când afecțiunile cardiace și de circulație sînt destul de frecvente, putîndu-se descoperi și alte boli organice. Acest fapt influențează prin el însuși alegerea anesteziei, dar mai trebuie să luăm în considerare și particularitățile tehnice ale intervențiilor ginecologice, ca de ex. teritoriul profund unde se execută operația, organele ce nu se pot ridica în planul inciziei etc. Din cauza acestor factori și a insuficienței anestezice, care survine deseori în cursul intervențiilor ce durează timp mai îndelungat, narcoza efectuată cu procedeele de pînă acum nu corespunde exigențelor noastre.

În chirurgia generală și îndeosebi în marile intervenții toracice se aplică larg hibernația elaborată de Laborit și metodele modificate ce derivă din aceasta. Utilizînd așa cum trebuie fenotiazinele, organismul hibernizat poate fi răcit, adică adus într-o stare de hipotermie, creîndu-se astfel condiții favorabile, pentru intervențiile pe cord

de ex. Acest lucru nu e necesar însă în intervențiile ginecologice. E suficient dacă administrând medicamentele într-o cantitate corespunzătoare, utilizăm numai efectul lor potențializant.

Fenotiazinele intensifică efectul stupefiantelor, îndeosebi al derivaților de morfină și al barbituricelor, ele intensifică de asemenea și efectul somniferelor, prelungind durata somnului și micșorând cantitatea necesară de medicamente.

Medicamentele care provoacă potențializarea sînt în același timp calmante și tocmai de aceea se folosesc cu rezultate excelente în pregătirea preoperatorie. Ele fac ca derivații de morfină să devină inutili, avînd un efect cu mult mai fiziologic. Fenotiazinele, asociate eventual cu barbiturice, cauzează în același timp în organism o stare potențializată necesară anesteziei. Date fiind cele de mai sus, și noi am introdus anestezia potențializată. Procedeu l-am ales pe de o parte ținînd seama de datele din literatură, iar pe de altă parte pe baza observațiilor experimentale. În hibernație, medicamentele potențializante le-am aplicat după modelul așa-numitului „cocktail litique”, evident modificîndu-l în funcție de exigențele corespunzătoare.

În pregătirea preoperatorie, respectiv în potențializare am utilizat amestecul de largactil, fenergan și mecodin cu puțin barbituric. Unui bolnav de 55—60 kg i-am administrat i. m. cu 12 ore înainte de operație 100—125 mg largactil, 100 mg fenergan și 20—30 mg mecodin, repartizîndu-le în doze corespunzătoare. Înainte de a administra medicamentele am dat drept bază 10 g de fenobarbital. Am acordat o deosebită grijă evacuării tractului intestinal atît pentru a asigura condițiile tehnice ale operației cît și în vederea unei cit mai bune evoluții postoperatorii.

Schema termenelor respectate în pregătirea preoperatorie e următoarea: În ziua premergătoare operației: la ora 15 irigație; la ora 18 1 fiolă de fenobarbital; la ora 21 2 fiole de largactil și 1 fiolă de fenergan.

În dimineața intervenției: la ora 5 irigație; la ora 5 și 15' 2 fiole de largactil (50 mg), 1 fiolă de fenergan (50 mg) și 2 fiole de mecodin (10 mg); la ora 7: 2 fiole de mecodin (10 mg) și 1 fiolă de largactil (25 mg).

Intervenția se execută la ora 8 și 30'. Această schemă a fost modificată (micșorată sau mărită) în funcție de greutatea bolnavei, scăzînd sau adăugînd cîte o fiolă de largactil și de mecodin.

Aceste cantități de medicamente nu au fost suficiente pentru a provoca hibernația, dar au cauzat o stare de completă liniștire fizică și psihică asigurînd un efect potențializant, corespunzător. Operația o executăm exclusiv sub narcoză de evipan. După o asemenea pregătire am obținut o anestezie de lungă durată cu o cantitate relativ mică. În medie am dat 1,2 g de evipan în cursul unei intervenții.

Am aplicat acest procedeu în 54 de cazuri la bolnave de diferite vîrste și în felurite operații. După vîrstă, bolnavele se împart în trei categorii (v. tabelul nr. 1)

Tabelul Nr. 1.

I. Sub 35 de ani	I
II. Între 35—50 de ani	26
III. Peste 50 de ani	18
Total	54

În 45 de cazuri intervenția s-a executat abdominal, iar în 9 vaginal. Dintre intervențiile abdominale, 14 au fost pe anexe, iar 16 pe ovar; de 7 ori am executat o intervenție concomitentă pe anexe și ovar, în 6 cazuri am procedat la extirparea completă a ovarelor (dintre acestea 4 operații extinse din cauza cc-ului), apoi 1 reconstrucție a peretelui abdominal și 1 laparotomie expl. Cele 9 intervenții vaginale au fost extirpări complete de ovar, dintre ele 6 după Schauta. Dintre cele 45 de laparotomii, în 13 am executat concomitent și apendectomie.

Tabelul Nr. 2 ilustrează repartizarea cazurilor noastre după caracterul intervențiilor pe grupe de bolnavi.

Tabelul Nr. 2.

Felul operației	I.	II.	III.	Total
Operație pe anexe	7	5	2	14
Operație pe uter	2	11	3	16
Operație pe uter și anexe	—	3	4	7
Extirp. tot. uter	—	2	4	6
Alte laparotomii	1 R	1 expl.	—	2
Ext. utero-vaginală	—	4 (2 Sch)	5 (4 Sch)	9
		Total		54
Apend. concomitentă	6	7		

Pe acest material chirurgical foarte variat am diagnosticat pe lângă afecțiunea ginecologică de bază care a impus intervenția, numeroase boli de acompaniament care au contraindicat sau au constituit un motiv de îngrijorare în ceea ce privește aplicarea procedeeilor de anestezie utilizate pînă acum. Astfel, în 13 cazuri am găsit boli de inimă, în 11 cazuri hipertensiune, în 9 cazuri anemie, în 10 cazuri hipertireoidism, în 5 cazuri boli gastrointestinale și în 10 cazuri neuropatii. La 1 bolnavă afecțiunea gastro-intestinală a avut complicații cardiace, iar la alte 3 neuropatia s-a prezentat însoțită de alte boli organice. Tabelul Nr. 3 arată amănunțit prezența bolilor de acompaniament la diferitele grupe de bolnavi.

Tabelul Nr. 3.

Boala de acompaniament	I.	II.	III.	Total
Boli de inimă	2	3	8	13
Hipertensiune	1	5	5	11
Anemie	3	3	3	9
Hipertireoidism	3	5	2	10
Boli gastro-intest.	—	4	1 (Nr. 1)	4+1
Neuropatie	1	6 (Nr. 1)	3 (Nr. 2)	7+3
Total:				54

Cantitatea de medicamente administrată la pregătire, respectiv potențializare, nu a provocat acuze. Bolnavele ce urmau să fie operate se aflau în stare de somnolență, iar cele mai în vîrstă au dormit, reacționînd aproape apatic la excitațiile externe (deconectare). În general gradul de potențializare s-a dovedit suficient și experiența noastră arată că la anestezie a trebuit să întrebuițăm o cantitate mult mai mică de evipan decît aceea care ar fi fost necesară dacă ar fi lipsit pregătirea. Potențializarea s-a dovedit eficace îndeosebi la bolnavele mai în vîrstă. După administrarea cantităților de medicamente amintite mai sus tensiunea arterială a scăzut în general cu 15—20 mm Hg. La bolnavele hipertensive, tensiunea a scăzut cu 30—50 mm/Hg. Temperatura corpului a înregistrat o scădere mică, în general de 0,5°C.

Firește cantitatea anezesticelor utilizate a variat în funcție de durata intervenției, dar doza necesară de evipan depinde în mod apreciabil și de felul operației. În caz de operație extinsă manifestată prin tracționarea mai îndelungată a organelor genitale a trebuit să administrăm mai mult evipan, chiar și atunci cînd intervenția nu a depășit durata obișnuită. Am utilizat mai puțin de 1 g. de evipan adică 0,1 g în 11 cazuri, 1,0—1,5 g în 31 de cazuri, 1,5—2,0 g în 12 cazuri; bolnavelor mai în vîrstă a trebuit să le administrăm în general

mai puține narcotice, iar bolnavelor tinere adipoase o doză de evipan întotdeauna mai mare.

Tabelul Nr. 4 ilustrează dozele de evipan folosite la fiecare operație corespunzător duratei intervenției

Tabelul Nr. 4.

Durata operației	Cantitatea de evipan		
	Sub 1,0 g	1,0—1,5 g	1,5—2,0 g
Mai puțin de 60'	8	23	5
Între 60—90'	3	7	6
Mai mult de 90'	—	1	1

La o bolnavă cu o greutate corporală medie supusă unei operații cu o durată obișnuită de 60'—90', o cantitate de 1,2 g de evipan a fost necesară pentru asigurarea unei narcoze suficiente. După administrarea a 70—80 g de evipan, bolnavele au adormit adinc. Pentru menținerea somnului a mai fost nevoie de cca 40—50 g. Doza de menținere a crescut mai cu seamă atunci când în cursul unor intervenții extinse s-au instalat timp mai îndelungat excitații vegetative din cauza tracționării organelor generale. La peritonizare și la închiderea peretelui abdominal, de obicei s-a dovedit suficientă cantitatea de narcotic administrată anterior, și numai rareori a trebuit să completăm cel mult cu 10 g.

La terminarea operației am resuscitat de obicei bolnavele, întrucât cele mai multe ar fi continuat să doarmă încă multă vreme.

În 12 cazuri, cantitatea de evipan necesară anesteziei a depășit 1,5 g. Dintre acestea, în 7 cazuri durata operației a depășit cu mult 1 oră, intervențiile fiind mai grave. E de reținut faptul că în aceste cazuri greutatea bolnavelor a fost apreciabil mai mare decât cea medie. Încă de la primele încercări am observat că bolnavele obeze adorm mai greu. Am constatat că pentru a atinge gradul corespunzător de potențializare la bolnavele adipoase a trebuit să mărim cantitatea de medicamente utilizate la pregătire.

Presupunem că în acele cazuri (5) în care chiar la operațiile cu o durată scurtă am consumat o cantitate de evipan mai mare de 1,5 g, potențializarea nu a fost suficientă, eventual din cauza greutății mai mari a corpului. În astfel de cazuri un rol au putut să aibă și erorile de tehnică anestezicologică. De altfel notăm că aceste cazuri aparțin etapei inițiale a încercărilor noastre, când nu fixasem încă în mod precis mersul executării anesteziei. Am constatat că anestezia trebuie să înceapă încă înainte de lavaj și de izolare (mai ales la bolnavele neuropate). În momentul în care începe spălarea, bolnava trebuie să doarmă superficial după 20—30 g de evipan, iar când se face incizia trebuie să fie sub o narcoză profundă după 70—80 g de evipan. Dacă nu am început anestezia la timp, am depășit de obicei cantitatea de evipan utilizată în mod curent.

În timpul operației bolnavele devin excesiv de palide, ba după mulți autori de o paloare îngrijorătoare. Intestinul nu e atât de lax ca după rahianestezie lombară. Cu toate că în cursul pregătirii intestinul se evacuează complet, totuși acesta nu e destul de lax, astfel încât izolarea e mai complicată. Organele bazinului sînt hiperemice, acest fapt fiind în concordanță cu fenomenele de stază observate la animalele de experiență. Deși tensiunea arterială scade datorită pregătirii, totuși ca urmare a tracționării organelor se urcă pasajer cu 10—20 mm Hg și în astfel de cazuri bolnava semnaleză dureri (geme, își presează abdomenul) în ciuda faptului că narcoza e profundă. Faptul acesta neliniștește în general pe chirurg care procedează la administrarea unei noi doze de evipan, cu toate că după încetarea tracționării, anestezia de pînă atunci se dovedește a fi suficientă.

În primele 24 de ore, bolnavele sînt într-o stare confuză, cele mai multe dormind toată ziua. În seara ce urmează intervenției, cele mai multe nu au nevoie de nici un calmant. În caz de nevoie, ținînd seama de efectul persistent al potențializării, am dat largactil, respectiv mecodin. Bolnavele vîrstnice prezintă în orele premergătoare și consecutive operației o stare atît de confuză încît au fenomene de amnezie, întrebînd a doua zi cînd vor fi supuse intervenției. Nici o bolnavă nu a spus că a avut grețuri, vărsături, ceălele sau că a simțit vreun alt efect neplăcut.

În cursul evoluției postoperatorii nu am observat nici o complicație care să fie atribuită anesteziei potențializate. Tratamentul postoperator obișnuit l-am modificat însă parțial completîndu-l potrivit necesităților de potențializare. Pentru calmarea durerilor, dacă a fost nevoie, am dat întotdeauna fenotiazine, respectiv mecodin în loc de derivați ai morfinei. Ținînd seama atît de efectul hibernației, în sensul micșorării capacității de rezistență, cit și de leucopenia care survine de obicei (*Véghelyi și Marcsek, Ludány și colab.*) am aplicat bolnavelor noastre, după operație, un tratament profilactic cu antibiotice. Dat fiind efectul general pe care îl au fenotiazinele asupra capsulei suprarenale și a metabolismului țesuturilor, am dat cortigen și vitamine, îndeosebi vitamina C (*Laborit și Huguenárd, Véghelyi și colab.*).

Scăderea tensiunii arteriale cu 15—20 mm Hg ce se instalează în urma potențializării durează cel mult 1—2 zile, de obicei a doua zi bolnava revine la tensiunea inițială. Contrar observațiilor altor autori (*Véghelyi și Szutrély*), nu am constatat un efect hipotensiv persistent sau pronunțat. Bolnavelor vîrstnice le-am dat strofantină înainte de operație și 2—3 zile după operație. Dacă din cauza acuzelor cardiace tratamentul cu strofantină a fost aplicat și mai înainte, atunci am continuat să administrăm acest medicament timp mai îndelungat.

În mersul temperaturii nu s-au manifestat deosebiri apreciable. Cu excepția căderii minime ce a survenit în urma potențializării, nu am observat scăderi persistente de temperatură. În cîteva cazuri însă am găsit o stare febrilă ce a durat o zi sau două, pe care neputînd-o explica prin cauze organice am atribuit-o unui efect reactiv paradoxal.

Nu am observat nici un caz de tulburare a activității intestinale. Pasajul a decurs în general normal, după tratamentul postoperator obișnuit (irigație, ulei de ricină). Luînd în seamă probabilitatea tulburărilor de pasaj descrise în literatură, am dat bolnavelor chiar în prima zi o linguriță de ulei de ricină. Din cauza retenției de apă ce se putea prevedea, am început să administrăm imediat după operație NaCl 10%, timp de 3 zile.

În caz de nevoie, soluția a fost introdusă per rectum. Această metodă care de altfel a dat rezultate bune, nu am putut-o aplica la bolnavele la care am executat și apendectomie. Tocmai de aceea, făcînd abstracție de primele cazuri, în celelalte de mai tirziu am evitat să executăm apendectomie cu narcoză potențializată chiar dacă a fost vorba de o indicație condiționată.

Am urmărit cu o deosebită atenție vindecarea plăgii postoperatorii. E adevărat că la animalele de experiență am constatat că în hibernație vindecarea plăgilor cutanate e mai lentă și că cicatricea e mai puțin importantă; la bolnavele noastre însă acest lucru nu s-a observat. De asemenea am urmărit cu atenție modificările posibile ale arterelor și singelui. După unele date *Koltay, Szorády* în hibernație permeabilitatea capilarelor se modifică iar somnolența se accentuează, fapt care poate să mărească riscul trombozei; în cazurile noastre însă nu s-a ivit nici măcar suspiciunea de tromboză. Nu am găsit diferențe nici în ceea ce privește diureza sau secreția de zahăr, cu toate că mulți autori atrag atenția asupra acestora (*Szutrély și Véghelyi, Ruzsicska și Zsugyelik, Böszörményi, Bartha și Kocsis*). E sigur că nu am găsit aceste tulburări, deoarece observațiile menționate se referă la hibernațiile de lungă durată, în timp ce noi



am administrat fenotiazine în potențializare numai pentru un timp scurt și în cantități relativ mici.

Mai trebuie să amintim câteva împrejurări. Paloarea bolnavelor nu înseamnă un pericol; ea se instalează sub efectul amestecului de medicamente administrat, fiind bine cunoscută sub denumirea de „paloare de megaphen“. În schimb, fără îndoială că hiperemia țesuturilor e defavorabilă. Deocamdată nu vedem nici o soluție în această problemă. Relaxarea intestinală poate fi favorizată de atropina administrată imediat înainte de operație. În orice caz e necesar să se controleze cu grijă tensiunea arterială atât înainte cât și în timpul operației, mai ales dacă se constată o labilitate vasculară. Pentru ameliorarea stării generale sau în caz de febră etc., considerăm că transfuziile de singe repetate sînt foarte folositoare, atât în timpul operației cât și în tratamentul post-operator.

În general cantitatea medie de evipan, pe care am utilizat-o e în concordanță cu datele altor autori (*Ruzicka, Zsugyelik*). Subliniem acest fapt deoarece noi în cursul pregătirii am înrebuințat mecodin în loc de dolantin în amestecuri, cu toate că acest medicament e considerat mai puțin valoros și de obicei nu se folosește în hibernație.

Rezultă deci că anestezia potențializată cu evipan e indicată în operațiile ginecologice. Acest procedeu s-a dovedit eficace mai cu seamă la femeile vîrstnice, îndeosebi cînd din cauza stării bolnavei am considerat drept periculoase procedeele anestezice de pînă acum, ivindu-se astfel îngrijorări în legătură cu executarea intervenției. În ce privește indicația, sîntem de acord că aceasta e justificată „atunci cînd există o discordanță între capacitatea bolnavei de a suporta operația și gravitatea intervenției“.

*S. s. t. la redacție : 28 februarie 1959.*

*Bibliografia la autori.*

### НАШИ ДАННЫЕ, ПОЛУЧЕННЫЕ ПРИ ПОТЕНЦИАЛЬНОМ ЕВИПАННОМ НАРКОЗЕ, УПОТРЕБЛЯЕМОМ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Розенфельд Тибор, Чато Дюла

Авторы в 54 случаях применяли потенциальный эвипанный наркоз при гинекологических операциях.

Потенцирование делалось смесью ларгактила-фенергана и мекодина.

Обезболивание в каждом случае было удовлетворительным, ни в одном случае наркоз не добавлял. В среднем употребляли эвипана 1,2 грамма для операции средней продолжительности.

Больные операцию перенесли хорошо, этот метод жалоб не вызвал ни во время операции, ни после.

Потенциальный эвипанный наркоз получил применение, т.к. метод шадящий, выгодный и рекомендуется для больных пожилого возраста или страдающих органическими заболеваниями.

### NOTRE EXPÉRIENCE ACQUISE PAR LA NARCOSÉ POTENTIALISÉE À EVIPAN DANS LES INTERVENTIONS GYNÉCOLOGIQUES

T. Rosenfeld, Gy. Csató

Les auteurs ont appliqué en 54 cas la narcose potentialisée à Evipan au cours des interventions gynécologiques. La potentialisation a été effectuée à l'aide d'un cocktail lytique (Largactil, phenggan, mecodine). L'anesthésie a été toujours satisfaisante. La quantité d'Evipan utilisée a diminué; dans les interventions à durée moyenne, on a administré 1,2 g Evipan.

Les malades ont bien supporté l'intervention; le procédé appliqué n'a causé des douleurs ni pendant, ni après l'opération. La narcose potentialisée à Evipan s'est avérée comme un procédé indiqué. Ce procédé est menageant, avantageux et recommandable surtout pour des personnes souffrant de maladies chroniques, organiques.

## LEZIUNEA ORGANELOR DIGESTIVE ÎN BOLILE COLAGENULUI

István Monoki, Ferenc Fodor, Eva Horváth

Diagnosticul clinic al bolilor collagenului este dificil uneori prin faptul că îmbolnăvirea țesutului conjunctiv la nivelul diferitelor organe se traduce printr-o simptomatologie complexă și variată. Deși tabloul clinic denotă o localizare pluriviscerală a procesului morbid, în cadrul diferitelor boli ale collagenului se disting leziuni oarecum specifice îmbolnăvirii, cum ar fi poli-artrita, endo-miocardita și nefropatia din lupusul eritematos diseminat (LED). Tot astfel apare procesul morbid și în periarterita nodoasă (PN) localizată cu predilecție la nivelul cordului, rinichiului și al sistemului nervos periferic. Sclerodermia difuză generalizată (Scl.) se distinge prin localizare pulmonară, cardiacă, esofagiană și renală, pe când în dermatomiosită (Dm) simptomele viscerale sînt mai rare și mult mai puțin accentuate decît în celelalte colagenoze.

În aproape toate bolile collagenului se disting simptome, care denotă leziuni localizate la nivelul aparatului digestiv. În privința genezei acestor fenomene, Stoia distinge 2 categorii de leziuni: 1) cele care sînt legate de îmbolnăvirea țesutului conjunctiv al organelor digestive și 2) leziuni infecțioase, secundare, intercurrente, care contribuie la agravarea procesului morbid.

Redăm cîteva date din literatură, în legătură cu frecvența leziunilor la nivelul organelor digestive, din cadrul bolilor collagenului (tabelul Nr. 1).

În cele ce urmează, relatăm observațiile noastre privind 15 cazuri de colagenoză, din anii 1947—1958, autopsiate mai tîrziu în institutul nostru. Examinările efectuate se referă în special la acest material.

Tabelul Nr. 2 conține datele generale ale acestor cazuri, relevînd simptomele clinice și leziunile histopatologice găsite la nivelul aparatului digestiv.

Pe baza datelor clinice și histopatologice, cazurile se împart în 3 categorii:

I. Leziunea aparatului digestiv se evidențiază atît clinic, cît și histopatologic: 2 cazuri de PN (Nr. 8, Nr. 10) în care tabloul clinic și histopatologic e dominat de leziuni ale organelor digestive. În alte 6 cazuri (3 P.N. și 3 LED) datele clinice și histopatologice denotă într-o formă mai mult sau mai puțin accentuată, leziunea tractului gastro-intestinal.

II. Îmbolnăvirea aparatului digestiv se evidențiază doar la examenul histopatologic: 5 cazuri (3 PN, 1 LED, 1 Scl.).

III. Îmbolnăvirea aparatului digestiv nu se evidențiază nici la examenul clinic, nici la cel histopatologic: 2 cazuri (1 PN, 1 LED).

Cea mai frecventă a fost leziunea hepatică în 12 cazuri, urmează apoi leziunea tractului gastro-intestinal în 6 cazuri, iar leziunea pancreatică s-a găsit în 5 cazuri.

Redăm în cele ce urmează leziunile la nivelul diferitelor organe ale aparatului digestiv.

### Ficatul

Icterul se considera drept un simptom clinic patognomic al leziunii hepatice din cadrul PN. În lipsa icterului îmbolnăvirea ficatului nu se poate pune în evidență decît cu ocazia necropsiei. S-a descris și o formă hepatică a PN, tabloul clinic fiind dominat de simptome hepatice recidivante (9, 21). În LED simptomele hepatice sînt de obicei puțin accentuate, icterul este rar, mai des se observă o discretă hepatomegalie manifestată prin probe funcționale pozitive (18, 28).

Sclerodermiei nu rareori i se asociază hepato-splenomegalie cu probe funcționale pozitive, dar Pfister și Nagel, studiind un material vast consideră că frecvența nu depășește 1%. În cazurile noastre, leziunea hepatică se traduce clinic prin simptome șterse, puțin caracteristice (anorexie, epigastralgie, dureri difuze în regiunea ficatului, meteorism, constipație sau diaree). Ficatul e mărit și sensibil la palparea (7 cazuri). Evaluarea probelor funcționale ale ficatului este o problemă dificilă, deoarece disproteinemia bolilor collagenului poate influența în sine pozitivitatea probelor de labilitate coloidală.

Prezentăm mai amănunțit două cazuri. În unul la autopsie s-a găsit ciroză, fără ca acuzele abdominale să fi fost caracteristice. (cazul Nr. 8).

Sz S bărbat de 36 ani, este internat de mai multe ori pentru o poliartrită acută recidivantă, căreia i se asociază mai târziu o lebră cu caracter remitent-intermitent, artralgiu cu caracter migrant, o anorexie pronunțată, o slăbire accentuată, meteorism, constipație și celulele Se suspectează un proces de peritonită tbc. dar rezultatele nu sînt concludente. Numai pasajul a pus în evidență o duodenită și splenomegalie accentuată. Bolnavul sucombă într-o stare cașectică. La autopsie se relevă PN și totodată un proces de ciroză hepatică.

În al doilea caz (cazul Nr. 10) au predominat de la început simptomele hepatice. Înainte de deces a apărut un sindrom abdominal acut.

V A bărbat în vîrstă de 34 ani, este internat, suspectîndu-se o hepatită epidemică. Bolnavul prezintă icter și hepatosplenomegalie, simptomele subiective manifestîndu-se prin anorexie, constipație alternată cu diaree, dureri abdominale și dureri de-a lungul extremităților.

Simptomelor de mai sus li se asociază lebra, adenopatie axilară, miocardită și paralizarea nervului peroneu la ambele extremități. Deși icterul dispare, hepatomegalia persistă, iar înainte de deces apare simptomatologia unui abdomen acut și bolnavul sucombă subit în urma unei insuficiențe circulatorii acute. De remarcat este că în cazul de față simptomele hepatice predomină de la început, ca în cele două urmă să apară simptomatologia abdomenului acut. La autopsie se constată PN cu necroze secundare în-tinse la nivelul ficatului, pancreasului și intestinului.

Se consideră că examenul macroscopic al ficatului în bolile collagenului nu relevă leziuni specifice, caracteristice. În PN, se găsesc leziuni asemănătoare infiltrației grăsoase (15), altele leziuni de infarct cirotic (23) sau focare asemănătoare unor abcese parenchimotoase (10). Observațiile noastre coincid cu datele din literatura: ficatul este de obicei mărit, prezentînd stază sau infiltrație grăsoasă. În cazul Nr. 10 am găsit focare necrotice în parenchimul hepatic.

În ceea ce privește examenul histopatologic al ficatului, se găsesc leziuni specifice vasculare, cărora li se asociază leziuni secundare, nespecifice. În PN, s-au descris infiltrația și proliferarea limfo-histiocitară a spațiilor periportale, tromboze venoase, proliferarea canaliculelor biliare (14) colangiolită, care poate fi cauza icterului (22), precum și obliterarea și dispariția arterelor din spațiile periportale (14). În LED apar panvasculita arterelor periportale (3) și necroza fibrinoidă precum și alterări nespecifice, ca hialinoza, scleroza și tromboza vasculară. (18). Spațiile periportale sînt infiltrate și se lărgesc, prezentînd tabloul unei fibroze sau ciroze (28). Celulele Kupffer sînt active (18).

Numeroși autori relevă leziunile de fibro-ciroză hepatică în legătură cu Scl, care ar fi consecința îmbolnăvirii generale a țesutului conjunctiv, sau leziunea secundară a unei insuficiențe circulatorii, eventual a unei colite.

De remarcat este că în materialul nostru, 12 cazuri de collagenoze au prezentat leziuni hepatice, iar dintre acestea 8, alterări caracteristice unei hepatite cronice. În majoritatea lor ele se puteau încadra în categoria hepatitelor cu proliferare conjunctiva

și început de „restructurare parenchimotoasă (18). Spațiile periportale nu sînt bine conturate prezentînd benzi de țesut conjunctiv, care pornesc în parenchim.

Proliferarea conjunctivă este mai cu seama perlobulară, cu întindere septală sau semiseptală, fibrele reticulare proliferază de asemenea. Este caracteristică infiltrația difuză plasmohistiocitară a spațiilor periportale, infiltrație care pătrunde de obicei și în parenchim. Canalele biliare mai mari prezintă cîteodată fibroza pericolangitică, într-un caz am relevat necroza circumscrisă a unui canal biliar. Canaliculele biliare proliferază în raport cu fibroza prezentă. Parenchimul prezintă adesea inegalitate nucleară în special în porțiunile centrolobulare, cu apariția unor nuclei giganti cu aspect bulos.

Toate aceste leziuni corespund celor din hepatita cronică, fiind consecința unei hepatite acute virotice (8). Leziuni specifice am găsit doar în 3 cazuri (Nr. 4, 6, 10) sub forma unor alterări vasculare. Acestea constau în necroza fibrinoidă a mediei arterelor, eventual necroza fibrinoidă care se extinde asupra întregului perete arterial, pătrundînd uneori și în țesuturile învecinate.

Prezența leziunilor vasculare are o importanță vădită atunci cînd trebuie să explicăm leziunile secundare, nespecifice din parenchimul hepatic. În cele 3 cazuri amintite legătura între leziunile vasculare și alterarea secundară pare evidentă în sensul că boala de bază PN sau LED a prezentat și o localizare hepatică. În felul acesta ar fi explicabil tabloul morfologic al hepatitei cronice și din celelalte cazuri deși bazați numai pe datele morfologice nu putem exclude nici posibilitatea unei hepatite virotice sau de altă natură.

Am găsit diverse forme de trecere de la hepatita cu o proliferare conjunctivă discretă la tabloul morfologic al stadiului de ciroză. Cazul Nr. 8 a prezentat astfel chiar și microscopic caracteristicile unei ciroze atrofice, găsind la examenul histopatologic o restructurare pseudolobulară completă. Intumescența fibrinoidă a constituit și în cazul acesta leziunea caracteristică, specifică procesului, arterele mai mari fiind cu lumenul îngustat, iar la nivelul pseudolobulilor găsindu-se infarcte anemice secundare. Legătura etiopatogenetică între leziunea vasculară, necroză și procesul de proliferare crotică pare evidentă și contrazice ipoteza că asocierea PN cu ciroza hepatică ar fi doar o simplă coincidență (15).

Hepatita cronică am întîlnit în special în cazurile de PN. În cazurile de LED, am descoperit-o doar într-un singur caz, asociată cu leziuni vasculare specifice. În materialul nostru alterarea hepatică pare mai mult proliferativ-inflamatorie în cazurile de PN, iar în LED are un caracter mai mult degenerativ. Datele din literatură (13,28, 18) relevă în LED de asemenea frecvența leziunilor distrofice din parenchimul periferic al ficatului asociate unor necroze centrolobulare și teritorii regenerare. Deosebirea se explică probabil prin aceea că în PN se constată o leziune vasculară difuză, pe cînd în LED predomină factorii toxici (autoagresivi).

Multi autori recomandă puncția ficatului pentru stabilirea diagnosticului în PN. Noi am găsit leziuni vasculare caracteristice în 3 cazuri, din totalul de 9 cazuri examinate histopatologic. Avînd în vedere că leziunea vasculară este relativ rară, valoarea diagnostică a biopsiei ficatului ni se pare foarte îndoielnică.

#### *Tractul gastro-intestinal.*

Alterarea tractului gastro-intestinal este mai des întîlnită și mai accentuată în PN. Unii autori descriu forma gastro-intestinală a îmbolnăvirii ca o entitate clinică separată (20). Simptomele sînt foarte diverse și variate, la drept vorbind caracteristice fiind numai variabilitatea lor și asocierea altor simptome viscerale (4, 27, 30). Adesea se deslănțuie simptomatologia abdominalului acut sub formă de perforație, tromboză mesenterială, pancreatită acută. Uneori numai intervenția chirurgicală poate clarifica natura îmbolnăvirii (16, 25, 30). S-au descris și hemoragii intestinale fatale (30).

Tabelul Nr. 1.

Date statistice în legătură cu îmbolnăvirea organelor digestive în %

Autor :	Dg.	Ficat	Tractul gastro intestinal	Pancreas	Observații
Kernohan, Woltman	P.n.	65	50	25	
Spiegel	P.n.	46,6			
Gruber	P.n.	66			
Tareev	P.n.		70		
Lohse	P.n.	71			
Harris, Lynch, O'Hare	P.n.	15	57		
Goder	P.n.	48	50	25	(autopsie)
Gruber	P.n.	61	46	21	(autopsie)
Lester, Wold, Baggenstoss	P.n.	40	*)	10	(autopsie)
Siegenthaler, Hegglin	L.e.d.	30	20		
Tumulty	L.e.d.	29	22		
Petrányi	L.e.d.	15	39		
Robbles Moquel	L.e.d.		67		
Brown, Shirey, Haserck	L.e.d.		35		
Pfister, Nagele	Scl.	1	54		

\* Repartizarea după organe: jejunum 37, ileum 27, colon 20, cec 17, duoden 13, rect, sigma 10, apendice 2

Tabelul Nr. 2

Leziunile organelor digestive observate în materialul nostru clinic.

Nr. crt.	Numele	Vîrsta	Sexul	Diagnosticul
1.	Sz. D.	42 ani	bărbat	L.e.d.
2.	K. Gy.	23 ani	femeie	L.e.d.
3.	T. V.	26 ani	femeie	L.e.d.
4.	G. E.	47 ani	femeie	Lupus sine lupo
5.	D. Gy.	56 ani	femeie	L.e.d.
6.	T. J.	65 ani	femeie	P.n.
7.	I. Zs.	20 ani	femeie	P.n.
8.	Sz. S.	36 ani	femeie	P.n.
9.	M. P.	33 ani	femeie	P.n.
10.	V. A.	34 ani	bărbat	P.n.
11.	U. Gy.	24 ani	bărbat	P.n.
12.	Sz. I.	52 ani	bărbat	P.n.
13.	B. S.	16 ani	bărbat	P.n.
14.	D. A.	47 ani	bărbat	P.n.
15.	T. V.	56 ani	bărbat	Scl.

Leziunile organelor digestive

Clinic	Morfologic
Colită ulcerasă	Enterocolită, Hepar adiposum.
Dureri abdominale	Hepar adiposum.
Anaciditate	Hepatită cronică, ciroză pancreatică.
Hepatomegalie	Hepar adiposum, hepatită, arterită intestinală.
	Hepatită cronică
Meteorism. Tbc. abdominală?	Ciroză hepatică, necroză pancreatică.
Apendicită	Hepatită cronică.
Icter. Peritonită	Necroză hepatică. Pancreatită intestinală.
Dizenterie	Hepatită cronică, ulcer duodenal.
Colită	Hepatită, arterită intestinală.
---	
---	Hepatită cronică, enterocolită.
---	Scleroză intestinală. În ficat metastaze cc. din plămîni.

În materialul nostru am găsit leziunea tractului gastro-intestinal în 5 cazuri de P.N. Manifestările clinice sînt foarte diverse de la cazuri asimptomatice (Nr. 6.) la complicații fatale (Nr. 10). În 2 cazuri s-a manifestat diaree, în cazul Nr. 12 s-a pus diagnosticul de colită iar în cazul Nr. 11 bolnavul a prezentat înainte de internare scaune sanguine, fiind tratat ca dizenteric.

La examenul macroscopic nodozitățile de la nivelul mezenterului și al peretelui intestinal s-au pus în evidență doar în 2 cazuri. În cazul Nr. 10 am găsit tabloul descris drept caracteristic de *Mureșan* infarcte hemoragice ale intestinelor, provenite fără tromboza sau embolia vaselor mezenterice. Numeroși autori (16, 24, 30) descriu formarea unor ulceratii; și noi am găsit în cazul Nr. 11 un ulcer duodenal acut. Din punct de vedere histo-patologic cele 5 cazuri au prezentat leziuni caracteristice ale vaselor din peretele intestinal și din mezenten.

Sînt interesante observațiile făcute de *Levkina*, care a găsit cu ocazia examenului histologic al unui număr de 4.993 de apendice, 35 cazuri de leziuni caracteristice de P.N.

Ținînd seama de leziunile vasculare autoarea le consideră cazuri viscerale izolate de P.N.

Simptomele gastro-intestinale sînt des întîlnite și prezintă o simptomatologie caracteristică în Scl. Ele au la bază scleroza și atrofia mucoasei bucale se poate manifesta clinic ca un sindrom Sjörgen. Imbolnăvirea esofagului este mai frecvent întîlnită, cu disfație și dureri, iar radiologic cu alternarea stric-turilor și a porțiunilor dilatate. Atrofia mucoasei gastrice produce anaciditate. localizarea intestinală se manifestă prin colici, diaree sau motilitate încetinită. Uneori se pun în evidență tulburări în evacuare sau chiar obstacol anatomic, ceea ce poate produce și ileus (2, 25).

Am făcut examenul anatomo-patologic al unui singur caz de Scl. la care am găsit leziuni caracteristice la nivelul intestinelor subțire și gros. Peretele intestinal a fost mai consistent și îngroșat, cu lumenul îngustat. Leziunile anatomopatologice corespund celor descrise în literatură (5, 7, 25, 26), infiltrația limfocitară și scleroza sub-mucoasei, cu cicatrici în stratul muscular. Este interesant că leziunile de scleroză nu au avut o localizare tipică pe esofag, ci în porțiunile mai rar coafectate ale tractului gastro-intestinal.

În LED simptomele gastro-intestinale sînt puțin caracteristice: anorexie, vărsături, uneori simptome de colită ulceroasă (19, 25). Unii autori au descris ileus paralic de declanșat de tulburările vasculare, sau coafecierea colagenă a ganglionilor nervoși. În poliserozita des întîlnită, localizarea peritoneală este rară (18).

Noi am evidențiat doar într-un singur caz de LED (Nr. 1.) simptome intestinale, care ne-au făcut să suspectăm tabloul clinic al unei colite ulceroase cronice. La autopsie s-a găsit enterocolită cronică cu hemoragii și edemul mucoasei.

#### *Pancreasul.*

Leziunea pancreatică deși gravă rămîne asimptomatică din punct de vedere clinic. În 5 cazuri (4 de P.N., 1 LED) am găsit leziuni care au avut în totdeauna origine vasculară.

În 2 cazuri alterarea organului a fost evidentă, chiar la examenul macroscopic: în cazul Nr. 10 am găsit necroza acută a pancreasului, în cazul Nr. 8 necroze mici și hemoragii localizate la capul pancreasului. La examenul histologic s-a găsit în 4 cazuri o necroză fibrinoidă întinsă a vaselor, într-un caz de scleroză accentuată, care a fost probabil consecința unei leziuni fibrinoide anterioare. Leziunea vasculară accentuată a avut ca urmare ciroza pancreasului sau pancreatită cronică.

În literatura care ne-a stat la dispoziție nu am găsit referințe asupra unor leziuni asemănătoare ale pancreasului în bolile collagenului. Este evident că leziunile parenchimatose grave au drept urmare o tulburare în funcțiunea pancreasului, de aceea ar fi recomandabilă examinarea minuțioasă funcțională a pancreasului în cazurile de collagenoză.

### Concluzii:

1. Simptomele digestive din bolile collagenului au în general un caracter dominant, dar se evidențiază cam în 50% a cazurilor. Ele sînt mai grave mai cu seamă în PN putînd duce la complicații fatale.

2. Alterarea morfologică a aparatului digestiv este mai des întîlnită: din 15 cazuri, 12 au prezentat leziuni hepatice, 6 leziuni la nivelul tractului gastro-intestinal, iar leziunea pancreatică a fost evidențiată în 5 cazuri.

3. Leziunea hepatică se manifestă mai ales sub formă de hepatomegalie și urobilinogenurie; icter s-a constatat doar într-un singur caz. Este dificilă aprecierea justă a simptomelor subiective din cauza leziunilor complexe pluriviscerale. De asemenea este dificilă evaluarea probelor funcționale ale ficatului, influențate de disproteinemie care e aproape întotdeauna prezentă. În PN leziunea hepatică are un caracter mai mult proliferativ inflamator, pe cînd în LED predomină mai ales leziunile distrofice. Exceptînd leziunea vasculară (necroza fibrinoidă) tabloul histopatologic nu prezintă leziuni specifice. Cu toate acestea hepatita cronică a fost foarte des întîlnită în special în PN.

4. Leziunile tractului gastro-intestinal au fost specifice doar în Scl. pe cînd în celalalte collagenoze simptomele clinice și alterările morfologice au fost puțin caracteristice.

5. În materialul nostru am întîlnit adesea, în lipsa simptomatologiei clinice, leziuni pancreatice grave.

*Sosit la redacție: 11 iulie 1959.*

### Bibliografie

1. AFANASEEVA V. D.: Sovetskaia Med. 5. 42, (1956);
2. BEVANS W.: Am. J. Path. 21. 25. (1945);
3. DANILOVA L. A.: Arhiv. Pat. 3. 59. (1957);
4. DEGOS R.: Dermatologie. Paris 55. (1953);
5. DIMITRIU C. GH.: Bolile collagenului E. M. Buc. (1957);
6. GODER G.: Zschr. inn. Med. 14. 652. (1956);
7. GOTTSÉGEN G., ROMODA T.: Zschr. inn. Med. 3. 134. (1956);
8. HERMANN J., GYERGYAY F., HIRSCH A., RONA L.: Az idült hepatitis E. M. Buc. (1957);
9. KALK H., WILHIRT E.: Deutsche med. Wschr. 79. 803. (1954);
10. KORB G.: Zschr. inn. Med. 13. 605. (1957);
11. LEITES F. L.: Vestnik neur. i dermat. 3. 49. (1956);
12. LEVKINA A. S.: Arhiv pat. 7. 76. (1956);
13. LIAN F., SIGUIER F., DUPERRAT B., SARAZZIN A.: Bul. Soc. Med. Hop. Paris 9—10. 193. (1947);
14. LOUBET—DAGORNE N. A.: Contribution à l'étude de la periarterite nodeuse. These. Paris 15. (1956);
15. MAGYAR I., FISCHER A.: A máj és az epeutak. Akadémiai Kiadó. Budapest. 16. (1956);
16. MUREȘANU A.: Actualități în patologie E. S. Buc. (1954);
17. PETRANYI GY.: Magyar Belorv. Archivum 2—3. 57. (1958);
18. RASPONI L.: Arch. Ital. Dermat. 26. 333. (1954);
19. RASPONI L.: Bull. Soc. Tosco-Umbro-Emil. 6. 3. (1954);
20. SIEGENTHALER W.: Cardiologia (Basel) 3. 160. (1958);
21. SIEGENTHALER W., HEGGLIN R.: Dtsch. med. Wschr. 18. 698. (1957);
22. SIEGENTHALER W., ISLER V. Schweiz med. Wschr. 14. 355. (1956);
23. SPIEGEL R.: Arch. Int. Med. 58. 993. (1936);
24. STAEMMLER M.: Die Kreislauf-organe (Kauffmann E.) STAEMMLER M.: Lehrbuch der spez. path. Anatomie I. B. I. H. Berlin (1955);
25. STHA I.: Reumatologie 3. 143. (1958);
26. SZITS I., MINUS Z., POHR E.: Orvos Hetilap 50. 1391. (1955);
27. TAREEV E. M.: Sovetskaia Med. 6. (1956);
28. TATARU C., POP O., OPRIȘ A., WOGA A., MACAVEI I.: Dermato-venerologie 1. 38. (1956);
29. VOLCIKOV B. P.: Klinciescaia Med. 6. 90. (1957);
30. VULFOVICI S. I.: Terapevticeski Arh. 6. (1953).

## ПОВРЕЖДЕНИЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ КОЛЛАГЕНОВОЙ БОЛЕЗНИ

Моноки Иштван, Фодор Ференц, Хорват Ева

Авторы исследовали клинические и патанатомические изменения органов пищеварения у 15 больных (9 больных с периаортитом, 5 с во.ч.нкой, 1 со склеродермией. По их наблюдениям симптомы со стороны органов пищеварения в клинической картине коллагеновой Слезни преобладают только при периаортите, умеренные симптомы наблюдали приблизительно в половине всех случаев, но их идентификация затруднялась ввиду поливисцерального повреждения.

Чаще наблюдали морфологические изменения: в 12 случаях повреждение печени, в 6 случаях желудочно-кишечного тракта, в 5 поджелудочной железы.

Тканевые повреждения не характерны, кроме фибриноидного повреждения сосудов. При периаортите наблюдается картина пролиферативного воспаления печени, постепенно доходящего до циррозного хронического гепатита, а при волчанке встречаются дистрофические изменения.

Встречаются сравнительно частые повреждения в поджелудочной железе сосудистого происхождения.

### LA LÉSION DES ORGANES DIGESTIFS DANS LES MALADIES DU COLLAGÈNE

I. Monoki, F. Fodor, E. Horvát

Les auteurs ont étudié les symptômes cliniques respect. les modifications anatomo-pathologiques des organes digestifs en 15 cas (9 cas de périartérite, 5 cas de lupus érythémateux disséminé, 1 cas de sclérodémie). Ils ont constaté que dans le tableau clinique des maladies du collagène les symptômes des organes digestifs ne dominent qu'en certains cas de périartérite, tandis que dans la moitié des cas on peut trouver des symptômes plus modérés. L'identification de ces symptômes est très difficile à cause de l'affection polyviscérale.

Les modifications morphologiques sont plus fréquentes: la lésion du foie a été observée en 12 cas, celle du tract gastro-intestinal en 6 cas, et celle du pancréas en 5 cas.

La lésion des tissus n'est pas caractéristique, exceptée la lésion vasculaire fibrinoïde. En cas de périartérite, la lésion du foie imite plutôt le tableau prolifératif-inflammatoire ou celui de l'hépatite épidémique chronique progressant vers la cirrhose. En cas de lupus, cette lésion a un caractère plutôt dystrophique. Il est à noter que la lésion d'origine vasculaire du pancréas est assez fréquente.

Laboratorul de cercetări virologice (cond.: prof. Vendég Vince)  
și Clinica oftalmologică (cond.: prof. V. Săbădeanu) I.M.F. Tg-Mureș

### IMBOLNAVIRE UMANA CAUZATA DE VIRUSUL PSEUDOPESTEI AVIARE

S. Abrahám, M. Szerémy, V. Magyuros

După cum se știe, viroza pseudopestei aviare, este o boală foarte răspândită. Agentul patogen al maladiei este un virus filtrabil a cărui mărime a fost apreciată, pe baza cercetărilor de filtrare, între 60—150  $\mu$  m. Corpuscului elementar apare sub diferite forme depinzând de mediul în care se află. După Bang (3) (1949) acest corpuscul are în sine și în ser fiziologic o formă sferoidă, iar în lichidul hipertonic are și coadă. Bang crede că forma naturală a corpusculului elementar este cea sferoidă, deoarece readus din lichidul hipertonic în cel fiziologic, își recâștigă această formă.

Burnet (4) a fost primul care a descris în anul 1943 patogenitatea la om a virusului pseudopestes aviar, punându-l în evidență din secreția con-



junctivală a bolnavilor. Apariția acestei infecții în Europa a fost semnalată de Rudnot (17, 18) în anul 1947. Identificarea agentului patogen s-a făcut prin probe serologice. Mai târziu apariția bolii a fost semnalată în numeroase țări. În legătură cu această problemă nu am găsit date în literatura din țară.

Boala apare mai ales la muncitorii din laboratoarele veterinare, din industria cărnii și la persoanele care vin în contact cu păsări bolnave de pseudopesta aviară.

După o incubație de 30 de zile boala se manifesta prin simptome catarale, stare febrilă, conjunctivită unilaterală. Unii autori au descris cazuri de adenopatie concomitentă, regională, subauriculară (sindrom conjunctivo-glandular). Boala este benignă.

În unele cazuri s-au remarcat vindecări spontane. De obicei afecțiunea este monooculară; totuși s-a descris apariția conjunctivitei cu câteva zile mai târziu și la ochiul controlateral. (25, 26).

E vorba de o viroză generală cu o localizare caracteristică conjunctivală. Virusul se răspindește în organism prin circulația sanguină, putând fi pus în evidență din sînge, urină, și chiar din salivă (24). În ultimul timp, multe lucrări de oftalmologie conțin date referitoare la această boală. Unii autori (Howitt, Mc. Cough și Moolten) au descris complicații grave, ca de ex. encefalită, gastroenterită, anemie etc.

Boala pseudopestei aviare dă păsărilor supraviețuitoare o imunitate definitivă. Dinter și Bakos au comunicat un caz de îmbolnăvire umană care a rezidat la un laborant.

### Partea experimentală

La o crescătorie de păsări a izbucnit în luna mai 1958 o epidemie de pseudopesta aviară confirmată prin probe biologice și serologice. Rezultatul examenului histopatologic al primei păsări moarte a arătat ca e vorba de o pseudopesta aviară tipică. În stomacul glandular apar hemoragii punctiforme și ulcerări în apendice. Cu filtratul bacterian (Seitz) al trituratului rezultat din creierul animalului mort, am însămintat trei pui de 8 săptămîni din gospodăria noastră și 6 embrioni de pui de 10 zile. După 4 zile puii s-au îmbolnăvit, iar după 5 zile au murit. Rezultatul examenului anatomic-patologic a fost caracteristic pentru pesta aviară.

Embrionii de pui au murit fără excepție între 48—73 de ore. Embrionii au prezentat modificări caracteristice pentru pesta aviară (hemoragii în regiunea occipitală).

După cinci zile îngrijitoarea crescătoriei, B. E. de 23 de ani s-a îmbolnăvit prezentînd o inflamație catarală a mucoaselor faringo-laringiene (guturai, tuse). Cu tot tratamentul antibiotic aplicat, după 4 zile apare o stare de subfebrilitate, cefalee, și conjunctivită o d. La acest ochi pleoapele sînt tumefiate, conjunctiva intens hiperemiată, edematoasă și îngroșată. Sub conjunctiva bulbară se observă o hemoragie. Corneea este normală. Nu are adenopatie. Din secreția conjunctivală abundentă nu se poate pune în evidență nici un microorganism pe agar cu sînge. Afecțiunea oculară s-a vindecat după 4 zile în urma tratamentului local și general cu aureomicină 1 g pe zi

Ținînd seama că în antecedente s-a găsit în contact intens cu păsările bolnave de pseudopesta aviară am recoltat secreția conjunctivală în a noua zi de boală și am însămintat cu filtratul ei bacterian (Seitz), zece embrioni de găină de zece zile și doi pui de 8 săptămîni proveniți din crescătoria noastră.

La pui primele simptome au apărut în ziua a șasea după infecție, prin tulburări ale aparatului respirator, moleșeală, pene zbîrlite, inapetență. Moartea animalelor a survenit după 8—11 zile. La necropsie s-a constatat că leziunile anatomic-patologice diferă de cele ale pseudopestei aviare prin unele

caracteristici: hemoragiile papilare pe mucoasa stomacului glandular nu au fost pronunțate, leziunile necrotice de pe mucoasa intestinală au lipsit la fel ca și materiile fecale fluide. În schimb, conținutul cecal și intestinal s-a întărit fiind aproape uscat. Am găsit aceste leziuni în decurs de 5 pasaje, iar după pasajul 6, leziunile au luat forma tipică de pseudopeastă aviară. (Am efectuat 12 pasaje succesive).

Embrionii de găină, au sucombat în primul pasaj la 4—10 zile după însămințare. În pasajele ulterioare efectuate cu lichid amnio-alantoidian au sucombat la 48—72 ore după infecție. Examenul anatomo-patologic a arătat îngroșarea membranei corio-alantoidiene presărată cu hemoragii punctiforme. Partea occipitală a embrionilor a prezentat hemoragii intense.

Examinările de seroneutralizare le-am efectuat cu lichidul amnio-alantoidian al ouălor sucombate. Pentru aceasta am recoltat sînge de la bolnav în ziua a 6-a (Ser I) și a 21-a a bolii (Ser II). Drept control am întrebuițat ser sanguin prelevat de la persoane indemne de pseudopeastă aviară.

Serul I a neutralizat virusul în proporție de 40% iar serul II, în proporție de 100%. Cu serul I am neutralizat o diluție de virus  $10^{-3}$ , inoculînd-o la 7 pui. Aceste animale au pierit pînă în ziua a cincia. Dintre cele 7 animale inoculate cu o diluție de virus  $10^{-5}$  neutralizată tot cu serul I, 3 au supraviețuit. Virusul neutralizat cu serul II nu a omorît nici un animal inoculat. Animalele de control au pierit.

G. J. de 16 ani s-a prezentat la clinica oftalmologică cu o kerato-conjunctivită la o. d. În antecedente am găsit contactul cu o găină bolnavă care a fost vaccinată cu vaccin de virus pseudopestos aviăr „H”. La ochiul drept pleapele sînt tumefiate. Conjunctiva este intens hiperemiată și edematoasă, fără icolici. Se observă și o ușoară hemoragie subconjunctivală și injectare percheratică. Corneea prezintă o infiltrație superficială de formă neregulată și eroziuni de formă bizară. Sensibilitatea corneeană este puțin diminuată. Are semne discrete de irită. Nu are adenopatie. Însămînțarea secreției conjunctivale pe agar cu sînge rămîne negativă. La două zile după internare apar icolici în fundurile de sec. conjunctivale și infiltratul corneean devine mai profund. Eroziunile își schimbă deseori locul și întinderea. După un tratament local cu scopolamină, aureomicină, cortison și tratament general cu aueromicină, bolnavul părăsește clinica mult ameliorat.

Din secreția conjunctivală a acestui bolnav am însămințat pe embrioni de găină filtratul abacterian (Seitz) al secreției oculare în patru etape, pentru a observa durata persistenței virusului în lacrimă. Astfel am recoltat la 7 și 9 zile de la debutul bolii secreția lacrimală și am inoculat-o embrionilor de găină care au sucombat după 48 de ore. Secreția recoltată după 12 și 15 zile de la debutul bolii nu a mai influențat dezvoltarea embrionilor. Pentru a verifica biologia virusului astfel izolat, l-am inoculat unor găini receptive. Ele au manifestat simptomele ușoare ale bolii (diaree), dar au supraviețuit. Suprainfecțîndu-le după 3 săptămîni cu virusul pseudopestei aviare ele s-au dovedit imune, în timp ce animalele de control au pierit.

Un medic veterinar a făcut o conjunctivită monooculară la 6 zile după necropsia găinilor bolnave de pseudopeastă aviară. Un agricultor a prezentat o conjunctivită monooculară după îngrijirea unor găini bolnave. Nici într-un caz, nici în celălalt nu am reușit să izolăm virusul. Explicăm acest lucru prin faptul că, virusul nu mai persistă în secreția conjunctivală după 10 zile de la debutul bolii. Încercarea de izolare s-a făcut după trecerea acestui interval de timp.

### Discuții

Embrionii de găină injectați cu virusul pseudopestei aviare sucombă de obicei la 48—72 ore după inoculare. Membrana corio-alantoidiană este îngro-

șată, prezintă hemoragii, proliferări celulare epiteliale, iar în regiunea cefei embrionilor se observă leziuni hemoragice intense.

În cazul primului bolnav, embrionii au pierit în primul pasaj mai târziu, deși simptomele au fost aceleași. Faptul că prin inoculările succesive ale ouălor embrionate (cu filtrat abacterian, (Seitz) efectul virusului s-a accentuat, respectiv sucombarea embrionilor s-a statornicit la 48—72 ore după însămânțare, pledează pentru prezența virusului pseudopestei aviare. Rezultatele pozitive ale examinărilor de seroneutralizare, multiplicarea titrului anticorpilor în serul bolnavului constituie dovezi certe în acest sens.

Este bine cunoscut faptul că păsările inoculate cu virusul pseudopestei aviare se îmbolnăvesc și mor la 4—5 zile după infecție. În acest caz, puii inoculați cu secreția conjunctivală a bolnavului au sucombat la 8—11 zile după infecție în primul pasaj, dar la inoculările succesive ulterioare data pieririi lor a coincis cu aceea relatată în experiențele clasice.

Examinările de seroneutralizare efectuate la pui au dat rezultate pozitive, adevărind corelația dintre maladie și virusul pseudopestos. Rezultatul pozitiv al hemaglutinoinhibării confirmă acest fapt. Între evoluția bolii animalelor și modificările anatomo-patologice s-au constatat deosebiri. În primul pasaj nu am găsit nici hemoragia caracteristică a stomacului glandular, nici diareea. În pasajele ulterioare însă (începând de la pasajul VI) virusul a redobândit proprietățile inițiale, și necropsia animalelor a fost identică cu maladia clasică.

Date fiind cele de mai sus, e sigur că avem de-a face cu un caz de îmbolnăvire umană cauzată de virusul pseudopestei aviare. Simptomele catarale, conjunctivita monooculară accentuată, starea febrilă sînt tot atâtea semne care coincid cu cazurile descrise în literatură. Simptomele au putut fi influențate bine cu aureomicină. Adenopatia după cum se vede, nu este obligatorie.

În cazul celui de al doilea bolnav, antecedentele și rezultatele experimentale ne-au ajutat să stabilim că afecțiunea a fost cauzată de virusul pseudopestos aviar provenit din vaccinul viu „H”, care fiind izolat din secreția conjunctivală a bolnavului, a omorât embrionii de găină, dar a conferit imunitate găinilor receptive față de virusul pseudopestei aviare. De aici reiese că virusul „H” provoacă cherato-conjunctivită. Virusul poate fi izolat din secreția conjunctivală a bolnavului pînă în a 10-a zi după infecție. În literatura de specialitate care ne-a stat la dispoziție nu am găsit date care să indice că acest virus „H” a fost izolat la om.

În general boala a fost observată la îngrijitorii de păsări, la muncitorii din industria conserveelor, la muncitorii din laboratoare veterinare și la persoane care s-au ocupat de păsări bolnave de pseudopestă aviară. În orice caz, boala este mult mai frecventă dar etiologia ei se clarifică destul de rar.

Luînd în considerare că boala se manifestă la persoanele care se îndeletnicesc cu creșterea păsărilor, propunem trecerea ei în categoria maladiilor profesionale.

*Sosit la redacție: 2 iunie 1959.*

#### *Bibliografie*

1. Agapov I. S.: Veterinaria 2. 26. (1954); 2. ANDERSON S. G.: Med. J. Australia 1. 371. (1946); 3. BANG F. D., FOARD: Immunol. 76. 5. 343. (1956); 4. BURNET F. M.: Med. J. Australia 2. 313. 1943; 5. BORSELLO G., MANTOVANI G.: Rass. Ital. Opt. 19. 11. (1950); 6. DINTER Z. BAKOS K.: Nord. Med. 51/25. 853. (1954); 7. EVANS A. S.: Amer. J. Publ. Hlth. 45/6. 742. (1955); 8. FREYMAN M. W., BANG F. B.: Bull. J. Hopkins Hosp. 84. 409. (1949); 9. GOZON G., SINKOVICS J.: Szemészet 31 119. (1956); 10. HUNTER M.C., KEENEY A. H., SIEGEL M. J.: Infect. Diss. 88. 272. (1951); 11. KONEV F. P.: Veterinaria 11. 20. (1953); 12. KUCERENKO A. Z.: Veterinaria 10. 17. (1949); 13. KUDRIATEVA P. T.: Veterinaria 8. 24. (1950); 14. PORTOCALA-CAJAL N.: Cercetări Infamicro 165 (1950); 15. MORTEMANS L.: Ophthalm.

132/2. 105. (1956); 16. PANARELLE M. R.: Bull. d'Occul. 35. 1095. (1956); 17. RADNOT M.: Ophthaln. 113. 106. (1947); 18. RADNOT M.-WALLER: Klin. Mbl. f. Aug. 119. 447. (1950); 19. ȘERBANESCU și col.: Studii și cerc. infirancr. 172. (1951); 20. SINZIN N. V.: Biopreparati, Virusi, Microbi 7. 91. (1957); 21. SINZIN N. V., SKALINSKI E. J.: Biopreparati Virusi. Microbi 7. 106. (1957); 22. SUHCI și coll.: Ann. Inst. Ser. Vac. Pasteur. 2. 87. (1957); 23. SUHACI—URSACHE—POPA: Studii și Cerc. Infirancr. 213. (1957).

## ЗАБОЛЕВАНИЕ ЧЕЛОВЕКА, ВЫЗВАННОЕ ВИРУСОМ ЧУМЫ ПТИЦ

Ш. Абрахам, М. Серemi, В. Мадьярош

Авторы докладывают случай конъюнктивита, вызванного вирусом чумы птиц и исследования, произведенные с возбудителем, который был выделен из конъюнктивального отделяемого больного.

В одном случае заражение произошло от птиц, привитых вирусом „H“.

## MALADIE HUMAINE CAUSÉE PAR LE VIRUS DE LA PESTE AVIAIRE

S. Abraham, M. Szerémi, V. Magyaros

Les auteurs relatent leurs recherches concernant la conjunctivite causée par le virus de la peste aviaire.

Il présentent les résultats obtenus au cours des expériences effectuées avec l'agent pathogène cultivé de la sécrétion conjunctivale des malades. Dans un cas, l'infection s'est produite par des volailles vaccinées avec le virus „H“.

Clinica de dermato-venerologie din Tg.-Mureș (cond.: prof. Imre Ujváry)

## UN CAZ DE HEMIATROFIE PROGRESIVA FACIALA CU MORFEE\*

Béla Kiss, József Orlik

În literatură se cunosc numeroase forme ale atrofiei circumscrise a pielii. Dintre acestea hemiatrofia progresivă a feței poate fi considerată o entitate clinică bine determinată. Primul care a descris-o a fost *Romberg* în 1846. Boala aceasta rară debutează în primele decenii de viață, survenind mai ales la femei, cu precădere pe partea stângă a feței. Ea se manifestă prin atrofia pielii și a stratului hipodermic, uneori chiar prin atrofia mușchilor și a oaselor, respectiv prin îmbolnăvirea tuturor țesuturilor subcutanate. Ținând seama de evoluția ei lentă, unii autori o consideră drept o boală congenitală. De obicei afecțiunea debutează prin pete de culoare deschisă, uneori pielea se îngroașă, colorându-se în galben sau în brun, apoi atrofiindu-se. Leziunea se extinde prin peze sau dungi, eventual prin margini infiltrate proeminente. Boala poate fi precedată de acuze nevralgice ale trigemenului. Uneori mai înainte se atrofiază țesuturile subcutanate, alteori atrofia pielii constituie primul simptom. Fața devine treptat asimetrică, o parte a suprafeței se contractă, prezentând pe alocuri denivelări mediale grosolane. Atrofia se poate extinde asupra mușchilor masticatori și faciali fără a se produce o paralizie reală, ba mai mult uneori mușchii atrofiați păstrează o funcționalitate surprinzător de bună. Protuberanțele și crestele osoase pot să se netezească, iar osul malar rămâne de obicei neatins. În cazuri de boală avansată, dinții pot să cadă. Arcada se poate micșora iar jumătatea ei medială deseori se depilează, în întregime sau parțial. Poate surveni o exoftalmie. Hemivolumul homolateral al limbii și al gîtului se poate micșora fără

\* Comunicare susținută la ședința S. Ș. M., filiala Tg.-Mureș, în ziua de 21 mai 1959.

nici o modificare a mucoasei. De asemenea se poate micșora urechea, poate surveni o depilație circumscrisă sau difuză a pielii capului (peladă). Pielea e uscată, subțire și transparentă, din cauza tulburărilor de pigmentație e policromă. Inflamații, infiltrații și indurații nu se pot pune în evidență decât rareori, în schimb în unele cazuri se asociază cu sclerodermie în placă sau în bandă (Haloppeau, Bory). În ciuda atrofiei osoase și musculare nu există o paralizie clasică, dar s-au observat cazuri însoțite de paralizia nervilor cerebrali (A. Lévi). Pot să intervină parestezii, dureri nevralgice și musculare, tulburări de vedere, vasomotorii, de secreție (hemihiperhidroză, hemihipohidroză). Claude și Sézary au semnalat limfocitoza lichidului c. r. Evoluția bolii e lentă, avansând prin remisiuni aparente. În unele cazuri, atrofia se localizează pe anumite locuri ale feței, în altele se extinde difuz pe obraz, iar alteori pe piept, pe spate, pe ale din jumătățile corpului. Numai rareori e bilaterală.

Boala interesează deopotrivă pe neurologi și pe dermatologi. Cazul nostru prezintă următoarele date:

M. V. (780/1958) fetiță de 12 ani. În antecedentele familiale nimic de semnalat. În copilărie a avut variolă, pojar, tuse convulsivă. Mai târziu frecvențele amigdalite au fost însoțite de edeme ale gambei. Înainte cu doi ani de internare, după amigdalectomie, edemul gambei a cedat. E de reținut că la vârsta de 4 ani, în timp ce se dădea cu sania, s-a lovit în partea dreaptă a frunții și pe locul traumatismului a apărut o umflătură trecătoare de mărimea unui ou de rață. Fetița și mama ei vitregă spun că după un an pe partea stângă a frunții a apărut o pată „deschisă”. Încetul cu încetul teritoriul pătat s-a adâncit, colorându-se în gălbui-brun. După un an, deasupra unghiului maxilar stâng s-a observat un nou locar de culoare brună, puțin proeminent și ceva mai consistent, extinzându-se lent. În consecință a fost tratată în spital, cu diagnosticul de sclerodermie. În ultimul timp procesul s-a extins foarte mult, evidențiindu-se din ce în ce atrofia obrazului stâng.

Stadiul prezent: fața e asimetrică în dauna obrazului stâng (v. fotografia). Treimea mediană a sprincenei stângi are peri rari. Proeminența frontală stângă s-a țesit (e plată). Pe partea stângă a frunții se observă un teritoriu de mărimea unei palme de femeie, extins pînă la rădăcina nasului, bine delimitabil în apropierea liniei mediane și adâncit sub nivel, cu margini ce se estompează în direcție temporală, avind un caracter pronunțat atrofie și mai intens colorat decît cel normal. Sub acest teritoriu se poate palpa atrofierea tuturor țesuturilor și o ușoară adîncitură a osului. În regiunea mandibulară și submandibulară stîngă, depășind linia mediană cu  $\frac{1}{2}$ —1 cm, se observă un teritoriu atrofiat de mărimea unei palme de bărbat, extins pînă în regiunea anterioară a feței și urechii, avind o limită pronunțată în sens median, dar estompată în sens temporal, prezentînd o împuținare a pielii și a țesuturilor subcutanate precum și o diminuare a unghiului mandibular. În regiunea suturii temporo-parietale, de partea stîngă a suturii sagitale se observă un teritoriu de piele atrofiată pseudo-peludoasă de mărimea pulpei unui deget, avind o limită mai puțin clară depilată respectiv cu o pilație rară: la baza osoasă a acestui teritoriu se palpează o scobitură ca o farfurie, de mărimea unei palme de sugar. Marginea mediană a scobiturii, la fel ca și teritoriul frontal prezintă o adîncitură mai pronunțată decît în sens lateral (denivelare mediană). Pe teritoriul modificărilor nu se găsesc nicăieri părți cu caracter sclerotic. La palpație pielea cu o turgescență diminuată a teritoriilor atrofiate e destul de moale, e subțiată, deplasabilă, și se poate ridica în pliuri. Incisivii superiori stîngi converg în sens medial iar arcul alveolar stîng al maxilarului e puțin mai scurt. Palatul osos e ușor asimetric, jumătatea stîngă e mai îngustă. Plica pterigomandibulară stîngă e atrofiată. Jumătatea stîngă a limbii e mai nucă, iar șanțul median al limbii prezintă un arc ce se reliefează puțin spre stînga.

Simpptome patologice de natură neurologică nu se observă nici din partea nervilor cranieni și nici din partea tonusului, a reflexelor coordonării și motricității musculare. La pneumoencefalograma executată cu un schimb de 30—40 ml lichid c. r.—aer, camera laterală dreaptă e mărită în comparație cu cea stîngă, fapt care indică prezența unei atrofii moderate în emisfera dreaptă, mai ales în lobul frontal. Calibrul și

forma urechii externe sînt la fel, timpanul e intact. Orificiul nazal stîng e mai îngust, nara mai subțire. Cavitățile nazale sînt simetrice, mucoasele normale. În epifaringe nimic patologic: între cele două părți nu se observă vreo deosebire nici în faringe și nici în laringe. În cavitatea bucală alveolele dentare superioare și inferioare sînt, amigdala radăcinii linguale și jumătatea palatului și a vălului palatin sînt mai înguste. Nu se observă nici o modificare endocrinologică. Șeaua turcească are un conținut de calciu mijlociu, e de o mărime corespunzătoare vârstei și de o configurație normală. Tomografiile arată o hipoplazie a frunții stîngi și a osului parietal.

La internare bolnava prezintă simptomele hemiatrofiei progresive a feței de tip cranio-facio-cervical descris de *Romberg*. În literatură, boala figurează și sub alte denumiri, de ex.: trofoneuroza feței, aplazie laminoasă, panatrofie localizată (Gowers).

Din punctul de vedere al diagnosticului diferențial e important să amintim panicula nesupurată recidivantă, în al cărui stadiu acut pielea e inflamată, roșie, apoi pigmentată, putînd fi însoțită de infiltrație ganglionară și de simptome generale. În cazul lipatrofiei suprafața neinflamată nu are atrofie.

Ținînd seama de anamneza mai mult sau mai puțin autentică am presupus că în cazul nostru procesul a fost însoțit într-un anumit stadiu al bolii de sclerodermie sau cel puțin de unele modificări cu caracter sclerodermic, care au dus la atrofia desfigurantă actuală.

În timpul observației clinice, pe abdomen au apărut două focare ce au imitat *morphea* tipică deasupra ombilicului în dreapta și în stînga cu 2 degete. Ambele focare au avut o formă discoidă regulată, fiind de culoare roșietic-lividă, netede, cu o suprafață mai lucie decît cea normală. Focarul din dreapta nu a prezentat nici o diferență în ceea ce privește consistența, cel din stînga fiind însă în partea centrală mai consistent avînd un caracter sclerotic și o culoare de fildes. Această observație a confirmat presupunerea noastră că e vorba de o hemiatrofie asociată cu sclerodermie. Curiozitatea cazului constă în faptul că focarele de *morphea* au apărut pe locuri îndepărtate după șapte ani de la debutul bolii.

S-a dezbătut mult problema dacă hemiatrofia progresivă a feței e o boală identică cu sclerodermia. Cauza bolii nu se cunoaște. Uneori se poate suspecta un traumatism cranian (eventual o leziune controlaterală), alteleori o boală infecțioasă gravă ce s-a desfășurat, un sifilis, rolul unui factor ereditar. După *Jadassohn* — vasculul de plecare a procesului e pielea, după alții sistemul nervos. Tulburări vasomotorii de transpirație dovedesc prezența leziunii sistemului nervos vegetativ.

Se poate produce leziunea tulpinii trigemenului sau a părții sale centrale, precum și tulburarea concomitentă a funcțiunii simpaticului și a trigemenului. *Jaquet* și *Romberg* au observat distrugerea ganglionului cervical inferior. Unii autori fac distincție între hemiatrofia esențială și cea simptomatică. Aceasta din urmă se asociază unui sindrom neurologic, eventual nevralgiei trigemenului, leziunii bulbare sau a simpaticului cervical etc.

Unele cazuri congenitale trezesc suspiciunea de caracter nevric. În cazuri de panatrofie a trunchiului drept baza organică poate fi spondilartroza, osteocondroza (*Schultze—Kunze*).

În cazul nostru, în afară de bolile infecțioase și de amigdalita ce figurează în datele personale ale bolnavei, se poate atribui un anumit rol etiologic și traumatismului controlateral ce s-a produs cu un an înainte de debutul afecțiunii.

Tratamentul oferă puține șanse de reușită. Se pot încerca simpaticotomia, masajul, iradiația ganglionului simpatic, tratamentul galvanic, opoterapia pluri-glandulară. În anumite cazuri se poate lua în considerare și intervenția plastică.

Sosit la redacție: 2 iunie 1959.

Bibliografia la autori.



Fig. Nr. 1.



Fig. Nr. 2.

## ПРОГРЕССИВНАЯ ГЕМИАТРОФИЯ ЛИЦА С ПЯТНИСТОЙ ПРОКАЗОЙ

Кишиш Бела, Орлик Йожеф

Авторы после обобщения данных о прогрессивной гемиатрофии лица знакомят с собственным наблюдением случая черепно-лицевого-шейного типа, в этиологии которого большую роль играла противосторонняя лобная травма, заразные заболевания, рецидивирующий тонзиллит.

На седьмом году заболевания на отдаленных местах тела появились очаги пятнистой проказы, которая доказывает сочетание гемиатрофии со склеродермией.

### HEMIATROPHIA PROGRESSIVA FACIEI CUM MORPHEA

B. Kiss, J. Orlik

Après avoir résumé la symptomatologie de l'hémiatrophie progressive faciale, les auteurs présentent un cas suivi par eux, du type cranio-facio-cervical. Dans la formation de celui-ci, ils supposent le rôle probable d'un traumatisme frontal contrelatéral, des maladies infectieuses et des amygdalites répétées. Le 7-ème an après le début de la maladie, on a constaté l'apparition de deux foyers de morphea sur des territoires lointains. Ces foyers ont prouvé que l'hémiatrophie est associée à la sclérodermie.





Clinica de pediatrie din Tg.-Mureș (cond. : prof. György Puskás)

## PROBLEMELE ACTUALE ALE INFECȚIEI REUMATICE LA COPII

György Puskás

Boala reumatismală este o îmbolnăvire cauzată de o infecție, avînd o evoluție cronică și fiind însoțită periodic de exacerbări acute. Acum 100 de ani rusul *Sokolste* și francezul *Bouillaud* au stabilit că în esență baza acestei afecțiuni o constituie îmbolnăvirea inimii. Constatarea lor a fost dată uitării și această maladie gravă s-a cunoscut pînă în ultimul timp numai sub denumirea de poliartrită reumatică. Azi însă știm că infecția reumatică apare și evoluează deseori în copilărie fără modificări articulare vizibile, dar alterează întotdeauna inima. Atît prognosticul bolii cît și soarta bolnavului depind de procesul care se instalează în inimă. Fără riscul exagerării putem afirma că în copilărie cauza afecțiunilor cardiace este în proporție de 90% infecția reumatică. Bolile de inimă și viciile valvulare la adulți sînt în proporție de 40% sau probabil și mai mult consecința unei infecții reumatice din copilărie. Cauza mortalității cardiace la persoanele sub 20 de ani se datorește în proporție de 80% unei insuficiențe circulatorii de origine reumatică.

Azi ne ocupăm din ce în ce mai mult de această maladie care înseamnă o importantă problemă sanitară. Unitățile de cercetare în frunte cu oameni de știință ca *Danielopolu*, *Lupu*, *I. Nicolau* și alții s-au ocupat și se ocupă de aspectele teoretice și practice ale bolii. Academia R.P.R. a organizat o comisie specială pentru studierea în continuare a problemei urmărindu-se în primul rînd posibilitățile de a stabili un diagnostic precoce și elabiorarea unor procedee profilactice corespunzătoare. Cunoașterea aprofundată a infecției reumatice precum și posibilitățile recunoașterii ei la timp, la fel ca și prevenirea afecțiunii sau aplicarea metodelor terapeutice indicate constituie o sarcină nu numai pentru pediatru ci și pentru medicul practician. Acest fapt este deosebit de important mai cu seamă azi cînd dispunem de mijloace preventive și terapeutice noi, foarte promițătoare. Dacă știm să aplicăm la timp și în mod corespunzător aceste posibilități atunci putem să salvăm bolnavul de la o incapacitate de muncă totală sau parțială, sau să înlăturăm deznodămîntul tragic.

În comunicarea de față vom prezenta etiologia infecției reumatice, unele probleme în legătură cu patomecanismul ei precum și posibilitățile de a stabili diagnosticul precoce al bolii. Etiologia infecției reumatice nu e încă pe deplin lămurită. Cei mai mulți cercetători consideră că această etiologie e de origine bacteriană, colică; alții pledează pentru o origine virotică. Originea colică e confirmată de dovezi din ce în ce mai numeroase. Autorii aduc argumente mereu mai convingătoare potrivit cărora agentul patogen al afecțiunii este tulpina „A” a streptococului β (streptococul hemolitic). Acești autori au mai demonstrat că dintre toate varietățile de streptococ, tulpina „A” prezintă cea mai pronunțată patogenitate. Acest agent patogen se poate găsi în secreția faringiană a bolnavilor suferind de reumatism, nefrită și scarlatină. Varietatea aceasta produce cantități mari de hemolizine, dintre care cea mai importantă e hemolizina β

Impotriva hemolizinei 3 organismul creează un anticorp denumit antistreptolizină. În infecția reumatică titrul antistreptolizinei e de obicei foarte ridicat, fapt care are o importanță diagnostică, dovedită și de datele cercetărilor noastre. Dar trebuie să precizăm că streptococul hemolitic nu cauzează direct boala, ceea ce rezultă și din faptul că agentul patogen nu poate fi găsit în elementele tisulare patologice ale infecției reumatice, în modificările de origine reumatică ale endocardului, pericardului, ale articulațiilor sau ale altor organe. La apariția simptomelor care indică prezența bolii, agentul patogen nu mai poate fi găsit de obicei nici în secreția faringiană a bolnavului. Prin urmare, rolul streptococului este numai acela de a dezlanțui procesul. Se dezvoltă alergია, starea de hipersensibilitate a țesuturilor față de corpul produs de streptococ.

În esență, consecințele acestei stări alergice sînt procesele patofiziologice ce se dezvoltă în infecția reumatică, deci simptomele clinice caracteristice.

Rezultă așadar că în centrul patomecanismului infecției reumatice se află alergია. Caracterul alergic al procesului e confirmat de experiențele lui *Klinge* care prin administrări repetate de ser a reușit să declanșeze la animalele sensibilizate un proces similar modificărilor articulare reumatismale, observînd în miocard chiar modificări tisulare asemănătoare granulomului reumatismal. Deosebit de interesantă e observația potrivit căreia, la animalele sensibilizate a fost suficientă răcirea pentru a se produce modificări tisulare caracteristice. Apariția infecției reumatice pe baza unui mecanism alergic e un fapt confirmat și de constatarea că între infecție și debutul propriu zis al bolii există un așa-zis interval de latență care durează aproximativ 2 săptămîni. În acest răstimp se dezvoltă alergია în organismul în prealabil slăbit.

Pentru lămurirea modificărilor histopatologice ale maladiei reumatismale, o importanță deosebită are așa-numitul granulom reumatismal, descoperit de *Aschoff* și *Talalaev*. Recunoașterea rolului etiologic al substanței fundamentale intercelulară a țesutului conjunctiv și a fibrelor situate în ea a însemnat o adevărată piatră de hotar nu numai din punct de vedere histopatologic ci și patofiziologic. Modificarea substanței fundamentale a țesutului conjunctiv constituie trăsătura esențială a grupeii de boli pe care *Klemperer* le-a denumit ale colagenului. Substanța intercelulară a țesutului conjunctiv constă dintr-un complex de polizaharide și proteine fără structură în care se inclavează fibrele colagenului. Această substanță îndeplinește un rol nu numai de susținere, ci și unul în feluritele procese metabolice, ca de exemplu în retenția de sare și de apă sau în reglarea echilibrului acido-bazic etc. Îmbolnăvirea ei are repercusiuni asupra întregului organism. Particularitățile caracteristice ale bolilor colagenului sînt: degenerarea fibrinoasă, disproteinemia, o evoluție cronică și faptul că în general pot fi bine influențabile prin administrare de hormoni (ACTH, Cortison). Toate acestea se referă și la infecția reumatică. Datele experimentale arată că și în reacția alergică de origine reumatismală, se instalează modificări fibrinoide, granulații tisulare și apoi cicatrizări. Drept urmare a degenerării fibrinoide se transformă atît fibrele colagenului cît și substanța fundamentală.

Cercetările de reumatologie au stabilit încă în 1928 că streptococul produce nu numai hemolizina amintită, ci și o substanță care intensifică difuzarea în țesuturi. Aceasta e de natură enzimatică și fiindcă are proprietatea de a descompune acidul hialuronic din substanța intercelulară, a fost denumită hialuronidază. Hialuronidaza descompune acidul hialuronic în monozaharide. Ea provoacă edeme și infilamații, mărește permeabilitatea capilară. Din punct de vedere al patomecanismului, în infecția reumatică este foarte importantă tulburarea echilibrului sistemului de fermenți acid hialuronic-hialuronidază. Streptococul hemolitic produce și decarboxilază de acid aminic, respectiv decarboxilază histidinică ce transformă histidina în histamină. S-a observat că în boala reumatismală activitatea decarboxilazei histidinice din ser se intensifică. Sub acțiunea decarboxilazei histidinice se modifică compoziția chimică a mucopolizaharidelor din țesutul conjunctiv, iar ca urmare a acestui fapt fibrele țesutului conjunctiv se tumefiază și substanța colagenului se transformă în materie amorfă. Iată deci că datorită infecției cu streptococ se declanșează o serie întreagă de procese maladive, a căror descoperire lănuirește din ce în ce mai mult fondul patofiziologic al bolii.

Numeroase cercetări recente pun în lumină rolul sistemului nervos în infecția reumatică. Cercetătorul sovietic *Zazibin* a reușit să descopere terminații nervoase în

centrul fasciculelor fibrelor colagenului. Aceasta înseamnă că și substanța necelulară se află sub acțiunea sistemului nervos.

*Speranschi* consideră că boala e o stare neurodistrofică. El crede că procesul cauzează modificări și în sistemul nervos. Modificarea sistemului nervos explică evoluția cică a maladiei. Autorii sovietici *Volovik* și *Kozlova* au constatat că deși în reumatism sistemul nervos central nu prezintă modificări inflamatorii grave care să indice instalarea encefalitei, totuși numeroase semne arată existența unor procese patologice ale sistemului nervos central. *Cernovschi* a stabilit că în infecția reumatică participă nu numai centrul vegetativ subcortical, ci și scoarța. Reilexul corticovisceral are un rol important în patomecanismul bolii. *Lichtvitz* a publicat observații interesante în legătură cu rolul important al diencefalului. Studiind un material clinic bogat, *Kovaleva* a observat deseori labilitatea stării psihice, somnolență, apatie și alte tulburări vegetative.

Cercetările menite să aprobeze rolul sistemului nervos continuă dar se poate afirma de pe acum că în formarea procesului maladiv trebuie să atronim un rol decisiv diferiților factori ai sistemului nervos, respectiv neuroendocrin.

În legătură cu epidemiologia infecției reumatice amintim următoarele. *Molcianova* susține că în vîrsta școlară, cea mai frecventă mortalitate o dă, după tuberculoză, reumatismul. Această părere e împărtășită de *Markuzon*, *Kozlova* și alții. *Markuzon* apreciază că dintre copiii de vîrstă școlară, 2% sînt bolnavi de reumatism. Alte date statistice arată că în spitalele de pediatrie bolnavii de reumatism se afla în proporție de 2—5%. Dintre cercetătorii din țara noastră, *Constantinescu* relatează o proporție de 7,9%. Într-o comunicare anterioară noi am găsit 3%. Trebuie să spunem însă că materialul clinic din spitale nu oglindește numărul real al bolnavilor reumatismali, deoarece în multe cazuri boala nu e recunoscută, sau e tratată ca o altă afecțiune. De cînd am început acțiunea energetică de combatere a reumatismului, materialul nostru clinic se compune în proporție de 20—25% din bolnavii în diferite stadii ale infecției reumatismale.

În ceea ce privește repartizarea bolii după vîrstă, cea mai mare frecvență se constată între 5—15 ani. În materialul nostru, copiii între 5—11 ani constituie 52,1%, iar cei între 12—14 ani 47,9%. Aceasta înseamnă că boala e mai frecventă probabil în ultima fază a copilăriei. Copiii mici se îmbolnăvesc rareori. În materialul nostru cel mai mic copil bolnav a fost de 3 ani.

Îmbolnăvirea se produce cu predilecție primăvara de timpuriu sau în lunile de toamnă, după răceală sau după afecțiuni ale căilor respiratorii superioare. Și acest fapt confirmă importanța infecției cu streptococ. În lunile de vară cazurile de îmbolnăvire reumatismală recentă sînt foarte rare. Condițiile necorespunzătoare de igienă și locuință contribuie la răspîndirea bolii.

Pentru identificarea la timp a infecției reumatice e foarte important să se recunoască angina streptococică, respectiv reumatismală care constituie debutul propriu-zis al bolii. În general frecvența acestei angine specifice se cunoaște, putînd fi observată în 40—80% a cazurilor. E destul de greu să se stabilească dacă angina e de origine reumatismală sau nu. Totuși această angină prezintă anumite particularități care fac posibilă diferențierea ei de celelalte angine. Faringele este roșu-purpurii. Bolnavul prezintă disfație, dar independent de mușcările de deglutiție, simte în faringe o durere permanentă, vie. Examenul cavității faringiene arată că amigdalele sînt tumefiate, fără foliculi și pseudo-membrane. Peretele faringian posterior e pronunțat roșu inflamă; la fel vălul palatin și arcurile faringiene. Roșii și dureroase sînt de asemenea glandele submaxilare. În general, angina e însoțită de o temperatură ridicată. Cefaleea, grețurile, vărsăturile sînt frecvente, iar după alții și tahicardia accentuată. Sînt cazuri cînd angina e discretă, iar simptomele locale și generale estompatе, atipice. Toți autorii sînt de părere că în stadiul de angină al bolii din secreția faringiană se poate pune în evidență tulpina „A” a streptococului hemolitic în proporție de 75% a cazurilor. Angina inițială a bolii reumatismale e infecțioasă. Streptococul patogen poate infecta mediul, astfel încît boala se transmite. Transmiterea infecției găsește un teren prielnic în camerele și locuințele aglomerate, în sălile de cursuri, în dormitoarele de internat. Unii autori cred că bolnavul poate transmite infecția chiar și citeva zile după încetarea an-

ginei, ba mai mult ar exista și purtători de microbi. Cercetările lui *Dingle* desmirt această afirmație din urmă. E o observație generală că odată cu înmulțirea anginelor streptococice crește și numărul bolnavilor reumatici. Diferențierea anginei reumatismale de angina scarlatinoasă e foarte greu de stabilit. Cercetătorul sovietic *Molcianov* a atras atenția încă în 1932 supra legăturii ce există între scarlatină și infecția reumatismală. Azi această constatare e unanim acceptată. Noi simțim de părere că pe lângă alte simptome, exantemul tipic scarlatinos și modificările pseudomembranoase ce apar în scarlatină alit de frecvent pe amigdale, constituie un ajutor în diferențierea anginei.

E foarte importantă recunoașterea bolii în timpul primului atac ce apare după evoluția anginei. Deși s-ar părea că această recunoaștere nu întâmpină nici o greutate deosebită, totuși datele statistice arată că la peste 33% dintre bolnavii reumatici, afecțiunea nu e recunoscută decit în timpul instalării modificărilor cardiace. Din nenorocire situația e uneori și mai sumbră, deoarece mulți bolnavi nu se internează în spital decit relativ târziu, în urma modificărilor cardiace manifeste. Recunoașterea primului atac e cu atât mai dificilă cu cât instalarea lui se produce într-un mod cu mult mai puțin zgomotos decit la adulți. Acuzele articulare sînt foarte discrete, ba uneori, după cum am amintit pot chiar să lipsească, sau să aibă o durată scurtă. Clinic, infecția reumatismală se împarte în trei stadii: Primul e prodromul, al doilea se caracterizează prin modificări organice, iar al treilea e faza de vindecare ce se încheie foarte adesea cu stări cardiace persistente.

În stadiul prodromal recunoașterea maladiei e de multe ori grea, deoarece în lipsa modificărilor articulare sau în cazurile însoțite de modificări articulare abia perceptibile, putem să ne gîndim pe baza simptomelor clinice la alte boli. Deseori survine o stare tifică. Bolnavul e în prostație, are dureri de cap și abdominale, limba saburată, uneori diaree. Somnolența e pronunțată, temperatura ridicată, pulsul accelerat.

Numărul leucocitelor e crescut, în tabloul sînguin calitativ se constată o ușoară deviere spre stînga. Chiar și în acest stadiu viteza de sedimentare a sîngelui e foarte ridicată, splina nu e palpabilă. Din datele anamnestice ale bolnavului rezultă prezența unei angine febrile cu 10—13 zile în urmă. VSH, absența splenomegaliei și tahicardia pronunțată sînt tot atitea semne care ne iac să suspectăm o febră reumatismală. Alteori prodromul se caracterizează printr-o coborîre intermitentă a febrei septice, eventual cu tumefierea dureroasă a unei articulații. În asemenea cazuri putem să presupunem o stare septică adică o artrită purulentă. Alit o VSH foarte ridicată, cit și o coborîre rapidă a curbei termice sub efectul piramidonului sau al salicilatului ne ajută să stabilim judicios diagnosticul. În sfîrșit, boala poate sa debuteze prin subfebrilitate, inapetență, dureri vagi în membre. Bolnavul e palid, indispus, adinauic, slăbește. Date fiind simptomele ne gîndim deseori la eventualitatea unei tuberculoze, pină cînd suflul sistolic discret ce apare deseori destul de repede clarifică tabloul clinic. Și în ultimele două eventualități, atragem atenția asupra importanței datelor din anamneză. Trebuie să descoperim angina inițială, deoarece prin aceasta se micșorează riscul unui diagnostic eronat.

Dintre modificările organice care survin în stadiul al doilea vom spune cîteva cuvinte numai despre cardita reumatică. E o constatare unanim acceptată că cardita e cu atât mai frecventă cu cit copilul e mai tînăr. Noi adăugăm că fiecare bolnav suferind de infecție reumatică prezintă și o cardită, independent de vîrsta sa. La bolnavii de infecție reumatismală cardita se instalează după *Molcianov* în 95%, după *Feer* în 70%, iar după *I. Nicolau* în 89% a cazurilor. Considerăm foarte judicioasă următoarea constatare a lui *Koniatowski*: „în caz de infecție reumatismala trebuie să vorbim mai degrabă de frecvența cu care modificarea articulară se asociază carditei, și nu invers”.

Revenind asupra afirmației noastre anterioare, ce poate să pară oarecum exagerată, trebuie să mai notăm unele lucruri. După noi modificarea cardiacă se manifestă în primul rînd prin miocardită, căreia i se asociază endocardita doar mai târziu, sau rareori pericardita și mai des pancardita, modificarea unei anumite părți a inimii fiind însă întotdeauna preponderentă.

Cardita ce se instalează nu cauzează, cel puțin la început, acuze subiective de natură să ușureze stabilirea diagnosticului. Rareori bolnavul spune că simte dureri precordice, avînd uneori palpitații sau o ușoară dispnee. Examinîndu-l zilnic descoper-

rim repede un suflu sistolic discret, sau la vîrf, sau mai des la al cincilea punct de auscultație. Acest zgomot e foarte variabil, putînd să dispară și să apară din nou. *I. Nicolau* susține că se modifică de la oră la oră. La început, suflul sistolic are un caracter funcțional, fiind cauzat de insuficiența relativă a valvei mitrale. Valvula e edematoasă și de aceea nu închide perfect orificiul. Din cauza miocarditei permanente inima e puțin dilatăată, corzile tendinoase inextensibile îndepărtează valvulele de orificiu, creînd prin aceasta posibilitatea instalării suflului sistolic cu un caracter deocamdată funcțional și variabil. Suflul sistolic ce se observă la un copil care prezintă un atac de reumatism acut trebuie considerat întotdeauna drept patologic. Evoluția sa ulterioară va lămuri dacă zgomotul e de origine miocardică, deoarece în cazul acesta dispăre odată cu restabilirea tonusului miocardului. Dacă zgomotul persistă, putem trage concluzia că a avut loc un proces endocardic mai grav, datorită căruia s-a format un viciu valvular organic. La auscultație zgomotele inimii se disting mai surd, matitatea cardiacă e ușor mărită. Examenul EKG arată un timp de conducere prelungit și o undă Q—T prelungită. Valoarea orară a VSH calculată prin metoda Westergreen este întotdeauna mai mare de 100.

Uneori se întemează copii cu acuze în regiunea inimii fără să fi observat anterior cunoscutele simptome prodromale sau angina inițială, și în ciuda acestui fapt medicul constată un suflu sistolic discret la vîrf. Se pune întrebarea: un astfel de copil suferă de cardită sau nu? Trebuie să știm că atât din cauza particularităților morfologice și fiziologice ale aparatului cardio-vascular al copilului, cit și din cauza lăbilității neurovegetative, uneori și copiii sănătoși pot prezenta acuze subiective în regiunea inimii însoțite de un suflu sistolic discret la vîrf. După *Maslov*, la copiii sănătoși putem descoperi un astfel de zgomot în proporție de 30%, iar după *Leviuș* în proporție de 45%, în cea mai mare parte numai cu ajutorul fonocardiografului. Unele din zgomotele ce se aud la copiii sănătoși sînt de origine extracardiacă. Sînt foarte frecvente cele care apar în urma creșterii vitezei, alîxului sanguin. În general acestea se caracterizează prin faptul că se auscultă numai la începutul sistolei, sînt scurte, nu se extind nici în axilă și nici în spațiul interscapular, dispărînd odată cu schimbarea poziției copilului sau la eforturi fizice. În ciuda particularităților amintite, în asemenea cazuri e greu să diferențiez zgomotul cu caracter funcțional de cel organic. Lămurirea problemei reușește numai dacă procedăm la coroborarea datelor din anamneză cu rezultatele examenelor fizice și cu eventualele rezultate ale examenelor de laborator, formulînd apoi concluziile convenite. E foarte important să nu considerăm bolnav de cardită un copil care nu suferă de această afecțiune, dar e tot atât de important să nu nesocotim o cardită reumatică incipientă, deoarece aceasta poate avea consecințe foarte grave.

Trebuie să mai spunem cîteva despre așa-numita boală reumatică latentă. *Talalaev* a fost primul care a relevat existența stadiului preclinic al infecției reumatice. El a denumit acest stadiu „reumatism latent”. Mai tîrziu, renumiți pediatri sovietici, ca de ex. *Kissel*, *Skortov*, *Pelevina* și *Paderova* s-au ocupat de această problemă, aducînd în sprijinul constatării lui *Talalaev* noi observații. Cercetătorii sovietici au plecat de la presupunerea că așa-numita „intoxicație reumatică” se dezvoltă sub acțiunea repetată a agentului patogen la fel ca și „intoxicația tuberculoasă”. Sîntem de acord cu această concepție. E de presupus că efectul repetat al streptococului hemolitic beta nu e suficient pentru a cauza o alergie capabilă să provoace simptomele clinice tipice.

La început persistă infecția, de asemenea o ușoară alergie, dar din cauza capacității de rezistență a organismului și a anumitor particularități reactive, boala se desfășoară insidios. Sub efectul repetat al streptococului, alergia somnolentă poate însă să exacerbeze și acum se formează tabloul tipic al infecției reumatice cu toate consecințele ei grave. Tocmai de aceea e necesar să descoperim reumatismul latent. Cunoașterea acestuia, prin investigații sistematice, contribuie în mare măsură la o acțiune de prevenire eficace.

Boala în stare latentă, intoxicația reumatică devenită uneori cronică, cauzează următoarele simptome: în primul rînd, se schimbă starea generală a copilului care de obicei obosește, devine palid, prezentînd din cînd în cînd o stare de subfebrilitate care durează cîteva zile. *Uznadze* susține că aproximativ la 40% dintre bolnavi găsim acuze articulare vagi. În general atralgiiile apar noaptea, fără însă a se putea pune

în evidență vreo modificare locală în articulații. Activitatea modificată a sistemului nervos, rezultă nu numai din schimbarea poziției pe care am amintit-o, ci și din frecvențele dureri de cap migrenice precum și din acuzele nevralgice. La examenul aparatului cardio-vascular constatăm că bolnavul are dureri pasajere în regiunea inimii. La eforturi fizice se instalează o ușoară dispnee, apărind frecvent tahicardie, iar mai rar bradicardie. La virș se distinge uneori un suflu sistolic discret. După *Standler* acest suflu nu poate fi socotit drept un simptom al reumatismului latent decât dacă se intensifică la împovorare și dacă e însoțit de acuitatea celui de al doilea zgomot pulmonar. Radiologic, se constată un contur cardiac puțin mărit. Foarte important este rezultatul examenului electrocardiografic care arată modificările undei P. R. și T precum și prelungirea distanței P—Q.

În această fază a maladiei examenele de laborator nu oferă decât o contribuție minimă.

În general VSH e puțin accelerată, iar în tabloul calitativ al singelui se observă o ușoară deviere spre stînga.

Fără îndoială că pe baza simptomelor amintite nu e ușor să se stabilească diagnosticul de reumatism latent. Cu toate acestea coroborînd datele anamnestice, caracterul familial al maladiei și factorii sociali și sezonieri, putem suspecta prezența bolii procedînd la o observație sistematică a bolnavului. Ne însușim recomandarea lui *I. Nicolau* să denunțăm predispuși la reumatism pe copiii ce pot fi grupați în categoria de mai sus. Aceștia sînt copiii pe care trebuie să-i identificăm în cursul depistărilor, să-i ținem sub observație și să le aplicăm un tratament preventiv.

În ultimii ani posibilitățile de diagnostic al infecției reumatice pe baza examenelor de laborator au progresat mult. Trebuie însă să stabilim că examenele de laborator utilizate azi nu sînt specifice, întrucît în reumatism se găsesc valori similare existente și în multe alte boli.

În general, aceste examene oferă lămuriri despre urmările tulburărilor de metabolism care există în infecția reumatică. Procesul ce se desfășoară în sistemul mezenchimatous și modificările chimice survenite în substanța colagenului cauzează modificări mai ușoare sau mai pronunțate în structura plasmei sanguine. În afară de VSH care e și astăzi o metodă valoroasă, examinăm fracțiunile proteice ale plasmei sanguine, nivelul fibrinogenului și valorile gluco-proteidelor.

În general în infecția reumatică observăm că nivelul proteic din ser scade, nivelul globulinelor se urcă, astfel, încît valoarea fiziologică a cotașentului globuline/albumine (1,5—2,5) se schimbă. Pentru a examina fracțiunile proteice azi folosim mai cu seamă metoda electroforezei pe hîrtie. Și noi efectuăm astfel de examene aproape de trei ani. Rezultatele obținute le-am relatat parțial într-o comunicare anterioară. Valorile fiziologice sînt următoarele: albumină 52—54%; alfa-1-globuline 3—5%; alfa-2-globuline 7—8%, beta globuline 12—14%, gama globuline 20—23%. În general în reumatism se constată o creștere atît a fracțiunilor alfa 2 cît și a celor gama. Mulți susțin că creșterea fracțiunii alfa-2 e cauzată de o haptoglobină, de glicoproteină. În fond, creșterea cantității de glicoproteine se datorește descompunerii polizaharidelor din țesutul conjunctiv. Acest fenomen se observă în toate bolile colagenului dar e destul de caracteristic în infecția reumatică, deoarece schimbarea nivelului de glicoproteine dă indicații valoroase despre activitatea bolii. În anul trecut și noi am efectuat determinări de glicoproteide la bolnavii reumatici. Vom relata în curînd observațiile obținute. Modificarea valorii fibrinogenului (fiziologic: 0,2—0,4%) progresează paralel cu modificarea valorii VSH., dar furnizează indicații mai precise despre procesul inflamator ce s-a instalat. Examenle pe care le-am relatat numai în linii mari au de asemenea o valoare diagnostică, însă trebuie să adăugăm că sînt cu mult mai importante concluziile ce se pot trage din ele în ceea ce privește activitatea bolii. Stabilirea activității respectiv a acalmiei procesului este foarte importantă în infecția reumatică.

În sfîrșit vom aminti pe scurt punctul de vedere azi unanim acceptat în tratamentul și prevenirea infecției reumatice. În terapia medicamentoasă a infecției reumatice se aplică și azi cu succes tratamentul clasic cu salicilat. Doza zilnică medie este de 0,10—1,15 g/kg corp. Această doză este aproximativ necesară pentru a se realiza în sînge nivelul de salicilat eficace, prezentînd valoarea de 350 gama/ml. Nu vom face

aci o descriere amanunțită a tratamentului, dar trebuie să notăm că noi utilizăm salicilatul în etapa terapeutică inițială numai asociindu-l altor medicamente. După părerea noastră, azi acest medicament este indicat numai pentru completarea tratamentului hormonal, sau pentru cura de întreținere. Dintre salicilate folosim cu precădere aspirina. Doza e identică dar trebuie să se administreze cu multă prudență, deoarece acidoza survine frecvent.

Utilizăm și piramidonul, mai ales atunci când se constată intoleranță față de salicilat, administrând o doză zilnică maximă la 1—1,5 g. Recent întrebunțăm și preparate de butazolidină, îndeosebi în combinație cu amidazolenolul, adică rheoprina. Nu dispunem de o experiență îndelungată în legătură cu acest medicament, dar credem că efectul lui nu se deosebește în esență de cel al celorlalte medicamente amintite. În medie doza zilnică e de 0,10 g/kg. Poate cauza agranulocitoză și hemoragii.

Considerăm că cel mai eficace tratament e cel hormonal. Am relatat experiența noastră în această privință într-o comunicare anterioară și de aceea nu ne vom referi decît la datele cuprinse acolo. Am obținut rezultate deosebit de bune administrînd ACTH în perfuzie. Sufiul cardiac semnalînd cardita a dispărut în rastimp de 4—6 săptămîni, VSH s-a ameliorat rapid, iar nivelul gama-globulinelor controlat prin examene electroforetice s-a normalizat relativ repede. În afară de ACTH, am administrat delta-cortizon și cortancil în doze zilnice de 1 mg/kg, uneori timp mai îndelungat de 4—6 săptămîni.

Baza profilaxiei medicamentoase a reumatismului o constituie tratamentul cu penicilină și cu sulfonamide. În toate cazurile suspecte de angină am administrat zilnic timp de zece zile 600.000 U. I. de penicilină sau 1—1,5 g de sulfonamidă; noi considerăm mai eficace penicilina. Bolnavii reumatici ținuți în evidență sînt tratați preventiv, de primăvara pînă toamna, fie în permanență, fie intermitent, potrivit metodelor unanim acceptate.

*Sosit la redacție: 2 iulie 1959.*

Clinica radiologică din Tg.-Mureș (cond.: conf. I. Krepsz)

## CAI NOI ÎN PROCEDEELE DE DIAGNOSTIC RADIOLOGIC

Iván Krepsz, Endre Kertész

În cei 60 de ani care au trecut de la epocala invenție a lui W. C. Röntgen, radiologia a devenit o disciplină medicală aparte. În prezent, radiologia studiază aplicațiile, resp. aspectele medicale privind toate felurile de radiații (nu numai radiațiile X), diagnosticul radiologic constituind și pe mai departe o ramură a ei principală.

Descoperirea și utilizarea din ce în ce mai largă a efectului terapeutic privind radioactivitatea naturală sau artificială, adică energia radiantă în general, n-a însemnat nicidecum o oprire în progresul diagnosticului radiologic.

La început diagnosticul radiologic s-a limitat la investigațiile toracice, osoase, calculoase, bazate pe contrastul natural, și pe opacifierea artificială a tubului digestiv. Mai tirziu — între cele două războaie mondiale — au apărut substanțele de contrast speciale, investigațiile radiologice de specialitate. Etapele principale ale acestei perioade au fost colecistografia și urografia intravenoasă. Tendința predominantă a rămas și pe mai departe dezvoltarea contrastografiei artificiale, astfel apare bronhografia, fistulografia și mielografia, iar cu ajutorul contrastului negativ ventriculografia pe urmele căreia s-a constituit pneumorenul, utilizîndu-se și contrastul dublu (de ex. bromoaerocistografia). În general, dintre aceste investigații puține au devenit metode de rutină, deoarece nici intervențiile necesare nu erau complet lipsite de pericol, iar pe de altă parte, substanțele de contrast utilizate puteau cauza complicații (de ex. lipiodolul introdus în cursul unei bronhografii, mielografii sau histerosalpingografii, prin persistența sa îndelungată producea inflamații, aderențe).

În aceeași perioadă apare roentgenkriomografia, tomografia simplă și microradiografia, care se aplică în prezent pe o scară foarte largă (*Prufanschi*).

Motivul acestui progres se pot reduce la faptul că procedeele inițiale au făcut să se nască exigențe din ce în ce mai mari, iar cuceririle tehnico-industriale au realizat baza materială necesară satisfacerii acestor exigențe (aparatură nouă de înalt randament, substanțe de contrast noi, speciale etc.) ceea ce a deschis alte perspective și a promovat alte pretenții la un nivel mai ridicat. În cele ce urmează redăm schematic noile metode grupate mai întâi după caracterul lor, apoi într-o clasificare a investigațiilor radiologice complexe, bazate pe organe și sisteme de organe.

### 1. Dezvoltarea utilajului tehnic, metode noi legate de aparatura specială.

Astăzi vechile aparate „deschise”, care pe lângă pericolul radiațiilor nelimitate mai prezentau și pericolul electrocutării sînt din ce în ce mai rare. În formarea noii aparaturi de mare randament a fost decisivă utilizarea *kenotroanclor* (ventile, tuburi-supapă) și *tuburile radiogene* (pt. diagnostic) cu *anod rotativ*. Anodul nemișcat al tuburilor radiogene clasice de diagnostic s-ar topi instantaneu din cauza sarcinii masive pe care o suportă bine marea suprafață anodică în mișcarea turnantă rapidă.

Aparatul de mare randament astfel format oferă posibilitatea de a reduce la minimum timpul de expunere (de ex. pentru imaginea instantanee a unor organe în mișc. care, executarea de radiografii în serie, resp. mărirea distanței tubului radiogen) claritatea și precizia imaginii sînt determinate de raportul dintre distanța focar-film și distanța obiect-film, iar realizarea unei distanțe mari dintre obiect și film permite executarea de radiografii direct mărite.

La formarea noilor tuburi posibilitatea unei solicitări mărite este numai unul dintre scopuri; celălalt scop este redarea mai precisă, mai subtilă a detaliilor; aceasta depinde de finețea focalului, resp. de distanța focar-obiect. *Tubul cu focar fin* are un focar (dimensiunea  $0,3 \times 0,3$  mm) într-adevăr aproape punctiform. Datorită acestui tub pe imaginea radiologică apar chiar și cele mai fine detalii, fiind în același timp posibilă și realizarea *radiografiilor direct mărite* (*Raclesse, Sauchs*) prin mărirea relativă a distanței obiect-film (v. și alineatul precedent). Cele mai fine detalii, astfel mărite, pot fi foarte bine văzute cu ochiul. Metoda este utilizată mai ales în diagnosticul afecțiunilor oaselor craniene.

În tehnica radiografică, mai cu seamă la radiografiile craniene, precizia este o condiție de bază; incidențele neprecise, deformante constituie surse de eroare; aparatul de tip „*craniograph*” permite înclinări cu unghiuri foarte precis măsurate și astfel incidențele craniene speciale (de ex. incidențele clasice Schüller, Stenvers, etc.) au putut deveni metode curente. Amplificatoarele de imagine (v. mai jos) permit de altfel și studierea radioscopică prealabilă a celor mai complicate incidențe radiografice.

De asemenea s-a dezvoltat foarte mult *metoda tomografică*. Principiul ei de bază constă în ștergerea imaginilor (prin diferite mișcări), în afară de cea a stratului ales, care rămîne clară, precisă, neștersă. Datorită aparatelor de mare randament este posibilă nu numai tomografia frontală a toracelui, ci și studierea tomografică a oricărei părți a corpului omenesc, inclusiv scheletul osos (*Lipchina, Sorochina, Ragan*). Aceasta nu necesită o aparatură specială, și noi executăm cele mai diferite tomografii (craniu, trunchi, membre) pe masa radiografică prevăzută cu un simplu dispozitiv adaptabil. *Tomografia transversoaxială* (fig. 1) necesită o aparatură mai complicată. Trebuie să asigurăm mișcarea concomitentă și de egală măsură, rotatorie, cu axe paralele, a bolnavului (în jurul axului său longitudinal) și a filmului; fascicolul de raze — moderat oblic — intersectează axul longitudinal al corpului bolnavului la nivelul planului tomografic ales, iar axul de rotație al filmului chiar la nivelul planului lui de rotație (*Frain și Lacroix, Vallebona* precum și *Grecișkin* și colab. etc.). Astfel de aparate au construit *Buțic, Pocrovski*, în țara noastră *Birzu* (1958) și alții. Marea însemnătate a noii metode constă în faptul că permite studierea corpului uman în dimensiunea a treia, pînă acum inabordabilă. Menționăm că aparatura existentă nu permite executarea de radiografii „standard” — de sume — cu incidență axială și că deocamdată nu avem perspective în acest sens. Metoda este bine utilizată în studiul mediastinului, pancreasului etc.



E dificil examenul tomografic al acelor organe, al căror plan principal nu coincide cu cele trei planuri principale ale corpului uman. În acest scop se utilizează aparatul pentru tomografii înclinate al lui *Vetoșciuc*, metoda lui *Szenes* pentru tomografii „oblice”, sau metoda noastră de a aduce planul de studiat în planul de lucru orizontal al aparatului, prin introducerea unor pene.

Cînd se execută *tomografiile simultane* e necesară o singură expunere; diferența de adîncime a straturilor se realizează prin distanța dintre filme și folii. Aceste tomografii prezintă marele avantaj că micșorează pericolul noxei radiogene și că poziția bolnavului deci a organelor este aceeași pe imaginile tuturor straturilor (*Gajewski* și *Liese* (1955) *Pélissier* și colab. (1956), în țara noastră *Strenc* și colab. (1957) Deocamdată aplicarea metodei e limitată de lipsa seriilor de casete și folii gradate corespunzător.

*Tomografia în relief* (Oliva) se execută la fel ca și tomografia simultană cu deosebirea că imaginea ce se formează pe fiecare radiografie este foarte palidă. Radiografiile nu se studiază separat ci se pun pe negatoscop în poziția și la distanțele la care au fost executate, obținînd astfel un foarte bun efect spațial.

Cu ajutorul unei grile (sau grila sau filmul e în mișcare), *röntgenkimografia* înregistrează pe un clișeu contururile mobile ale unui organ în ordinea cronologică a mișcării și sub forma unei curbe. Metoda este utilă în studierea conturului cardiac (infarct, acțiuni caracteristice pt. insuficiența aortică, etc.) și a plasticității diferitelor organe (rigiditate tumorală). *Digrafia* și *poligrafia* realizează înregistrarea contururilor mobile fără grilă; părțile de contur ce apar numai odată pe radiografia astfel efectuată semnalează rigiditate.

*Radiografia în serie*, (*seriografia*) are drept scop înregistrarea pe radiografii separate a diferitelor imagini ce se succed rapid (de ex. cu ocazia angiografiilor). Pentru aceasta este necesară repetarea la intervale foarte scurte a expozițiilor de durată minimă, însă de „mare randament”, cu schimbarea rapidă a casetelor. Astfel s-au construit diferite dispozitive (de ex. *Alexandrov*, *Bolohov*, *Vasman* și alții, la noi *Naf-tali* și colab.). Etapa următoare este *röntgencinematografia*, adică înregistrarea și redarea cinematografică a seriei radiografice; radiografiile putînd fi studiate și separat. Metoda necesită de asemenea aparat de mare randament cu instalație de filmare; mai este însă necesară amplificarea imaginii obținute, resp. diminuarea solicitării radiogene a bolnavului, ceea ce a devenit posibil datorită utilizării amplificatorilor electronici și a camerelor de înregistrare cu oglinzi.

În *microradiofotografie* imaginea obținută pe ecranul de radioscopie este înregistrată de un aparat de fotografiat cu lentilă puternică; lentilele utilizate limitează însă aplicarea metodei. La fel ca oglinzile utilizate în telescoapele astronomice, înlocuirea lentilelor cu oglinzi în optica aparatului de fotografiat folosit pentru microradiofotografii multiplică puterea optică a acestuia; astfel apar camerele de înregistrare cu oglinzi (fig. 2) denumite — după primul tip — „*Odelca*”. Această optică cu oglinzi permite executarea de fluorografii (fotografii de pe ecranul de scopie) nu numai de format mic a cutiei toracice și cu lungă expunere, ci și de seriografii de format mijlociu sau mare a oricăror organe, permițînd totodată și diminuarea miliamperajului curentului electric utilizat (ceea ce înseamnă economie de curent, menajarea utilajului și totodată diminuarea noxei radiogene). Metoda rezolvă de altfel și problema schimbării rapide a casetelor, deoarece înregistrarea se face — ca la aparatele fotografice — pe „röllfilm”. Cantitatea necesară de raze se poate și mai mult diminua prin *amplificarea electronică* (*Șeher* și *Dmohovschi*) a imaginii obținute, iar în anumite cazuri cu ajutorul *televiziunii* (*Socolov* și *Molocanov*) în timpul executării investigațiilor, prezența personalului radiologic în încăperea respectivă nu e indispensabilă. Se deschid perspective pentru radioscopie la lumina zilei (*Samighina*).

Aceste metode pot fi utilizate independent sau în diferite asociații. Este larg aplicată *tomofluorografia* (*Pozmogov*, *Novicov* pe format mare *Spiridonov*), tomokimografia (*Becker* și colab.). Angiografiile craniene, necesitînd seriografii din două incidente, se execută cu 2 sisteme — tub + înregistrator sistem *Odelca* — instalate perpendicular; seriografiile din cele 2 incidente executîndu-se simultan, nu este necesară decît o

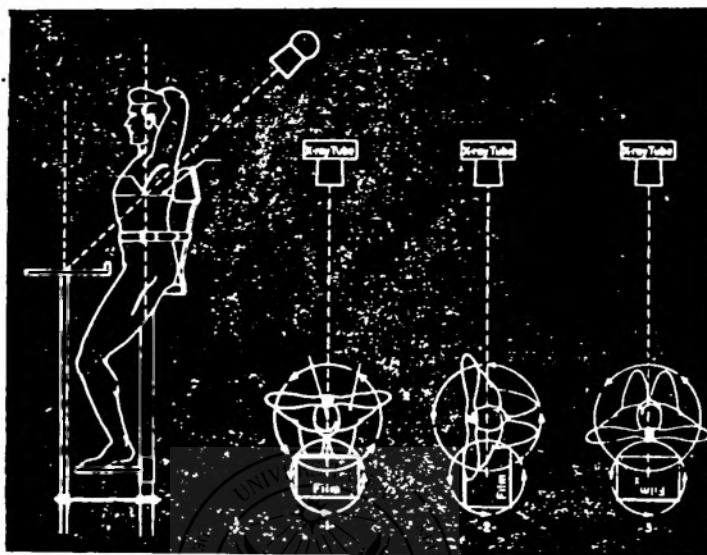


Fig. nr. 1.  
Tomografie axială transversă (schiță, privită de sus și lateral).  
După Iring J. Kane.

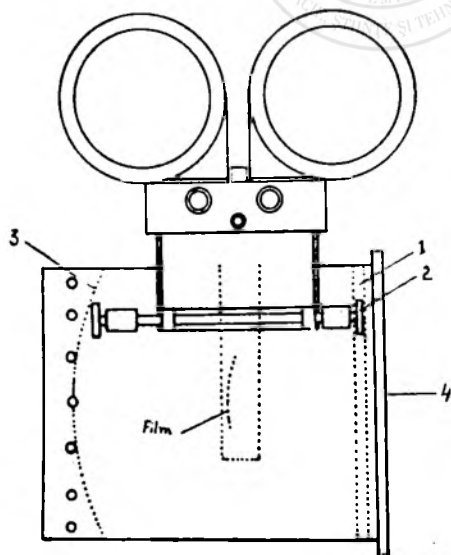


Fig. nr. 2.  
Sistemul optic cu oglinzi al lui Helm  
(Schiță după Morgan și colab.)

Legenda:

- 1 = lentilă de corecție,
- 2 = diafragm,
- 3 = oglindă,
- 4 = locul de inserție al ecranului  
resp. al piramidei fluorografice.

singură injectare cu substanță de contrast, iar poziția reperelor este principal identică pe cele 2 serioame, ceea ce n-ar fi posibil dacă incidențele s-ar realiza separat, consecutiv.

## II. Noi substanțe de contrast.

### a) Utilizarea contrastului negativ.

Contrastul aeric (aerul sau componenții săi  $O_2CO_2$  și azotul) este principalul reprezentant al substanțelor de contrast negative, asigurând și majoritatea contrastului natural (aerul din plămâni, bula de aer gastrică, gazele intestinale). Se utilizează de mult pneumotoraxul și pneumoperitoneul diagnostic. Larga utilizare a diagnosticului radiologic marchează ventriculografia; astăzi substanțele de contrast aerice se folosesc mult (de ex. retroperitoneul, pneumoartrografia — *Ghenadinnic și Kislicu* —; bioxidul de carbon intravenos în scopul unui contrast aeric intracardiac și pentru studierea unor procese pericardice *Paul* —; apa oxigenată asociată la suspensia baritată evidențiază procesele sîngerinde — prin degajarea consecutivă de  $O_2$  — din tractul digestiv — *Gianturco și Miller Henry*).

### b) Utilizarea substanțelor de contrast pozitive.

Pe lângă substanțele de contrast existente au apărut altele noi. Ne mărginim la menționarea celor mai importante.

Substanțele de contrast organotrope constituie un grup, aparte. Grupul tetraiodfenolftaleinei (bilagnost) este binecunoscut. Astăzi dispunem nu numai de opacifianți biliari perorali (colectrast), ci și de opacifianți care apar în stare concentrată (deci capabili de opacifiere) în căile hepatice (grupul biligrafinei); astfel se pot face investigații și în căile biliare, dar și colecistul se opacificază mult mai rapid; injectarea paravenoasă a biligrafinei nu produce complicații. Trebuie însă menționat faptul că diferitele substanțe de contrast biliare își au indicațiile lor proprii și de aceea uneori trebuie să le utilizăm asociate. De ex. investigația cu biligrafin nu dă relații asupra stării funcționale concentratorii a colecistului; deci o colecistită nu poate fi evidențiată radiologic decît prin acele substanțe de contrast, care se concentrează în colecist (bilagnost, colectrast).

În locul substanțelor de contrast utilizate pînă acum pentru urografia intravenoasă (urombral) au apărut altele noi, conținînd iod organic în mare concentrație (urografin, ioduron sau produsul CIF Iodoren). Acestea nu produc flebite la locul injectării, în schimb la locul excreției dau un contrast așa de intens încît urografia ascendentă nu mai e necesară.

Opacifierea glandelor salivare era posibilă numai pe cale retrogradă; acum s-a realizat și *sialografia excretorie* (intravenoasă) — *Rubin-Holt* —, mult mai facilă și fiziologică.

Noile substanțe de contrast trebuie să fie în același timp complet inofensive. Aceasta este o condiție principală a substanțelor de contrast angiografice (cardiograf — *Pedacenco*). Ele nu produc inflamații sau dureri în cazul injectării rapide necesare. Tocmai din această cauză, precum și datorită resorbției rapide ele se utilizează și la opacifierea sinusurilor feței (*Bardach*, la noi *Mulfaj, Glück, Nagy, Erdélyi*, apoi *Mulfaj, Török, Darvas*), la histerosalpingografii (*Borbáth-Glück*), la peritoneografiile (*Massenil* și colab.), la opacifierea tubului digestiv (*Davis* și colab., *Epstein*), ultimele prezentînd însă un interes practic redus. Acum bronhografiile nu se mai execută simplu cu lipiodol, ci, sau cu lipiodol viscos — lipiodol amestecat cu pudră de talc sau sulfamide (rămîne în afara alveolelor), sau cu substanțe de contrast hidrosolubile-biligrafin, ioduron, etc. — (cu resorbție și evacuare rapidă).

## III. Noi căi ale colaborării cu celelalte discipline medicale. Noi căi de „pătrundere”.

Colaborarea cu chirurgia a facilitat mult progresul diagnosticului radiologic. În timp ce la început chiar și o flebografie constituia un eveniment de seamă, caracterul intervenției fiind mai ales chirurgical, astăzi aceste investigații devin din ce în ce mai mult metode de rutină, simplificîndu-se în numeroase domenii în așa măsură, încît medicul radiolog e capabil să le execute și singur. Principalele metode angiografice sînt:

*Limfografia* (Kinmo și colab., *Collette*) realizează opacifierea căilor limfatice periferice și a limfonodurilor, cu prețul unei intervenții minime; flebografia a devenit de asemenea o intervenție de rutină, executată frecvent și de noi. Nu este la fel de simplă *arteriografia* (*Fanardjian* și colab., *Costin*), fiind legată de colaborarea indispensabilă a chirurgului. *Angiografiile* cerebrale (*Copilov*) și *angiopneumografiile* (*Lipcovici*) dau indicații foarte valoroase. *Angiopneumografia* selectivă se realizează prin cateterism cardiac, sonda cardiacă ajungând în regiunea pulmonară dorită după traversarea, sub control radioscopic a hemicordului drept și a arterei pulmonare cu ramificațiile respective; injectarea substanței de contrast se face cu viteză și presiune moderată. Cu ocazia *splenoportografiei* (*Homiacov*) substanța de contrast injectată pe cale percutană în splină opaciază sistemul portal, resp. rețeaua vaselor laterale cauzate de ciroza hepatică. *Angiocardiografia* (*Meşalkin*) realizează opacifierea cavităților cardiace, substanța de contrast fiind introdusă pe cale intravenoasă (în vena cubitală) sau printr-o sondă cardiacă introdusă fie pe cale venoasă (cubitală sau jugulară) fie pe cale retrogradă, cu prepararea unei artere mari. Cele două faze ale investigației radiologice propriu zise sînt dextrograma (opacifierea hemicordului drept și a arterei pulmonare) și levograma (opacifierea hemicordului stîng).

Trebuie menționat separat căile de acces percutane transsoase pentru flebografi, ele fiind foarte simple și utile. Substanța de contrast injectată în spongioasa oaselor opaciază rețeaua venoasă corespunzătoare. Se utilizează larg injectarea în spongioasa calcaneului, vertebrelor etc.

De asemenea au devenit examene de rutină diferitele insuflări. *Retropneumoperitoneul* (*Ruiz-Rivas*, *Kelemen*) este lipsit de pericol. Insuflarea presacrală (*Avivazian*, precum *Kelemen* și *Kertész*) necesară permite nu numai studierea organelor retroperitoneale spectacular evidențiate (*Varnočki*, *Schmitzer* și colab., precum și comunicările noastre anterioare), dar și instituirea pneumomediastinului, deoarece aerul insuflat migrează din retroperitoneu în mediastin. Este posibilă în general, și insuflarea locală; de ex. insuflarea țesutului celular retrobulbar, cu prețul unei simple împunsături de ac evidențiază spectacular părțile noi ale orbitei sau eventuala tumoare retrobulbară.

*Colangiografia* preoperatorie, devenită numai recent metodă curentă (*Pápai*), poate fi realizată pe cale percutană (*Mandl*).



O parte din metodele amintite prezintă o deosebită însemnătate, fiind aplicate și în clinica noastră cu foarte bune rezultate (de ex. diferitele tomografii osoase, pneumostratigrafii sau investigații combinate). Unele procedee prezintă însă o indicație foarte limitată, utilizarea lor practică nefiind încă dovedită (de ex. peritoneografia și mediastinografia cu procedeele noi trebuie apreciate critic: timpul scurt trecut de la apariția lor a fost suficient pentru ca unele să-și impună valoarea practică, unele „inovații” însă s-au dovedit a fi inutile. Aceste procedee au un aspect comun, pozitiv de mare însemnătate, acela de a fi dat un nou impuls progresului în diagnosticul radiologic, de a fi deschis noi perspective pentru perfecționarea actualelor posibilități în acest domeniu.

Prezentarea acestor noi procedee n-a putut fi decît sumară. N-am avut posibilitatea să intrăm în toate detaliile, nici măcar în toate detaliile care s-au dovedit a fi utile d. p. d. v. practic.

Astfel — de exemplu — și-au dovedit utilitatea în radiodiagnosticul de obstetrică-ginecologie placentografia (cu și fără substanță de contrast) — *Ezes* și colab., *Salauz* și *Lajkó* —, ginecografia gazoasă (pneumoperitoneu cu poziția Trendelenburg a bolnavei) și procedeele asociate acestora (tomografie, histerosalpingografie concomitentă) care evidențiază foarte bine procesele inflamatorii și tumorale din micul bazin. În radiodiagnosticul O. R. L. dă foarte bune rezultate investigația tomografică epifaringiană și laringiană, metoda fiind aplicată cu mult succes și în clinica noastră.

Meritul formării acestor noi căi în radiodiagnostic nu este numai al radiologilor, fiind foarte importantă și contribuția medicilor celorlalte specialități și mai ales cea a lucrătorilor din industria chimică și industria instrumentelor. Numai această largă colaborare poate constitui baza progresului și pe viitor.

Bibliografia la autori.

Sosit la redacție: 12 mai 1959.

## DESPRE MECANISMUL DE ACȚIUNE ȘI APLICAREA TERAPEUTICĂ A NOILOR MEDICAMENTE DIURETICE\*

György Feszt

Progresele uriașe pe care le-a obținut în cursul ultimului deceniu industria socialistă chimico-farmaceutică a patriei noastre, sînt marcate prin realizarea a numeroase preparate farmaceutice noi. Una din realizările mai recente este preparatul Diuramid, care sintetizat de cîțiva ani în Institutul de Cercetări Chimico-Farmaceutice din București se va da în curînd în consum. Informînd pe medici și farmaciști despre acest medicament diuretic indigen nou, dorim să prezentăm totodată o expunere succintă despre problema noilor medicamente diuretice în general.

Diureticele sînt medicamente a căror proprietate farmacodinamică comună este aceea de a mări eliminarea renală a ionilor și a apei. Deși efectul lor final este ușor de evaluat din punct de vedere farmacologic, mecanismele întime ale acțiunii multora din ele nu au fost elucidate decît în zilele noastre, datorită progreselor fiziologiei renale.

Spațiul limitat nu ne îngăduie să tratăm nici chiar pe scurt aceste progrese. Totuși socotim necesar să amintim cîteva noțiuni elementare. Unitatea funcțională a rinichilor o constituie nefronul care se compune din glomerul și tubul. Glomerulul produce un ultrafiltrat plastic în cantitate de aprox. 125 ml pe minut, condiție indispensabilă a uropoiezi care se reglează mai ales prin mecanisme hemodinamice de natură neuro-reflexă. 98—99% din filtratul glomerular este reabsorbit prin tubuli, ale căror celule dotate cu o amplă gamitură enzimatică îndeplinesc alît o funcție de reabsorbție selectivă cît și una de excreție. Activitatea tubulară este supusă unei reglări neuro-hormonale, al cărei arc reflex cu plecare din osmo și volum receptor cuprinde secreția adiuretinei și a hormonului de economisire a sodiului, a aldosteronei. Efectele diuretice remarcabile ale unor hormoni corticosteroidi ca delta-cortizonul (prednison) se explică tocmai prin reducerea secreției de aldosteron.

Medicamentele diuretice folosite în primul rînd pentru drenarea edemelor modifică echilibrul dinamic al funcției glomerulotubulare viciat care se instalează odată cu formarea edemelor. Mai ales diminuarea farmacodinamică a reabsorbției tubulare produce o diureză abundentă; astfel, scăderea cu 1% a reabsorbției, dublează cantitatea de urină eliminată.

În general diureticele măresc primordial excreția ionilor, iar ca efect secundar, prin ridicarea concentrației osmotice a filtratului glomerular, antrenează și eliminarea crescută de apă.

Diureticele sînt foarte numeroase. Omițînd dintre ele multe medicamente clasice, vom expune numai cîteva, rezultate din cercetările mai recente, grupîndu-le din punct de vedere al structurii chimice.

Diureticele noastre cele mai active sînt încă și astăzi cele mercuriale, printre care se numără preparatul indigen Mercurit. Ele exercită un efect extrarenal de mobilizare a lichidului interstițial, dar înlătură reținerea de electroliți în primul rînd prin blocarea sistemelor de fermenți sulfhidrici care efectuează reabsorbția tubulară a clorurii de sodiu. Eliminarea crescută de cloruri poate duce la o alcaloză hipocloremică, avînd drept consecință scăderea efectului diuretic. Acesta poate fi restabilit prin administrarea clorurii de amoniu pe care o conține preparatul indigen Diurocard.

Grupa clasică a derivaților purinici s-a îmbogățit în ultimii ani cu mai mulți derivați noi de teofilină. Aceștia nu prezintă însă avantaje prea importante și nu au reușit să înlocuiască medicamentele clasice ale aceleiași grupe, ca: Teosalul, Corfilina

\* Comunicare ținută la Zilele farmaceutice ale R.A.M. 3-5 iulie 1959.

și Glucofilina indigenă. E adevărat că măresc filtrația glomerulară și scad reabsorbția tubulară a clorurii de sodiu, însă activitatea lor diuretică este mult mai slabă decât a compuşilor mercuriali.

În ultimul deceniu s-au descoperit mai multe diuretice nemercuriale cu o structură heterociclică. Mai întâi au apărut derivații triazinici din grupa cărora cel mai avantajos este 2-p-cloranilino-4-amino-1,3,5-triazina. (Neo-urofort, Orpidan etc.) Acest preparat este lipsit de efectele secundare nedorite ale altor derivați triazinici, dar acțiunea lui în edemul cardiac este destul de limitată. O grupă mai nouă a derivaților heterociclici o formează derivații de aminouracil, de exemplu 1-alil-3-etil-6-aminouracilul. Mecanismul acțiunii lor pare a fi identic cu acela al diureticelor purinice, dar și aceste medicamente prezintă anumite inconveniente: tulburări gastro-intestinale și instalarea rezistenței în cursul unei administrări prelungite.

Eficacitatea diureticelor mercuriale nu a fost depășită decât de cel mai nou diuretic nemercurial, descoperit în anul trecut: dihidroclorotiazidul, a cărui structură chimică e următoarea: 6-clor-7-sulfamil-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiazidin-1,1-dioxid, fiind un derivat mult mai eficient ca clorotiazidul descoperit cu un an în urmă. Această substanță prezintă o toxicitate extrem de redusă, este activă peroral, acțiunea ei constind în inhibiția reabsorbției clorurii de sodiu și a apei la nivelul celulelor tubulare distale. Primele investigații clinice sînt foarte promițătoare.

O grupă farmacodinamică specială a noilor diuretice o constituie substanțele inhibitoare ale fermentului carbo-anhidrază (prescurtat CAH). Numeroase cercetări relativ recente au conturat clar problema acțiunii multilaterale a acestor medicamente.

Medicamentele moderne inhibitoare specifice ale CAH sînt derivații sulfonamidici printre care cele mai însemnate sînt: diureticul indigen nou, Diuramid, conținind 2-acetilamino-1,3,4-tiohidiazol-5-sulfonamidă, sau acetazolamidă, identică cu preparatele Diamox, Fonurit, de peste hotare, (în continuare prescurtat: DA), precum și 4,4-disulfonamido-difenilmetanul sau nurexonul.

CAH catalizează hidratarea dioxidului de carbon și deshidratarea acidului carbonic. CAH are un rol important în transportul sanguin și în eliminarea pulmonară a  $\text{CO}_2$ , precum și în funcțiunea celulelor care produc o secreție acidă sau alcalină.

În ceea ce privește relația dintre structura chimică și activitatea biologică a derivaților inhibitori de CAH, s-a dovedit că efectul inhibitor al CAH necesită integritatea radicalului  $\text{SO}_2\text{NH}_2$  nesubstituit, iar grupul  $\text{NH}_2$  liber, de care țin proprietățile bacteriostatice ale sulfonamidelor, este în această privință, fără importanță. Din această cauză, principalele preparate sulfonamidice bacteriostatice nu posedă un efect diuretic, iar derivații diuretici utilizați, în lipsa radicalului  $\text{NH}_2$  în poziție para, sînt lipsiți de activitate bacteriostatică.

DA administrat peroral se resoarbe bine din tubul digestiv, concentrația ajungind în sînge la punctul maxim după 2 ore. În organism nu se metabolizează, ci se elimină rapid cu urina, aproximativ 90% în 24 ore. Efectul dozei unice durează circa 8 ore.

Efectele principale ale DA, anume acțiunea diuretică și modificarea echilibrului electrolic și acido-bazic, sînt strîns legate între ele, ambele provenind din inhibiția CAH-ei celulelor tubulare renale. DA nu influențează activitatea altor enzime, a ATP-azei sau a succindehidrazei, inhibitate de diureticele mercuriale. De asemenea nu produce nici modificări hemodinamice ca derivații purinici, iar efectul pe care-l produce este independent de prezența hormonilor mineralocorticoizi.

Se știe că una dintre funcțiunile cele mai importante ale celulelor tubulare o constituie excreția ionilor de H, rezultați din disocierea acidului carbonic, care, la rîndul lui, se formează sub acțiunea catalitică a CAH-ei din apă și a  $\text{CO}_2$ . Ionii de H secretați se combină cu radicalii anionici ai sărurilor de sodiu aflate în filtratul glomerular, iar în locul lor, celula tubulară reabsoarbe din filtrat o cantitate echivalentă de ioni de Na, constituind  $\text{NaHCO}_3$  care trece în sînge. Acest schimb de cationi condiționat de activitatea CAH servește deci în primul rînd la reabsorbția de  $\text{NaHCO}_3$  din filtrat. Tot prin schimbul de H-Na, fosfatul disodic din filtrat devine monosodic, ceea ce face ca aciditatea urinei să crească. Dacă urina este acidă și celula tubulară secretă amoniac, ionii de H formează cu acesta ioni de amoniu, care înlocuind sodiul

în sărurile neutre (cloruri) filtrate, face posibilă reabsorbția unei noi cantități de Na. Dat fiind că ionii de K excretați de celulele tubulare distale își schimbă locul tot cu ionii Na din filtrat, ionii H scad prin competiție eliminarea de K. Acest mecanism realizează prin urmare o economisire de baze, care contribuie la conservarea rezervei alcaline a organismului.

Inhibind CAH tubulară, DA reduce producția și excreția ionilor H, deci scade absorbția de Na,  $\text{HCO}_3$ , mărește eliminarea de K, micșorând în același timp eliminarea de cloruri și de amoniu. Eliminarea crescută în primul rând a bicarbonatului sodic antrenează și o mare cantitate de apă, producându-se deci o diureză abundentă odată cu alcalinizarea urinei. Acest mecanism caracteristic condiționează și o modificare a echilibrului acido-bazic al mediului intern, scade nivelul de bicarbonat în plasmă, rezerva alcalină, și se produce o ușoară acidoză de tip metabolic cu o ușoară creștere a cloreimiei.

Din aceste date farmacodinamice rezultă că efectul diuretic al DA va fi pregnant atunci cind plasma sanguină și filtratul glomerular conțin în abundență bicarbonat de sodiu, adică atunci cind hiperhidratarea extracelulară se asociază cu retenția pulmonară a  $\text{CO}_2$ . Rezultatele clinice au verificat faptul că DA, care nu atinge eficacitatea diureticelor mercuriale în drenarea edemelor cardiace, este diureticul de elecție în insuficiența cardio-pulmonară. Majoritatea autorilor confirmă că în sindroamele de retenție de  $\text{CO}_2$  (în emfizem, fibroză pulmonară, cord pulmonar) DA produce o ameliorare subiectivă foarte însemnată. La acești bolnavi scade dispneea, crește capacitatea vitală. Aceasta se poate explica prin faptul că eliminarea renală de  $\text{HCO}_3$  crescută, compensează parțial retenția pulmonară de  $\text{CO}_2$  prin insuficiența respiratorie. Este foarte caracteristic acest efect paradoxal la prima vedere, al DA, că deși produce o acidoză metabolică, influențează favorabil acidoza respiratorie.

În urma efectului acidotic al DA, în edemele hepatice sau renale trebuie administrat cu foarte mare prudență, deoarece poate favoriza apariția stării de comă. Efectul acidotic al DA poate fi folosit în schimb în combaterea stărilor de tetanie. În urma aceluiași mecanism, DA este tot atât de eficace ca și clorura de amoniu în potențarea acțiunii diureticilor mercuriali. DA este un diuretic foarte eficace în edemele cauzate de cortizon sau ACTH și în edemele gravidice.

O proprietate caracteristică a acțiunii DA este că efectul inițial scade după câteva zile de tratament. Din această cauză în cursul administrării medicamentului nici nu se produce o acidoză periculoasă. Mecanismul acestui fenomen de autolimitare a efectului nu este perfect lămurit. Pare verosimilă ipoteza potrivit căreia ar fi vorba de pierderea bicarbonatului din organism. Efectul diuretic al DA ar putea fi susținut administrând concomitent bicarbonat de potasiu în doze zilnice de 10 g. Din cauza fenomenului de limitare se recomandă ca DA să fie administrat intermitent, câte 250—750 mg zilnic, timp de 3—4 zile, după care se intercalează o pauză de 2—3 zile.

Acțiunea puternic inhibitoare a DA asupra CAH se exercită nu numai la nivelul tuburilor renale ci și în alte organe, însă DA nu reduce uniform funcțiunile prestate de acest ferment. Astfel dozele diuretice uzuale nu alterează în mod semnificativ fixarea și transportul bioxidului de carbon în sânge și nici eliminarea lui prin plămâni, procese care depind de activitatea CAH eritrocitară.

În schimb efectul inhibitor al DA asupra CAH din epiteliul corpului ciliar al ochiului, acțiune care produce scăderea tensiunii intraoculare prezintă o mare importanță teoretică și practică. Studiul mecanismului acestei acțiuni, ce se utilizează în tratamentul glaucomului, a contribuit la elucidarea problemei controversate a formării umorii apoase a ochiului.

Chiar primele cercetări au dovedit că în opoziție cu mioticele, DA nu acționează prin intensificarea evacuării umorii apoase, ci prin scăderea afluxului ei. Acest efect nu poate fi privit ca o consecință a acțiunii renale a medicamentului, deoarece apare și la animalele nefrectomizate. Corpul ciliar prezintă o activitate carbo-anhidrazică intensă, care este inhibată atât în vitro cât și în vivo prin DA. Conținutul în bicarbonat al umorii apoase este mai înalt decât al singelui și, paralel cu scăderea tensiunii intraoculare, concentrația acestui ion scade și la animalul nefrectomizat la care nivelul

bicarbonatului plasmatic nu este influențat prin DA. În celulele epitelului ciliar DA produce modificări ultrastructurale detectate cu microscopul electronic. Aceste date demonstrează că umoarea apoasă nu se formează printr-un mecanism fizic de filtrare, ci celulele epiteliale ciliare o produc ca o secreție activă în care CAH joacă un rol important.

DA se folosește cu succes mai ales în tratamentul glaucomului acut; în forma cronică a bolii medicamentul trebuie combinat cu miotice.

Menționăm și o altă acțiune terapeutică interesantă a DA, anume eficacitatea lui în tratamentul bolii Menière. Patomecanismul acestei boli, care se manifestă în crize grave de vertij, nu este încă clarificat. Se presupune că creșterea cantității de endomiă în urechea internă ar tulbura organul vestibular și auditiv. După ce s-a demonstrat că urechea internă prezintă o activitate carboanhidrazică intensă, se poate presupune că efectul terapeutic al DA se datorește și la acest nivel inhibiției CAH-ei. Administrarea timp de 10 zile a DA este considerată drept cel mai eficace tratament al acestei afecțiuni.

Se știe că formarea secreției acide a stomacului și a sucului alcalin al pancreasului necesită prezența activității CAH-ei.

Experiențele pe animale au dovedit în mod concordant că doze masive de DA injectate intravenos inhibă secreția gastrică posthistaminică. Dozele orale necesare sînt însă prea mari pentru a putea fi folosite în practică. Astfel, în doze terapeutice, acțiunea diuretică a DA nu se complică prin influențarea funcțiunii secretoare a stomacului. DA scade cantitatea și conținutul în bicarbonați al sucului pancreatic, a cărui secreție e stimulată de secretină. Unii autori s-au străduit să folosească acest efect al DA în necroza pancreasului, în scopul de a-i micșora activitatea secretorică.

Trebuie să menționăm în fine că DA s-a aplicat uneori obținîndu-se un anumit succes în tratamentul epilepsiei și al altor stări convulsive, fiind eficace mai ales în combaterea acceselor epileptice minore, a fenomenelor de absență. În experiențe pe șoareci s-a arătat că DA are un efect protector față de convulsile pentazolice. Mecanismul acestui efect antiepileptic nu este încă clarificat. Se poate accepta că deshidratarea tisulară și acidoza metabolică consecințe ale acțiunii renale a DA participă în mecanismul lui. În schimb, cercetările efectuate în legătură cu modificarea presiunii intracraniene sub efectul DA, au dat rezultate contradictorii. Pe de altă parte, prin faptul că DA injectat intravenos suprimă rapid sincronismul paroxistic în electroencefalograma caracteristică acceselor epileptice minore, se poate admite că acest medicament are un efect direct asupra sistemului nervos central. Pentru acest fapt ar pleda și bogata activitate carboanhidrazică a creierului, însă rolul fiziologic al CAH-ei în sistemul nervos central nu este încă bine clarificat.

DA este un medicament foarte puțin toxic. În terapeutică se suportă bine chiar în cursul unei administrări îndelungate. Totuși, poate produce uneori efecte secundare nedorite, care însă nu sînt serioase și cedează odată cu întreruperea tratamentului. Astfel s-au semnalat parestezii, stări de oboseală trecătoare, tulburări gastro-intestinale, foarte rar s-au ivit stări de confuzie pasajeră, s-a descris și un caz de agranulocitoză. DA este contraindicat în insuficiența suprarenală, acidoza renală și nu se va aplica nici în cazurile cu pierderi mari de sodiu și potasiu. Trebuie administrat cu foarte mare prudență la bolnavii cirofici.

Din cele expuse reiese că sintetizarea și punerea în circulație a DA a fost o realizare valoroasă a industriei noastre de medicamente. Prin acest preparat arsenalul nostru terapeutic s-a îmbogățit cu un medicament modern, avînd acțiuni terapeutice multilaterale.

*Sosit la redacție: 11 iulie 1959*



## FOLOSIREA COMPUȘILOR ORGANICI DE SINTEZA ÎN TRATAMENTUL TUMORILOR MALIGNÉ

Árpád Kiss

Scopul final al cercetărilor chemoterapice, ca de altfel al tuturor cercetărilor oncologice experimentale, constă în vindecarea bolii canceroase și împiedicarea evoluției ei. Cu toate că în domeniul cercetărilor, privind biologia cancerului, cit și în acela al experiențelor oncologice s-au obținut rezultate remarcabile, nu putem afirma același lucru și în legătură cu tratamentul tumorilor maligne. Dificultatea provine mai ales din faptul că majoritatea cercetătorilor au încercat eficacitatea tratamentului unei substanțe chimice oarecare, în tumorile transplantate la diferite feluri de animale: la, om, aceste substanțe nu au corespuns speranțelor legate de ele.

Evaluarea eficacității unui preparat este îngreunată de faptul că diferitele specii de animale se comportă în mod diferit față de tumori, în ce privește faza inițială, incubanța, tipul de dezvoltare și vindecare spontană. Majoritatea tumorilor implantate au un efect dăunător minim asupra țesuturilor, prezintă rar metastaze, putând surveni în vindecări spontane. Tumoarea implantată se dezvoltă din celule străine, introduse în organism din afară, iar nu din celulele animalului bolnav.

În chemoterapia tumorilor putem aborda trei cazuri:

1. Distrugerea celulei prin substanțe citotoxice.
2. Inhibiția condițiilor de viață a celulei prin substanțe antimetabolice.
3. Inhibiția mitozei prin substanțe citostatice.

Profesorul R. Dohrn directorul stațiunii de cercetări zoologice din Neapole, a încercat cam 1000 de compuși chimici cu efect antimitotic. Rezultatele sale, și ale lui Forscher, arată că acțiunea antimitotică nu depinde de vreo structură chimică specială. Eficace sînt acele substanțe care au în structura lor una sau două grupe funcționale active, sau activabile, prezente în moleculă, sub formă de ion sau de radical. Aceste constatări au fost fructificate de *Goldaere*, *Lovelens* și *Roos*. S-au confirmat drept grupe funcționale active, grupele beta-cloretul, etilen-imin, epoxid și metilsulfonoxil.

Substanțele antimitotice pot, fi împărțite după mecanismul lor de acțiune, în două grupe principale. Cele aparținînd primei grupe își exercită acțiunea asupra nucleului în interchineză, provocînd acolo modificări, în urma cărora nucleul își pierde capacitatea de mitoză, sau chiar dacă se divid, celulele rezultate sînt fără vitalitate, degenerate. O acțiune asemănătoare au razele Röntgen și substanțele radioactive. Din cauza aceasta, compușii de mai sus au mai fost numiți și substanțe radiomimetice. (*Dustin*).

Substanțele din grupa a doua își exercită acțiunea inhibitivă, antimitotică, asupra nucleului aflat în metafază.

E bine ca preparatele sintetice de origine animală sau vegetală — să fie cercetate din punct de vedere farmacologic, înainte da fi întrebuințate în tratamentul tumorilor. În acest scop sînt necesare experiențe în serii mari și rapide. Foarte potrivită pentru acest scop este metoda lui *Warburg*, privind respirația tisulară și culturile de țesut. Sînt întrebuințate pe scară largă parameciile, la care sub acțiunea radiațiilor gamma, ultraviolete și a schimbărilor de temperatură etc., se pot observa fenomene degenerative asemănătoare cu cele întîlnite la vertebrate.

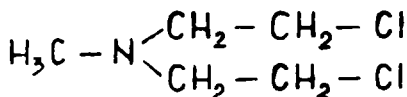
Drept substanțe antimitotice, avînd o acțiune asupra nucleului în interchineză (radiomimetice), *Sellei*, *Németh*, *Jáni*, *Meyer* și colaboratorii lor au folosit încă din 1934 diferite gaze de luptă. S-a constatat ca ipenta, prin faptul că scade glicoliza, dar nu influențează respirația, modifică metabolismul dăunător țesutului canceros într-un sens asemănător metabolismului țesuturilor normale. Cercetînd și celelalte acțiuni ale ipentei asupra organismului animalelor experimentale, autori de mai sus și-au exprimat părerea că acest gaz, după unele modificări chimice, poate fi aplicat ca medicament anticanceros.

*Berernblum* a stabilit în 1936 că derivații iperitei inhibă apariția cancerului experimental la șobolani, ba chiar sînt capabili să producă regresivitatea tumorilor dezvoltate.

*Gilman* și *Philips* în 1942, înlocuind radicalul sulfidic al iperitei cu amină, au obținut compuși (beta cloretilamina), care administrați parenteral, au produs regresivitatea limfosarcomului inoculat la șoareci.

Concomitent cu aceste experiențe a început sinteza diferiților derivați ai iperitei, *Gilman*, *Goodman*, *Sindskog*, *Dougharty* și, mai târziu *Rhoads* și *Karnofsky* au aplicat acești derivați și la oameni, obținînd rezultate încurajatoare în cazuri de limfogranulomatoză, și în unele cazuri de limfosarcomatoză și leucemie.

Astăzi aplicăm un derivat al iperitei sub așa-numita formă „bis” metil-bis (beta-cloretil-amina), pe care autorii o preferă formei „tris” (tris-beta-cloretil-amina), deoarece, după *Karnofsky*, și *Rhoads*, provoacă mai rar tromboză și diateză hemoragică.

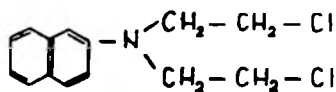


Observații clinice dobîndite timp de peste 10 ani arată că azoiperita se poate administra cu rezultate favorabile în anumite tumori maligne ale sistemului limfatic și vascular, fiind eficace mai ales în limfogranulomatoză și limfosarcomatoză. Bolnavii aflați în stare gravă se vindecă temporar, își recîștigă pentru un timp capacitatea de muncă, dar evoluția fatală a bolii nu poate fi oprită.

S-au făcut încercări repetate pentru sinteza unor substanțe asemănătoare.

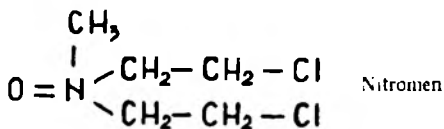
Am amintit pînă acum derivați în molecula cărora intră una, două sau trei grupe de cloretil. *Mosonyi*, *Németh*, *Sellei* și *Till* consideră mai puțin toxic derivatul conținînd trei grupe de cloretil, iar cele mai puțin toxice sînt, după părerea lor, preparatele „Mk. 49/I” și „Mk. 49/II”, ultimul conținînd și un grup metilic. Paralel cu scăderea toxicității, scade însă și eficacitatea.

Aplicarea preparatelor aromatice de azoiperită ca de ex. „CB 10481” (bis-/2-cloretil)-naftilamina nu au reprezentat un progres în chemoterapie, deși acestea au avantajul că pot fi administrate și peroral. Cu acest preparat s-au obținut rezultate remarcabile în leucemia limfoidă.

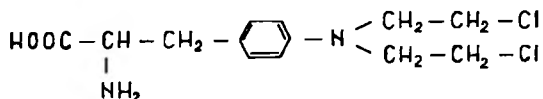


Preparatul „CB 1348” acid para-dicloretilaminofenilbutiric este mai puțin toxic ca azoiperita și poate fi administrat alit peroral cit și intravenos. Acest preparat a dat rezultate destul de bune în limfogranulomatoză și în leucemia cronică. Experimental s-a constatat că derivatul conținînd o singură grupă de cloretil, este mult mai slab, în schimb eficacitatea sa crește în cazul cînd cele două grupe de halogen-etil se află legate de doi atomi separați de azot.

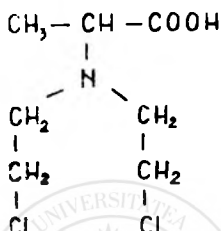
Preparatul japonez metil bis (beta cloretil-aminoxid) Nitromen, Mitomen, s-a dovedit a fi mai eficace decît azoiperita în experiențele pe animale.



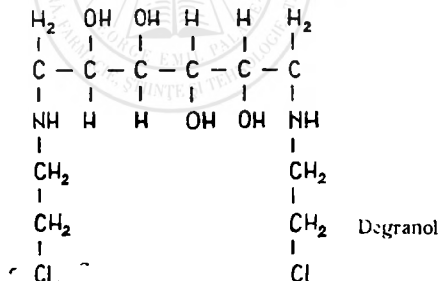
În ultimul timp azoiperita se prepară în combinație cu substanțe importante din punct de vedere vital, ca de ex. aminoacizii, sau glucidele. Acțiunea antitumorală a preparatului: para-di (2-cloretii) amino-1-fenilalanină a fost constatată de autori sovietici în 1955.



Autorii japonezi afirmă că N-bis-(beta cloretii)-alanina este aproximativ de 18 ori mai puțin toxică decât azoiperita, are același efect antimitotic, dar nu este vezicantă.



După cercetările lui *Kellner B.*, *Németh L.* și *Sellei C.*, dintre derivații de manită preparați de *Varga László* și colaboratorii, derivatul diaminic al manitei di-1,6-(beta cloretii-amin)-Degranol-1,6-dezoxi manit (B.C.M.) se poate aplica cu rezultate foarte bune în leucemia mieloidă și limfoidă, în limfogranulomatoză și limfosarcomatoză:

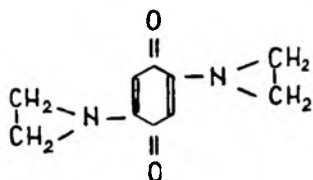


Potrivit observațiilor lui *Fritz Niggli*, comunicate în 1956, manita poate fi considerată drept o substanță protectoare față de acțiunea dăunătoare a radiațiilor asupra mitocondriilor ficatului.

Substanțele prezentate până acum au grupa sau grupele de cloretii legate de azot. Am subliniat că creșterea eficacității este influențată de grupa cloretică. Pe baza cercetărilor efectuate de *Eperjessy* și colaboratorii cu azoiperită, privind respirația celulară, credem că atomul de azot are un rol important, că derivatul alchilic al amoniacului și că alchilamina participă în oxidația biologică a celulei, deci și în metabolismul ei. *Eperjessy* și *Zatkureczki*, efectuând cercetări cu ajutorul metodei Warburg, au constatat că sub influența amoniacului, dar mai ales a derivaților alchilici ai amoniacului, coeficientul respiratoric al țesutului hepatic de șobolan scade, iar producția de corpi cetoni crește. Dintre derivații alchilici, cel mai eficace s-a dovedit trietanol-amina. Faptul, că și compuși conținând grupele alcanolamine pot acționa în mod similar cu



tatea comună a derivaților de alchil halogenat și etilenimic constă în faptul că sînt substanțe de alchilare bi-funcționale. S-au făcut experiențe și cu substanțe de alchilare de altă structură, dar printre ele nu s-au găsit compuși, care să poată fi aplicați cu rezultate mai bune decît cele de mai sus.

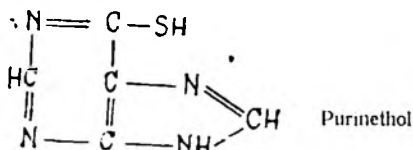


Cel mai nou preparat e „Bayer E 39“ 2,5-bis-N-propoxy 3,6-bis-etilenimino-benzochinon la care derivatul de mai sus benzochinon-etilenimic este cuplat cu încă două catene propanoxilice prin care toți atomii de carbon ai chinonei au fost substituiți. Cu aceste substanțe s-au obținut rezultate remarcabile în vindecarea diferitelor tipuri de tumori, alit în experiențele pe animale, cit și în practica clinică.

În grupa substanțelor antimitotice se încadrează printre altele și monoiodacetate, monoiodacetaminele, cloracetofenona și clorpicrina care după *Gompel* împiedică contracția filamentelor fusului de diviziune. După *Lettre* această tulburare a mitozei poate fi apărută de acidul adenosin-trifosforic (ATP). Tot pe baza cercetărilor lui *Lettre* toxinele mitozei își desfășoară acțiunea în mitocondriu putînd fi regăsite tot în mitocondriu și nu în nucleu. După alți autori acești compuși își desfășoară acțiunea reacționînd cu grupa fosforică a acidului nucleic. Se mai presupune de asemenea că produșii de alchilare bifuncțională înmoaie filamentele acidului dextroribonucleic. Această teorie este valabilă mai ales asupra derivaților melaminici, dintre care, unii sînt folosiți demult în industria pentru apretarea fibrelor de bumbac datorită acțiunii lor de înmoadere. În ceea ce privește capacitatea de înmoadere, experiențele in vitro nu au putut demonstra în totdeauna paralelismul dintre această capacitate și acțiunea radiomimetică.

Colchicina și podofilina deși nu sînt produse sintetice, au acțiune antimitotică. Ele își desfășoară acțiunea asupra nucleului în diviziune.

Cholchicina este alcaloida brîndușei de toamnă (*Cholchimum autumnale*). Este o substanță cunoscută de mult, iar acțiunea ei asupra nucleului în diviziune a fost constatată de către cercetătorul italian *Pernice* încă din anul 1889. Totuși ea se folosește abia de două decenii.



După recunoașterea acțiunii antimitotice a cholchicinei s-a încercat și puterea antimitotică a celorlalți alcaloizi din plantă, însă fără rezultat. S-a încercat apoi să se introducă în molecula ei diferiți radicali. Un astfel de derivat a fost preparat și studiat de prof. *Zugrăvescu* și colab. care l-au obținut prin acțiunea reciprocă a cholchicinei și a izopropil-AlBr, după ce complexul a fost descompus cu  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . Este o substanță galbenă cu punctul de fuziune  $115^\circ$  cu cristale ascuțite.

Acțiunea substanței a fost cercetată asupra tumorilor artificiale provocate la șoareci cu metilcolantren, apoi substanța s-a aplicat și în clinică. Aceste cercetări au dovedit că toxicitatea preparatului este de 25 ori mai mică, iar eficacitatea ei de 6 ori mai mare decît a cholchicinei.

Naftalina și alfa-clornaftalina au o acțiune asemănătoare cholchicinei.

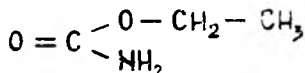
În ceea ce privește podofilina și podofiltoxina, ultima e mai puțin eficace.

Acțiunea cholchicinei și a podofilotoxinei este în parte parată de către glucoză. După Petronelle, tripaflavina inhibă respirația tisulară, formarea acidului timonucleinic și a acidului ribonucleinic scade, acesta din urmă crește însă sub influența cholchicinei. Acidul timonucleinic (desoxiribonucleinic acid) și acidul ribonucleinic scad temporar sub influența razelor Röntgen.

Experiențele lui Thiele arată că antagoniștii acidului folic au de asemenea acțiune citostatică care este parată total de factorul citovororum, iar în parte de către vitaminele C și B, B<sub>12</sub> și de acidul folic. Asemenea substanțe antagoniste ale acidului folic sînt teropterina, aminopterina, acidul-pteroinic și acidul pteroil asparaginic.

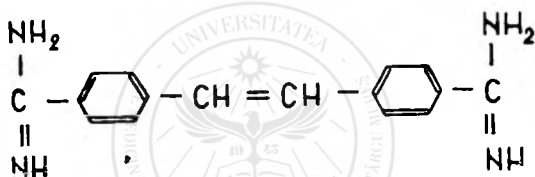
Derivații purinici și ai pirimidonului desfășoară acțiuni antagoniste competitive.

Pe baza acestor considerente s-au preparat cele mai diferite produse, însă prea puține au fost aplicate în practică. Aceste substanțe respectiv radicalii lor participă și se integrează în celulă, fapt confirmat cu izotopi radioactivi de Hamilton și colaboratorii care au lucrat cu 6-mercaptapurină (purinetol) la care sulful marcat S<sup>35</sup> s-a integrat în leucocitele copiilor bolnavi de leucemie acută.



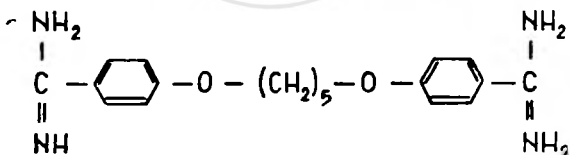
Etiluretan

În cursul experiențelor pe șoareci cu 8-C<sup>14</sup> mercaptapurină, substanța s-a putut pune în evidență în acizii nucleici ai diferitelor țesuturi.



Stilbamidin

Dintre substanțele sintetice, amintim etiluretanul care s-a dovedit eficace atât în experiențele pe șoareci cât și în practica clinică. După toate probabilitățile, împiedică sinteza nucleoproteinelor:



Pentamidin

Stilbamidina și pentamidina folosite în tratamentul maladiilor protozoice din regiunile tropicale au o anumită importanță și din punctul de vedere al acțiunii exercitate asupra melomei multiple.

În afară de substanțele sintetice în tratamentul cancerului se folosesc hormoni, diferiți izotopi reactivi ca de ex. J<sup>131</sup> P<sup>32</sup> Sr<sup>84</sup> Thorium C, care însă nu aparțin grupe: substanțelor chemoterapeutice sintetice.

În concluzie, putem constata că chemoterapia tumorilor maligne are o importanță din ce în ce mai mare. Mijloacele de investigație moderne au creat posibilitatea ca cercetările ulterioare să se desfășoare nu prin încercare neselectivă a sutelor de compuși, ci să se bazeze pe cunoașterea metabolismului, chimismului tumorilor și pe studierea aprofundată a construcției chimice și a mecanismului de acțiune al substanțelor procedindu-se astfel la prepararea noilor substanțe.

Bibliografia la autor.

Sosit la redacție: 29 iunie 1959.

# CERCETĂRI EXPERIMENTALE

Catedra de igienă a Institutului de medicină Timișoara și a secției de igienă muncii din Institutul de igienă și sănătate publică filiala Timișoara (cond.: prof. Gh. Cadariu)

## UNELE ASPECTE ALE CERCETĂRII DIN DOMENIUL IGIENEI MUNCII. PRIVIND ÎMBUNĂȚIREA CONDIȚIILOR IGIENICO-SANITARE, ÎN INDUSTRIA SIDERURGICĂ

Gh. Cadariu, C. Ursoniu, V. Crișan, E. Schorsch, L. Vlad, Gh. Moise, A. Dankner, S. Bojin

1. Una dintre sarcinile importante ale cercetărilor de igienă este aceea de a ameliora condițiile de muncă. Condițiile de mediu trebuie influențate în așa fel încât ele să fie optime pentru sănătatea muncitorilor.

Ținând cont de această sarcină, colectivul nostru urmărește de mai mulți ani, unele probleme importante de sănătate ce se ridică în cadrul întreprinderilor metalo-siderurgice.

În articolul de față vom expune o sinteză a cercetărilor noastre, privind posibilitatea utilizării plaselor de sîrmă, ca material protector, împotriva radiațiilor calorice, în mediul industrial.

2. *Cercetări asupra modificării reactivității organismului, sub influența microclimatului dinamic.* Colectivul nostru a studiat influența pe care o are microclimatul dinamic, ce caracterizează munca în halele de turnare ale furnalelor și oțelăriilor, precum și în turnătorii, forje și laminare, asupra muncitorilor. Am cercetat variațiile factorilor fizici ai aerului în aceste medii de muncă, în comparație cu microclimatul monoton al atelierelor din industria de mașini și din industria textilă. Am urmărit de asemenea influența pe care aceste condiții microclimatice diferite o au asupra muncitorilor. Această influență a fost urmărită pe loturi reprezentative, prin aplicarea unor teste fiziologice și biologice.

În cercetările noastre am utilizat lucrările lui B. B. Coiranski, M. E. Marsak, L. S. Ukvolberg, I. M. Ufliand și alți cercetători sovietici.

În cele ce urmează vom face o prezentare sintetică a rezultatelor obținute de colectivul nostru în această problemă.

Valorile reprezentative ale măsurătorilor privind factorii de microclimat în cele două categorii de industrii, sînt redată în tabelul ce urmează:

Industria	Variațiile temperaturii aerului	Umiditatea relativă a aerului	Viteza aerului	Intensitatea radiațiilor calorice	Observații
Industria siderurgică (furnale, oțelării, laminare, forje)	În anotimp cald: 45°-25°C În anotimp rece 45° lîngă sursele de căldură și 0° în apropierea ușilor	30—61%	Sub 0,2—2,5 m/sec și uneori curenți și mai puternici	În unele locuri lipsă de radiații. În altele 0,8-5 cal. cm <sup>2</sup> /minut și uneori intensități și mai mari	Microclimat dinamic, cu variații mari, de la un loc la altul, în cadrul aceleiași hale de lucru
Industria textilă	30°—22°C	70% constantă	Foarte redusă	—	Microclimat monoton

Observăm deci, că în industria siderurgică există variații mari de temperatură, și diferențe importante privind radiațiile calorice și mișcările de aer, chiar în cadrul aceleiași hale de lucru de la un loc la altul, în timp ce în industria textilă avem un microclimat monoton.

Organismul se va acomoda la variațiile bruște de microclimat din cauză solicitării intense a exteroceptorilor. Acest fapt va duce nu numai la modificarea diferitelor funcții ale organismului, ci și la antrenarea aparatului vascular periferic. Fenomenul de acomodare nu se observă la muncitorii din atelierelor cu un microclimat monoton, ai căror exteroceptori sînt lipsiți de acest stimul.

Cercetarea reacției sistemului vascular periferic am făcut-o cu ajutorul unor teste biologice și fiziologice la două loturi de muncitori, recrutați din cele două medii de muncă diferite.

În cele ce urmează vom expune pe scurt rezultatele obținute de noi în urma aplicării acestor teste.

Testul de adrenalină-dionină, sau *testul lui Breitmann*, da posibilitatea de a face o apreciere suficient de obiectivă asupra reactivității vaselor cutanate. El se execută aplicînd pe două puncte diferite de pe tegumentele antebrațului, câte o picătură din soluțiile de adrenalină 1% și de dionină 1%, prin care se fac apoi citeva înțepături intradermice. Criteriile de interpretare ale acestui test sînt de intensitatea și durata reacțiilor eritematoase obținute, și le împărțim în reacții: slabe, medii și prelungite.

Față de acest test, din lotul muncitorilor siderurgiști, format din 42 muncitori, expuși unui microclimat dinamic, 24% au prezentat reacții slabe, și 74% reacții medii. În același timp la muncitorii din lotul cu microclimat de cameră, format din 47 muncitori, peste 51% au prezentat reacții prelungite și 42% reacții de intensitate medie. Trebuie să notăm deci că muncitorii cu sistemul vascular antrenat prin excitanții amintiți, vor prezenta reacții vasculare mult mai slabe și de durată mult mai scurtă, decît cei din lotul neantrenat.

Acest fapt indică, la lotul muncitorilor expuși variațiilor de microclimat, un fenomen de călire.

— Testul de fotosensibilitate față de radiațiile ultra-violete, sau *testul lui Gorbaev*, constă în expunerea unor mici suprafețe de tegument la acțiunea acestor radiații, produse de o lampă de cuarț așezată la o distanță de 50 cm, timp de 2, 4, 6, minute. Intensitatea reacțiilor obținute se apreciază după timpul minim de expunere necesar pentru apariția eritemului, precum și prin intensitatea și durata acestuia. Eritemul produs, așa cum au arătat *Brumstein* și *Zalckindson* este rezultatul unui reflex vasomotor.

Rezultatele obținute au arătat că la siderurgiștii testați de noi (32 muncitori), se observă o sensibilitate scăzută a tegumentelor față de aceste radiații. După o expunere de 4 minute, 84% din cazuri nu au prezentat nici un fel de reacție și abia 15,6% au prezentat reacții slabe, iar după 6 minute de expunere 12,5% din ei nu au prezentat reacții, iar 86,7%, deci marea lor majoritate au prezentat numai reacții slabe.

Față de aceasta, la lotul de muncitori care lucrează în microclimat de cameră (34 muncitori), după 4 minute de expunere, 8,8% au avut reacții puternice și prelungite și 61,8% reacții moderate, iar după 6 minute de expunere, 35,3% din ei au prezentat reacții intense și prelungite, 61,8% reacții moderate și numai 2,9% au fost fără reacție.

Rezultatele acestui test indică deci la muncitorii antrenați același fenomen de adaptare a sistemului vascular periferic, pe care l-am observat și la aplicarea testului anterior.

Testul fiziologic care a dat cele mai concludente relații asupra fenomenului de adaptare a sistemului vascular, față de acțiunea excitanților termici, a fost metoda pletismografică. S-a înregistrat pletismograma miinii drepte, la cele două loturi de



muncitori, în urma aplicării timp de 15—20 secunde a unui excitant rece (apă la 4°C), a unui excitant cald (apă la 43°C) și a excitantului condiționat verbal: „dau rece“, sau „dau cald“.

Muncitorii lotului de siderurgiști, conștind din 75 oțelari și laminatori la cald, în urma aplicării excitantului termic (rece), au prezentat în general o vasoconstricție periferică foarte redusă ce s-a manifestat printr-o coborîre abia schițată a curbei pletismografice. Revenirea acestora la starea inițială, s-a făcut rapid, după sistarea excitantului. Aceleași rezultate le-am obținut și prin excitantul condiționat verbal: „dau rece“ (Fig. 1. și 2.)

La lotul de textiliști, reprezentat prin 25 muncitori aplicarea excitantului rece a dat naștere la vasoconstricții puternice, ce s-au menținut timp îndelungat, chiar și după sistarea excitantului. Același efect a fost obținut și prin excitantul condiționat, iar asocierea celor doi excitanți a provocat vasoconstricții de intensitate și mai mare. (Fig. 3 și 4.)

Aceste observații, ne-au permis să concludem următoarele:

Muncitorii siderurgiști, expuși acțiunii excesive a unui microclimat dinamic, prezintă o stare de labilitate fiziologică pronunțată a sistemului vascular periferic. Acest fapt arată în același timp adaptarea mecanismului de termoreglare fizică a muncitorilor, față de variațiile bruște ale microclimatului de la locul de muncă.

În schimb, la textiliști și în general la muncitorii care lucrează în condițiile unui microclimat monoton, nu se observă această stare de labilitate fiziologică a sistemului vascular. Aceasta va avea drept consecință posibilitatea pierderilor excesive de căldură, în condiții climatice necorespunzătoare, și apariția unor îmbolnăviri, favorizate de aceste pierderi (stări gripale, cataruri sezoniere, afecțiuni acute ale aparatului respirator etc.).

Colectivul nostru, făcînd un studiu al morbidității pe timp de 4 ani (1950—1954), în sectorul siderurgic și în cel textil, ambele reprezentate prin cîteva zeci de mii de muncitori, a obținut următoarea distribuție a indicilor de frecvență și de gravitate.

Grupele de boli favorizate de răceală	Indicele de frecvență		Indicele de gravitate	
	Industria siderurgică	Industria textilă	Industria siderurgică	Industria textilă
1. Stări gripale	8	18	55	82
2. Angine-amigdalite	3,7	7	25	30
3. Afecțiuni acute ale căilor respiratorii	7	10	42	64

În acest tablou observăm diferențe mari în ceea ce privește valoarea indicilor de frecvență și de gravitate ai bolilor amintite, pentru cele două sectoare de muncă. Aceste diferențe, credem că se datoresc în primul rînd faptului că microclimatul dinamic, ce caracterizează unele industrii, exercită asupra organismului muncitorilor, o reacție de adaptare. Este natural, ca aceste posibilități de adaptare a organismului, față de variabilitatea factorilor climatici să aibă o limită. În cazul în care posibilitățile de adaptare ale muncitorilor vor fi depășite prin intensitatea, sau prin variabilitatea excesivă a factorilor de microclimat, desigur că în locul fenomenului de adaptare, va apărea fenomenul de boală.

Rezultatele acestor cercetări am căutat să le aplicăm în practică, recomandînd pentru muncitorii care lucrează în condițiile unui microclimat monoton mărirea rezistenței organismului față de factorii climatici, prin utilizarea timpului liber, pentru sport și prin aplicarea metodelor naturale de călire a organismului.

3. *Cercetări asupra acțiunii protectoare a plaselor de sirmă împotriva radiațiilor calorice.* În cadrul sectorului siderurgic sursele generatoare de radiații calorice, pot produce la nivelul tegumentelor feței, senzații neplăcute, sau uneori chiar combustii.

În vederea protejării muncitorilor împotriva acestor radiații, colectivul nostru a întreprins cercetări, pentru a găsi un echipament de protecție. Scopul urmărit a fost acela de a reține radiațiile calorice și de a le pierde în mediul ambiant, creind astfel în jurul feței o ambianță confortabilă, și asigurându-se posibilitatea unei vizibilități directe și laterale, bune, în scopul prevenirii accidentelor de muncă. Din aceste motive alegerea noastră, privind materialul de protecție, s-a oprit asupra plaselor de sirmă.

Primele experimentări ale colectivului nostru privind reținerea radiațiilor calorice, s-au făcut în anul 1951—1952, cu o plasă de sirmă având grosimea firului de 0,35 mm și cu ochiurile având dimensiunea 0,67/0,64 mm. Cercetările întreprinse ne-au arătat că această plasă are o putere de reținere a radiațiilor calorice, care variază între 47% și 60% din valoarea inițială a fluxului caloric.

Incurajați de acest rezultat, cercetările noastre s-au extins ulterior asupra unui număr de alte tipuri de plase metalice. Am urmărit în primul rând, determinarea gradului de reținere a radiațiilor calorice în al doilea rând studiul mecanismului de reținere a radiațiilor și în sfârșit posibilitățile de a ameliora puterea protectoare împotriva radiațiilor calorice.

a) *Capacitatea de reținere a radiațiilor calorice* de către aceste plase a fost urmărită de noi atât în mod experimental, față de radiații calorice având intensitățile de 1,15 cal./cm<sup>2</sup>/minut și de 6,95 cal./cm<sup>2</sup>/minut, cât și în condiții industriale, în fața cuptoarelor de încălzirea lingourilor, față de radiații cu o intensitate de 2,58 cal./cm<sup>2</sup>/minut.

Din măsurătorile făcute de noi, a reieșit că plasa nr. 6 din oțel carbon, cu diametrul firului de 0,37 mm și cu 144 ochiuri pe 1 cm<sup>2</sup>, prezintă cea mai mare capacitate de reținere a radiațiilor calorice, reținând 57% din radiațiile de 1,15 cal./cm<sup>2</sup>/minut și 68% din fluxul de radiații cu intensitatea de 6,95 cal./cm<sup>2</sup>/minut. Cea mai mică putere de reținere a avut-o plasa nr. 8, care a reținut numai 24%, respectiv 48%, din fluxul de radiații cu cele două intensități amintite. Celelalte plase s-au situat intermediar, în ceea ce privește puterea de reținere a radiațiilor calorice.

Experimentarea acestora în condițiile mediului industrial, a dat rezultate asemănătoare. Plasa nr. 6 a reținut și aici 87% din fluxul de radiații inițiale, cu o intensitate de 2,58 cal./cm<sup>2</sup>/minut, iar restul plaselor s-au situat în mod descrescând. Aceste măsurători ne-au permis să recomandăm pentru confecționarea măștilor de protecție feței materialul plasei nr. 6.

b) *Studiul mecanismului de reținere a radiațiilor precum și urmărirea posibilităților de răcire a plaselor* a fost cel de al doilea obiectiv pe care l-am urmărit în această cercetare.

În această privință, măsurătorile făcute de noi au arătat că există o corelație între capacitatea de reținere a radiațiilor calorice de către diferitele plase și gradul de încălzire a acestora. Astfel, plasa nr. 6 care are cea mai mare putere de reținere a radiațiilor calorice, se încălzește și cel mai mult, după o expunere fixă de 30 minute la acțiunea unui flux de radiații. Aceasta înseamnă că mecanismul de reținere a radiațiilor calorice de către plasele de sirmă constă în absorbția căldurii și mai puțin în reflectarea acesteia.

Pentru a putea aprecia posibilitățile de utilizare a plaselor ca material de protecție, am urmărit în același timp și timpul de răcire a acestora, după o expunere fixă, la o intensitate de radiații calorice de 4 cal./cm<sup>2</sup>/minut. Măsurătorile ne-au arătat că timpul de răcire a plaselor, chiar și în condiții de imobilitate, este scurt, variind între 60 și 180 de secunde.

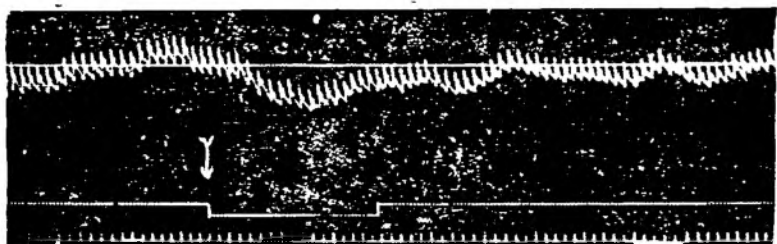


Fig. Nr. 1.

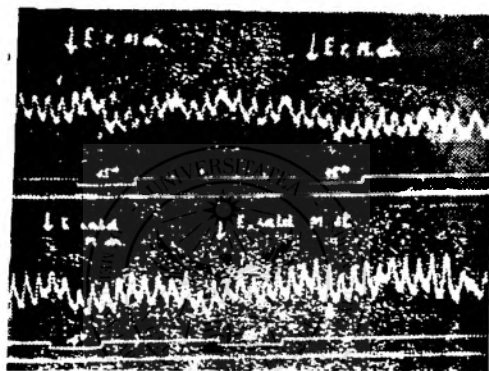


Fig. Nr. 2.

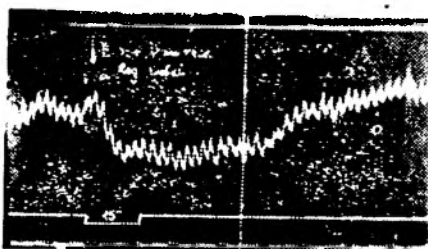
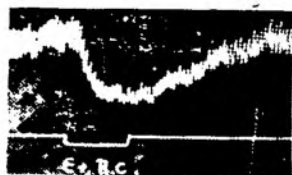


Fig. Nr. 3.



Aceste rezultate au confirmat posibilitatea utilizării plaselor de sîrmă, ca material de protecție a feței împotriva radiațiilor calorice.

c) *Posibilitatea de ameliorare a calităților protectoare ale plaselor de sîrmă împotriva radiațiilor calorice* a fost de asemenea urmărită de către colectivul nostru.

În acest scop, plasele de sîrmă au fost iradiate experimental cu un flux caloric de 6,95 cal./cm<sup>2</sup>/minut, și în același timp au fost răcite cu un jet de aer cu o viteză de 3,1 m/sec, aplicat de-a lungul acestora. În aceste condiții s-a observat că plasa nr. 6 de exemplu, își mărește posibilitățile de reținere a radiațiilor calorice de la 68% la 86%. La fel și celelalte plase, prezintă o creștere proporțională a acestei calități.

Aplicînd procedeul de răcire a plaselor de sîrmă și la măștile protectoare utilizate în condiții industriale, față de o expunere la radiații cu o intensitate de 2,14 cal./cm<sup>2</sup>/minut, am obținut aceleași efecte favorabile.

Aceste rezultate ne-au îndreptățit să recomandăm măștile protectoare din plasă de sîrmă, chiar și în locurile de muncă în care muncitorii stau nemișcați în fața unor surse generatoare de radiații calorice.

*Sosit la redacție: 1 august 1959.*

### НЕКОТОРЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ГИГИЕНЕ ТРУДА НАПРАВЛЕННЫЕ НА УЛУЧШЕНИЕ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ ТРУДА В ЖЕЛЕЗОРУДНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Г. Кадариу, К. Урсониу, В. Кришан, Е. Шоршер, Л. Влад, Г. Моисе,  
А. Данкнер, С. Божин

Авторы исследовали аккомодационные явления организма промышленных рабочих при резких температурных изменениях. На основании биологических и физиологических тестов они определяли приспособляемость организма сравнивая с организмом рабочих, которые работают в монотонных микроклиматических условиях. Показатели заболеваемости простудными заболеваниями отражаются на выработке аккомодации. Таким образом, ставится вопрос о необходимости применения физической культуры у рабочих промышленности, работающих в монотонных микроклиматических условиях.

Далее авторы исследовали способности к задержке тепла разными проводочными сетками и возможности применения их с точки зрения охраны труда в промышленности.

### QUELQUES ASPECTS CONCERNANT L'AMÉLIORATION DES CONDITIONS D'HYGIÈNE ET DE SANTÉ DANS L'INDUSTRIE SIDÉRURGIQUE

Gh. Cădariu, C. Ursoniu, V. Crișan, E. Schorschber, L. Vlad, Gh. Moise, A. Dankner, S. Bojin

Les auteurs exposent une synthèse de leurs recherches concernant le phénomène d'adaptation observé chez les travailleurs qui sont exposés aux variations brusques de température. A la base de certains testes biologiques et physiologiques, ils ont mis en évidence un pareil phénomène de l'organisme chez les personnes qui travaillent dans un micro-climat monotone. Ce phénomène se manifeste par les indices de morbidité, c'est-à-dire par des maladies qui favorisent le rhume. Il en résulte donc la nécessité d'appliquer certaines mesures pour la fortification des travailleurs appartenant aux industries à micro-climat monotone.

On expose ensuite les recherches effectuées sur la capacité de rétention des irradiations caloriques par divers filets métalliques et sur l'utilisation de ceux-ci comme matériel de protection dans le milieu industriel.

## HORMONII SEXUALI FEMININI ȘI ANAFILAXIA\*

Andor Borbáth, Zoltán Dézsi

Efectele biologice genitale și extragenitale ale hormonilor sexuali produși în ovare (estradiol și progesteron) sînt în general bine cunoscute, și au o largă aplicare în terapeutică. În schimb, potrivit tratatelor (12, 15, 20, 31) și lucrărilor (10, 11, 13, 14, 25) din domeniul alergologiei precum și izvoarelor bibliografice de endocrinologie (19, 23, 30) avem puține date la dispoziție în legătură cu efectul pe care îl exercită hormonii sexuali feminini asupra anafilaxiei experimentale. De asemenea tratatele de obstetrică și ginecologie conțin date lacunare despre efectul acestor hormoni asupra fenomenelor clinice de alergie. Pentru mulți ginecologi și obstetricieni alergia nu mai reprezintă decît o pură curiozitate biologică în ciuda faptului că *Urbach* (31) o consideră drept baza noii concepții medicale, iar *Ado* (1) crede că ea nu poate fi exclusă din sfera medicinei moderne.

Pe baza celor de mai sus credem că studiul și lămurirea legăturii ce există între hormonii sexuali feminini și anafilaxia experimentală trebuie să umple o lacună demult resimțită.

Faptul că castrarea modifică capacitatea anafilactică a animalelor de experiență femele, ne permite să deducem că hormonii produși în ovare contribuie, în mare măsură la instalarea acestui fapt. Predispoziția la șocul anafilactic a iepuroaicelor (30, 34) și a cobaițelor se micșorează după extirparea ovarelor, indiferent de faptul, dacă castrarea s-a produs înainte sau după sensibilizare. Predispoziția anafilactică a cobaițelor recent castrate descrește, în timp ce cea a celor castrale mai demult se intensifică din nou (24). Castrarea prelungește considerabil timpul de latență al șocului produs prin inhalatie de histamină (18).

Corelația existentă între hormonii sexuali feminini și anafilaxie se poate lămuri dacă studiem efectul hormonilor sexuali feminini asupra șocului anafilactic al cobaițelor și asupra reacției *Schultz-Dale*.

1. Dacă sensibilizăm un cobai cu ser eterogen (de om, de cal, de vacă), administruindu-i intraperitoneal sau subcutanat o cantitate de 0,3—0,5 ml și după 21 de zile introducem antigenul pe cale intracardiacă sau intravenoasă în sistemul vascular al animalului, acesta sucombă într-un șoc anafilactic manifestat prin convulsii tonico-clinice generalizate. Organul de șoc primar al cobaiului este plămîntul, respectiv musculatura bronhială al cărei spasm duce la obliterarea căilor respiratorii, cu alte cuvinte moartea anafilactică este cauzată de obturarea căilor respiratorii, de asfixie. Spasmul musculaturii netede a bronhiolilor se instalează sub acțiunea histaminei care se eliberează din țesuturi, în primul rînd din însuși țesutul pulmonar (*Bartosh, Feldberg, Nagel*), (6). În șocul de hipersensibilitate nivelul histaminei din sângele cobaiului se ridică la o valoare de 2—13 ori mai mare decît în stare de acalmie. După *Danilopolu* (9) primul movens al șocului anafilactic este acetilcolina.

Dimpotrivă *Ado* (1) crede că procesele histaminergice nu constituie o verigă esențială în mecanismul reacției anafilactice. După el șocul anafilactic nu poate fi identificat cu tabloul clinic al intoxicației acetilcolinice. *Ado* consideră că veriga principală a șocului de hipersensibilitate o constituie tulburarea legăturii dintre procesele de excitație și inhibiție care au loc în scoarța cerebrală.

\* Text prescurtat al comunicării ținute în ziua de 11 decembrie 1958, la sesiunea S. Ș. M. din R. P. R., filiala Tg.-Mureș.

2. Cercetările lui *Schultz* (29) și *Dale* (8) au arătat că uterul de cobaiță virgină sensibilizată cu proteine eterogene se contractă considerabil dacă acesta e pus în contact in vitro cu proteina utilizată pentru sensibilizare, dar contractia nu se produce, dacă folosim o altă proteină. Proteina rămâne ineficace asupra uterului normal, nesensibilizat. Dacă în mediul în care se suspendă uterul adăugăm antigen într-o concentrație suficientă, musculatura uterului se contractă după zece secunde de la adăugarea antigenului. Această observație constituie baza reacției *Schultz-Dale*. Reacția fiind foarte sensibilă, cu ajutorul ei se poate pune în evidență o cantitate de antigen atât de mică încât administrată în vena cobaiului sensibilizat nu produce decât simptome discrete sau incerte (32), în timp ce uterul suspendat în soluția Tyrode se contractă chiar și atunci când adăugăm soluției un ser eterogen în diluție de 1:10 milioane.

Baza biologică a reacției *Schultz-Dale* o constituie reacția antigen-anticorp care produce contractia musculaturii uterine acoperita de peritoneu, captușită de mucoasă, conținând nervi, vase sanguine și limfaticе datorita eliberării de histamină după *Dale* (8), iar după *Danielopolu* (9), *Ado*, *Undricov* și *Massino* (2) datorită eliberării de acetilcolină. Contractia uterului ce se instalează după cîteva secunde de la adăugarea antigenului a lăsat să se deducă faptul că învelișul peritoneal al uterului este permeabil pentru proteinele cu molecule mari ale serului eterogen. Dacă în lichidul de suspensie care înconjoară uterul punem alina anticorp încît acesta să poată lega întreaga cantitate de alergen, atunci reacția antigen-anticorp se desfășoară nu numai în celule, ci și în lichidul de suspensie, iar contractia uterului sensibilizat nu se mai produce.

### *Estradiolul și anafilaxia*

1. Efectul estradiolului asupra șocului anafilactic experimental a fost studiat de *Schäfer* (28). El a administrat unor cobaițe sensibilizate intraperitoneal cu ser de cal, în total 10—15.000 unități de benzolat de estradiol înainte de re-injectarea antigenului. Mortalitatea produsă de șoc la animalele astfel tratate a fost cu 24% mai mare ( $\pm 9\%$ ), decît cea a animalelor de control. Din aceasta, *Schäfer* (28) a dedus că estradiolul intensifică predispoziția la anafilaxie, fapt pe care a încercat să-l explice prin acțiunea hipocalcemiantă a estradiolului (5).

2. În literatura care ne stă la dispoziție nu am găsit date în legătură cu efectul exercitat de estradiol asupra mersului reacției *Schultz-Dale*. De aceea am sensibilizat intraperitoneal cu 0,5 ml ser uman 40 de cobaițe virgine provenind din aceeași cultură și avînd o greutate de 150—250 grame. Începînd din ziua următoare sensibilizării, 20 de animale au fost injectate tot a doua zi intramuscular cu 2 mg de estradiol (Foliculină (IF) dizolvat în ulei. În total am dat 10 doze (20 mg). Celelalte 20 de animale, adică grupul de control au primit numai soluția uleioasă în condiții similare.

În cea de a 21-a zi după sensibilizare animalele au fost sacrificate unul cîte unul. Coarnele uterine au fost suspendate într-un vas Wagner avînd un volum de 10 ml, și conținînd o soluție Tyrode la temperatura de 38°C. Prin acest vas s-a trecut un curent de oxigen. Am constatat că cornul uterin al animalelor de control reacționează în prezența serului uman în diluție de 1:2.000 printr-o contracție care poate fi determinată chiar în milimetri. Corespunzător acestur fapt am pus în contact cornul uterin atît al animalelor tratate, cît și al celor de control cu antigenul în diluție de 1:2.000. Contractiile uterine ce au survenit după adăugarea antigenului s-au înregistrat cu ajutorul unui chinografion.

Amplitudinea contractiilor provocate în cornul uterin al animalelor tratate cu estradiol și al celor de control a fost determinată individual în mm și am calculat media valorilor obținute. În cazul animalelor de control media a fost 25,3 ( $\pm 5,12$ ) mm, iar în cazul celor tratate 46,7 ( $\pm 11,27$ ) mm. Prin urmare în reacția *Schultz-Dale* estradiolul intensifică amplitudinea contractiilor uterine anafilactice cu 21,4 mm (84,5%). Am dedus din experiența noastră că estradiolul mărește predispoziția anafilactică nu numai in vivo, ci și in vitro.

Mecanismul acțiunii pe care o are estradiolul de a mări predispoziția anafilactică îl lămurește observația lui *Zeller* (33) după care estradiolul stimulează

producția acetilcolinei care e mediatorul său chimic. De asemenea *Reynolds* și *Foster* (26) au observat că estradiolul provoacă în uter o creștere durabilă a concentrației de acetilcolină. Astfel rezultatele noastre confirmă vederile lui *Danielopolu* (9) cu privire la rolul acetilcolinei în provocarea fenomenului anafilactic. Cercetările lui *Luisi* (24) arată că estradiolul mărește producția de reagine. Estradiolul favorizează dezvoltarea simptomelor anafilactice și prin micșorarea nivelului de calciu din sânge (4), influențînd-o însă și prin intermediul sistemului nervos vegetativ datorită creșterii tonusului n. vag. Știm că vagotomia intensifică producția de anticorpi cauzînd hipocalcemie și favorizînd dezvoltarea inflamației hiperergice. *Kakuskin* (19) a dovedit că efectul estradiolului asupra sistemului nervos se manifestă prin modificarea metabolismului acetilcolinei. Mărind calibrul și permeabilitatea vaselor capilare estradiolul favorizează pătrunderea antigenului în țesuturi.

Din experiențele noastre am tras concluzia practică potrivit căreia trebuie să evităm aplicarea hormonilor estrogeni în tratamentul bolnavelor suferind de afecțiuni alergice sau în cel al persoanelor predispuse la alergie, deoarece acești hormoni pot să provoace accentuarea simptomelor. În schimb administrînd hormoni estrogeni putem să mărim capacitatea reactivă a organismului, avînd astfel posibilitatea de a stimula vindecarea unor procese patologice cronice, recalcitrante și greu influențabile.

### Progesteronul și anafilaxia

1. *Borbáth* și *Kompó* (7) au administrat unor cobaițe virgine sensibilizate intraperitoneal cu ser uman, câte 2 mg de progesteron în fiecare a doua zi, de 10 ori, deci în total o cantitate de 20 mg. Antigenul a fost injectat intracardial din nou în cea de a 21-a zi după sensibilizare. Ei au constatat că dintre animalele tratate au supraieșit șocului anafilactic provocat 60%, iar dintre cele netratate 10%. Rezultatele îndreptățesc concluzia că progesteronul exercită un efect antianafilactic în vivo.

2. În literatura pe care o avem la dispoziție nu am găsit indicații în legătură cu efectul progesteronului asupra reacției *Schultz—Dale*. De aceea efectul progesteronului asupra acestei reacții l-am studiat într-un fel asemănător experiențelor efectuate cu estradiol.

Drept control am tratat 20 de cobaițe cu ser uman. Acestor animale nu le-am administrat decât uleiul dizolvant al progesteronului. Am determinat individual în minu contractația coarnelor uterine și am găsit că valoarea medie a amplitudinilor este de 36,9 mm. Față de aceasta, valoarea medie a amplitudinii contracțiilor provocate în coarnelr uterine ale cobaițelor tratate cu progesteron a fost numai de 25,3 mm. Prin urmare progesteronul a micșorat cu 11,6 mm (31,14%) contractia anafilactică a coarnelor uterine ale cobaițelor. În felul acesta am reușit să confirmăm în cursul fenomenului prin reacția *Schultz—Dale* că progesteronul are un efect antianafilactic și in vitro.

Studiînd sensibilitatea uterului pisicilor tratate cu progesteron față de acetilcolină, adrenalină, histamină și hormonul lobului hipofizar posterior *Lisák, Nagy* și *Csordás* (23) au constatat că tratamentul hormonal a micșorat aproximativ într-o măsură egală efectul spasmodic al acetilcolinei și histaminei. *Ahlmark* (3) a demonstrat creșterea activității histaminazei la iepuroaicele gravide tratate cu progesteron. Observațiile lui *Hershsberg, Frommel* și *Piquet* (16) arată că progesteronul ridică nivelul de colinesterază, contribuînd astfel la descompunerea rapidă a acetilcolinei ce se eliberează în cursul reacției anafilactice. De asemenea progesteronul micșorează predispoziția anafilactică și prin faptul că intensifică tonusul simpaticului.

Pe baza observațiilor noastre și a datelor din literatură se poate spune că progesteronul pare a fi indicat în tratamentul afecțiunilor alergice în care au un rol devierile ce se manifestă în metabolismul hormonilor sexuali feminini (astmul menstrual, dismenoreea, avortul, toxemiile de graviditate etc.).

Din rezultatele cercetărilor noastre formulăm concluziile de mai jos:

1. Foliculina naturală (estradiolul) și hormonul corpului galben (progesteronul) au efect asupra anafilaxiei experimentale.

2. În cadrul reacției *Schultz—Dale* estradiolul mărește contracția anafilactică a cornului uterin la cobaițele sensibilizate, cu 21,4 mm (84,5%), în timp ce progesteronul o micșorează cu 11,6 mm (31,1%). Acest fapt arată că antagonismul biologic dintre estradiol și progesteron se manifestă și în cursul reacției anafilactice.

3. Estradiolul mărește predispoziția anafilactică prin creșterea nivelului de acetilcolină eliberată în cursul reacției antigen-anticorp și prin ridicarea tonusului parasimpatic. În schimb acțiunea progesteronului se manifestă prin aceea că micșorează sensibilitatea față de histamină, mărește activitatea histaminazei și colinesterazei și ridică tonusul simpatic.

4. Constatările de mai sus aruncă lumina asupra paroxismlor alergice în legătură cu activitatea hormonală a ovarelor (astm menstrual, urticarie menstruală etc.) precum și asupra fondului alergic al patogeniei unor afecțiuni obstetricale (toxemie de graviditate, avort, astm de graviditate) și ginecologice (dismenoree, prurit vulvar, metropatie hemoragică etc.), așezind tratamentul acestora pe baze mai solide.

*Sosit la redacție: 2 iulie 1959.*

#### Bibliografie

1. ADO: Archiv Patologii 3. (1951); 2. ADO, MASSINI, UNICOV: Izvestia Acad. Nauk, SSSR Otkryt. Biol. Nauk 2, (1941); 3. AHLMARK: Acta Physiol. Scandinav 9, 27. (1944); 4. ALBERS: Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 3, 209. (1941); 5. ARNOLD, HOLTZ, MARN: Naturwissenschaft 314. (1936); 6. BARTOSCH, FELDBERG, NAGEL: Pflügers Archiv 230, 647. (1932); 7. BORBATH, KOMPO: Magyar Nőorvosok Lapja 3, 153. (1958); DALE: Proc. roy. Soc. exper. Biol. a. Med. 91, (1920); 9. DANIELOPOLU: Paraphylaxie, Masson, Paris (1946); 10. FEKETE: Magyar Nőorvosok Lapja 9, 257, (1951); 11. HAJOS: Orvosi Hetilap 33, (1926); 12. HAJOS, RAJKA: Asthma, Ekzema stb. Eggenberger-Rényi, Budapest, (1944); 13. HAJOS: Orvosi Hetilap 1, 3, (1949); 14. HAJOS: Orvosi Hetilap 48, 1563, (1951); 15. HANSEN: Allergie, Thieme Leipzig (1943); 16. HERSCHBERG, FROMMEL, PIQUET: Annales d'Endocrinologie 2, 117, (1948); 17. JULESZ: A neuroendokrin betegségék kórtana és diagnosztikája, Akad. Kiadó, Budapest (1957); 18. JULESZ, WINKLER: Orvosi Hetilap 1, 1, (1958); 19. KAKUSKINA: Akusersztvo i Ginekologia 6, 13, (1952); 20. KAMMERER: Allergische Diathese stb. Bergmann, München, (1934); 21. KEHRER: Endocrinologie f. den Frauenarzt, Enke Verlag Stuttgart (1937); 22. KEMÉNY, FILIPP, CSALAY, KELEMENHEGYI: Kísérletes Orvostudomány 2, 145, (1951); 23. LISSAK, NAGY, CSORDÁS: Orvosi Hetilap 26, 829, (1951); 24. LUISI: Monat. Obstetr. Gynec. 12, (1940); 25. RAJKA: Orvosi Hetilap, 18, 592, (1949); 26. REYNOLDS, FOSTER: Endocrinologie 27, 841, (1940); 27. SAINTON, SIMMONET, BROUHA: Endocrinologie chimique, Masson, Paris, (1952); 28. SCHAFER: Medizinische Klinik 32, (1937); 29. SCHULTZ: J. of. Pharmacol 1, 2, 3, (1910-12); 30. SIMKOVITS, FEKETE, KISS: Bőrgyógyászati és Neurológiai Szemle 24, 331, (1948); 31. URBACH: Klinik und Therapie der allerg. Krankheiten, Maudrich, Wien (1935); 32. WALZER, GROWE: J. Immunol 10, 463, (1925); 33. ZELLER: Schweiz. med. Woch. 12, (1941); 34. Yun: Zbl. f. Hyg. 32, (1930).

#### ЖЕНСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ И АНАФИЛАКСИЯ

Борбат А. Дежи З.

1. Естественный фолликулярный гормон (о-эстрадиол) и гормон желтого тела (прогестерон) влияют на экспериментальную анафилаксию.

2. При помощи эксперимента Шульц—Дал удалось обнаружить у сенсibilизированной морской свинки следующее: эстрадиол увеличил амплитуду анафилактического маточного сокращения на 21,4 мм. (84,5%), а прогестерон снижает на 11,6 мм.



(31,1%). Это значит, что между эстрадиолом и прогестероном существует биологический антагонизм и в случае анафилактики.

3. Эстрадиол увеличивает способность к анафилактики благодаря повышению уровня ацетилхолина, освобождающегося при реакции антиген-антитела, повышает парасимпатический тонус, а прогестерон снижает способность к анафилактики тем, что увеличивает активность гистаминазы и холинэстеразы, снижает чувствительность к гистамину, увеличивает симпатический тонус.

## LES HORMONS SEXUELS FÉMININS ET L'ANAPHYLAXIE

A. Borbát, Z. Dézsi

L'anaphylaxie expérimentale est influencée par l'hormone de la folliculine normale (œstradiol) et l'hormone du corps jaune (progesterone).

A l'aide de la réaction Schultz-Dale on a réussi à mettre en évidence que l'œstradiol accroît de 21,4 mm (84,5%) l'amplitude de la contraction anaphylactique utérine chez les cobayes sensibilisés, tandis que le progesterone la diminue de 11,6 mm (31,1%). Cela signifie que l'antagonisme biologique qui existe entre l'œstradiol et le progesterone se maintient aussi dans le domaine de l'anaphylaxie.

L'œstradiol accroît la disposition anaphylactique grâce au niveau d'acetylcholine qui se dégage au cours de la réaction antigène-anticorps et au relèvement du tonus parasympathique. L'effet décroissant du progesterone exercé sur la disposition anaphylactique on peut l'expliquer par la diminution de la sensibilité vis-à-vis de l'histamine, par l'accroissement de l'activité de l'histamine et cholinesterase et par le relèvement du tonus sympathique.

Catedra de fiziologie (cond.: conf. I. Szabó) și Catedra de microbiologie  
(cond.: prof. L. Boer) ale I.M.F. Tg. Mureș

## PRODUCȚIA DE ANTICORPI ÎN SILICOZĂ

I. Szabó, J. László, J. Módy

Rezistența organismului silicotic față de infecții este scăzută. Unii autori explică aceasta prin modificarea proceselor imuno-biologice, fără a-și verifica însă ipoteza pe bază cercetărilor experimentale. În cadrul experiențelor pe care le-am executat în 1954 am constatat că producția de anticorpi este scăzută la animalele tratate cu acid silicic (3). În cursul acestor cercetări cu caracter de orientare acidul silicic l-am administrat pe cale intratraheală într-o concentrație, care a provocat leziuni importante la nivelul țesutului pulmonar folosind metoda lui *Gorodenskaia* (2). Acest tratament a putut modifica reactivitatea organismului pe cale nespecifică. Pentru a evita o asemenea acțiune, în cursul experiențelor actuale am ales un mod de administrare care este în general aplicat în cercetarea experimentală a silicozei. Am mai examinat și rolul factorului timp în acțiunea siliciului asupra producției de anticorpi, și pentru aceasta imunizările le-am efectuat la diferite intervale de timp după tratamentul cu acid silicic.

Prima serie de experiențe am executat-o pe șobolani. Animalelor din primul lot, care ne-au servit ca martori, le-am administrat intraperitoneal ser fiziologic. Șobolanii din lotul al doilea au primit intraperitoneal câte 50 mg praf de cuarț sub formă de suspensie sterilă, iar animalelor din lotul al treilea le-am injectat pe aceeași cale o suspensie conținând 10 mg SiO<sub>2</sub> fin dispersat. La 5 și 6 zile după tratament am administrat subcutanat la toate animalele câte 1 ml dintr-o suspensie de eritrocite de oaie 10%. Șobolanii au fost sacrificați la 25 zile după ultima injecție prin secționarea arterelor caro-

tide și am determinat în serul lor titrul de hemolizură aplicând o metodă descrisă într-o lucrare precedentă (3); pe lângă aceasta am determinat fracțiunile proteice ale serului prin electroforeză pe hârtie.

Rezultatele obținute de noi arată că praful de cuarț nu influențează producția de anticorpi, în timp ce bioxidul de siliciu amorf o intensifică (Tabelul I).

Tabelul Nr. 1.  
Titlul de hemolizine

Nr. crt.	Timpul imunizării					
	4—6 zile după tratament			25 zile după tratament		
	control	cuarț	SiO <sub>2</sub> amorf	control	cuarț	SiO <sub>2</sub> amorf
1.	1: 20	1: 5	1: 20	1: 5	1: 20	1: 5
2.	1: 40	1: 40	1: 40	1: 5	1: 20	1: 40
3.	1: 40	1: 80	1: 80	1: 5	1: 40	1: 80
4.	1: 40	1: 80	1: 160	1: 10	1: 80	1: 80
5.	1: 40	1: 80	1: 320	1: 20	1: 160	1: 80
6.	1: 80	1: 80	1: 320	1: 40	1: 160	1: 160
7.	1: 80	1: 80	1: 1280	1: 40	1: 320	1: 160
8.	1: 80	1: 80	1: 1280	1: 40		1: 320
9.	1: 160	1: 80	1: 1280	1: 80		1: 320
10.	1: 160	1: 320	1: 1280	1: 80		1: 1280
11.	1: 160	1: 320	1: 2560	1: 320		
12.	1: 320	1: 640				
13.	1: 640					

Determinările electroforetice nu au pus în evidență nici o diferență importantă între animalele tratate cu siliciu și cele de control.

În cursul experiențelor următoare, șobolanii au fost tratați în mod identic cu cei din prima serie, dar imunizarea am efectuat-o la un interval de 25 zile și determinarea anticorpilor după o nouă perioadă de 25 zile.

Din datele tabelului I. rezultă că în astfel de condiții praful de cuarț intensifică într-o măsură mică, iar SiO<sub>2</sub> amorf într-o măsură importantă producția anticorpilor.

Între rezultatele experiențelor precedente făcute pe cobai, și cele ale cercețarilor prezentate, executate pe șobolani, există diferențe importante, fapt pentru care am considerat necesar să obținem mai multe date în legătură cu această problemă.

Experiențele următoare le-am executat pe iepuri tratați cu acid silicic coloidal. Unui grup de animale am injectat prin vena lobului urechii, respectiv prin vena sahenă o soluție de acid silicic coloidal 0,5% la intervale de 2—3 zile în curs de 2 săptămâni, fiecare animal a primit o cantitate totală de 200 mg acid silicic. În a treia zi a tratamentului am imunizat toate animalele injectându-le, subcutanat câte 1 ml de ser anti-tifoparatic Cantacuzino. Am imunizat după același procedeu și animalele grupului martor. Acestea au primit în loc de acid silicic ser fiziologic tot pe cale intravenoasă. După 28 de zile am determinat titrul de aglutinine la toate animalele, folosind următorii antigeni: *Eberthella typhosa* (tulpini de tip H și O) *Salmonella enteritidis* Gaertner, *Salmonella paratyphi*, *Schottmülleri* și *Hirschfeldi*.

În experiența următoare tratamentul a durat 4 săptămâni, fiecărui animal administrându-i-se câte 300 mg acid silicic. Imunizarea am efectuat-o după 8 săptămâni de la începutul tratamentului, titrarea anticorpilor am executat-o la 28 de zile după imunizare. Rezultatele obținute cu antigenii tūci sînt cuprinse în tabelul nr. II.

Din datele cuprinse în tabel reiese că producția anticorpilor a scăzut sub acțiunea acidului silicic la ambele grupe de animale această acțiune fiind mai

pronunțată în cazul, cînd imunizarea s-a făcut la un interval mai scurt după tratament. Cu antigenii paratifici am obținut rezultate analoge.

Tabelul Nr. II.  
Titlul de aglutinine

Nr. crt.	Tratament de 2 săptămîni control				Tratament de 2 săptămîni acid silicic			
	H	O	H	O	H	O	H	O
1.	1: 100	1: 200	1:100	1: 50	1: 100	1:100	1: 50	1: 50
2.	1: 200	1: 200	1:200	1:100	1: 200	1:200	1: 50	1: 50
3.	1: 400	1: 200	1:200	1:100	1: 400	1:200	1: 200	1: 50
4.	1: 800	1: 100	1:400	1:200	1: 400	1:1600	1: 200	1: 50
5.	1: 800	1: 200	1:400	1:200	1: 800	1:200	1: 200	1: 50
6.	1: 800	1: 200	1:400	1:200	1:1600	1:400	1: 400	1: 100
7.	1: 800	1: 400	1:400	1:400			1:1600	1:1600
8.	1: 800	1: 800	1:400	1:400				
9.	1:1600	1: 800	1:400	1:800				
10.	1:1600	1:1600						
11.	1:1600	1:1600						

După terminarea acestor experiențe am aflat prin intermediul unei comunicări personale că *Kazanțeva* și *Jukova* (2) au făcut cercetări asemănătoare, simultan cu experiențele noastre executate pe iepuri. Aceste cercetătoare au injectat praf de cuarț în traheea iepurilor, apoi au imunizat animalele cu vaccin tific și dizenteric. Rezultatele cercetărilor arată că producția de anticorpi e mai scăzută la animalele tratate, decît la cele de control. *Kazanțeva* și *Jukova* au examinat producția de anticorpi și la muncitorii expuși prafului, constatînd că aceasta este mai slabă.

Atît cercetările noastre cît și experiențele și observațiile clinice ale celor două cercetătoare sovietice arată că silicoza, respectiv tratamentul cu acid silicic duce la modificarea producției de anticorpi.

Praful de cuarț, acidul silicic și bioxidul de siliciu amorf, intensifică în cazul unei acțiuni de scurtă durată producția de anticorpi, după modul de acțiune al unui excitant nespecific. Prin această acțiune se explică rezultatul bun obținut la bolnavii de tuberculoză în urma administrării preparatelor care conțin acid silicic. În schimb, sub acțiunea intensă și de lungă durată a acidului silicic și a prafului de cuarț, reactivitatea organismului scade, rezervele se epuizează și capacitatea producerii de anticorpi se micșorează. Aceasta contribuie la instalarea complicațiilor infecțioase. O stare asemănătoare se poate provoca printr-un tratament de lungă durată, respectiv cu doze mari de acid silicic, ceea ce am realizat la cobai prin administrarea intratraheală, și la iepuri prin tratament intravenos de lungă durată.

#### Concluzii

Sub acțiunea unei singure doze de praf de cuarț și de bioxid de siliciu amorf, producția de anticorpi (hemolizine) la șobolani crește. După un tratament de lungă durată cu acid silicic producția anticorpilor tifici și paratifici la iepuri scade.

Rezultatele experiențelor arată că substanțele silicoase intensifică la început mecanismele defensive ale organismului, iar mai tîrziu duc la epuizarea acestora.

#### Bibliografie

GORODENSKAIA: Silikoz, Medghiz, Moscova (1951); 2 KAZANȚEVA, JUKOVA comunicare personală 3 SZABO, SZILAGYI, CHARAP, GERSCH: Revista Medicală 1, nr. 3, 39 (1955).

## ВЫРАБОТКА АНТИТЕЛ ПРИ СИЛИКОЗЕ

Сабо И., Ласло Я., Моды П.

Авторы исследовали иммунологические реакции организма при силикозе, исследовали действие кремниевых соединений на выработку антител у крыс и кроликов.

После однократного введения внутривенно кварцевого порошка и аморфного  $\text{SiO}_2$  образование иммуноглобулина увеличивается.

После длительного внутривенного введения кремниевой кислоты выработка антител снижается у животных, иммунизированных тифозными и паратифозными палочками.

Результаты опытов позволяют сделать вывод, что введение в организм небольшого количества кремниевых соединений активизирует иммунологические процессы, а после длительного применения их иммунитет снижается.

## LA PRODUCTION DES ANTICORPS DANS LA SILICOSE

I. Szabó, J. László, J. Mody

En étudiant les relations immuno-biologiques de l'organisme atteint par la silicose, les auteurs ont examiné sur des rats et des lapins l'effet des composés siliceux concernant la production des anticorps.

Après une seule administration intraperit. de quartz en poudre et de  $\text{SiO}_2$  amorph. la production d'immuno-haemolysine est devenue plus marquée. Après un traitement i. v. durable par acide silicique la production des anticorps a diminué chez les animaux immunisés par des bacilles typhiques et paratyphiques.

Le résultat des expériences permet à conclure que les composés siliceux administrés en quantités réduites manifestent la propriété d'activer les processus immuno-biologiques, tandis que sous un effet durable l'immunisation diminue.

Catedra de microbiologie (conducator: prof. László Boer) și Clinica medicală Nr. II.  
(cond.: prof. Endre Horváth) ale I.M.F. din Tg. Mureș

## CONTRIBUȚII LA DETERMINAREA TITRULUI DE ANTISTREPTOLIZINA ÎN DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL ENDOCARDITELOR

Eva Szentkirályi, Ervin Kiss, Endre Horváth

Dintre multiplele tulpini de streptococi ce se găsesc în natură rolul principal în patologia umană îl au streptococii din grupa „A” Lancefield (aproximativ în 90% din toate infecțiile streptococice umane). Se știe că acești streptococi provoacă și infecțiile reumatismale (după datele lui H. Swift streptococii din grupa „A” Lancefield fiind agenți cauzali exclusivi ai acestora. Cu toate că A. Westergreen a reușit să izoleze nu numai streptococi, ci într-un procent redus și stafilococi și bacili coli, totuși, în infecțiile reumatismale, streptococii din grupa „A” sînt incriminați întotdeauna ca agenți etiologici. Dintre variatele substanțe enzimatice și toxice, pe care le produce streptococul piogen hemolitic, streptolizina „O” are cea mai mare importanță din punctul de vedere al diagnosticului de laborator. În 1932, Todd a dovedit că streptolizina „O” are proprietăți antigenice puternice, e sensibilă la oxigen, iar acțiunea ei hemolizantă se manifestă numai în stare de reducere. Față de streptolizina „O” în organism se produce antistreptolizină, astfel încît serul bolnavilor poate să neutralizeze toxina hemolitică a streptococilor, împiedicînd astfel acțiunea lor hemolitică. Diferitele infecții streptococice latente sau manifeste, suferite în decursul vieții cauzează fără îndoială o ridicare a titrului de antistreptolizină, ceea ce survine după Asiel, cam cu 10 zile după infecția suferită, pentru ca pe urmă să scadă mai rapid sau mai lent la nivelul normal. Titrul ridicat al antistreptolizinei trădează o infecție ce s-a desfășurat chiar în cazul cînd agentul patogen nu poate fi pus

în evidență. *Harris și Harris* afirmă că valorile ridicate de antistreptolizină, observate timp îndelungat după infecții reumatice se explică prin procesul prelungit al infecției. *Baranyai P.* și colab. determinind titrul de antistreptolizină în 526 de cazuri au găsit în toate îmbolnăvirile reumatismale un titru mai ridicat de 200 U/ml. La indivizii sănătoși acest titru rămâne întotdeauna sub valoarea de 200 U/ml.

Dat fiind că diagnosticul diferențial clinic între endocardita lentă și carditele reumatismale întâmpină deseori greutăți mari și că metodele de laborator ce ne stau la dispoziție nu au o valoare absolută, orice metodă nouă care ne apropie de diagnosticul precis este binevenită, cu atât mai mult cu cât tratamentul bolnavilor suferind de endocardita lentă, prezintă o sarcină destul de grea a bugetului sanitar. Pe baza acestor constatări ne-am propus să examinăm corelația dintre valoarea titrului de antistreptolizină al serului și tabloul clinic al endocarditelor. Astfel am examinat titrul de antistreptolizină la 100 bolnavi ca să ne convingem de utilitatea reacției din punctul de vedere al diagnosticului diferențial. Deoarece n-am avut la dispoziție tulpină *Richards* (utilizată pentru producerea streptolizinei, streptolizina „O” necesară pentru examene am procurat-o de la Institutul Cantacuzino. Determinarea titrului de antistreptolizină am făcut-o după metoda lui Rantz și Randall: am folosit în diferite cantități diluțiile de ser 1/10, 1/100, 1/500 1/10:0,8, 0,2 ml — 1/100:1,08, 0,6, 0,4, 0,3 ml — 1/500:1,0, 0,8, 0,6, 0,4, 0,2 ml) completind cu ser fiziologic diluțiile respective pînă la cantitatea de 1 ml.: am adăugat apoi 0,15 ml de streptolizină 1/8 și 0,35 ml tampon cu cisteină, în așa fel încît amestecul de streptolizină + tampon cu cisteină să fie ținut în prealabil, timp de 10 minute, la temperatura camerei. Tuburile conținind 1,5 ml din amestecul de ser + ser fiziologic + streptolizină + tampon cu cisteină, l-am așezat în baie de apă 37°C, apoi am adăugat cîte 0,5 ml suspensie de hematii de iepuri 5% și le-am ținut tot în baie de apă la 37°C timp de 45 de minute. Citirea rezultatelor s-a făcut de 2 ori: imediat după scoatere din baie de apă și după 12 ore de păstrare în frigoriifer. Rezultatele le-am apreciat de la 12 la 2500 U/ml./12,50, 125, 166, 250, 335, 500, 625, 833, 1250, 2500 U/ml.

Cele 100 de examinări le-am făcut la bolnavii suferind de următoarele maladii: boala Socolschi-Bouillaud și cardite reumatice 39, endocardita lentă 30, status post endocarditidem lentam et stenosis ostii venosi sinistri 7, stenosis ostii venosi sinistri cum insuf. valvulae bicuspidalis 7, insuficiența valvulae semilunaris aortae 1, erizipel 1, scarlatină 2, alte îmbolnăviri și indivizi sănătoși 13 cazuri.

Examinind titrul de antistreptolizină la bolnavii aparținind diferitelor grupe am constatat următoarele:

a) Titrul de antistreptolizină al bolnavilor suferind de cardita reumatică sau de boala Socolschi-Bouillaud a fost în majoritatea cazurilor peste valoarea de 500 U/ml (625—2500 U/ml). La un bolnav am găsit în repetate rînduri valori de 166—250 U/ml cînd procesul morbid (Socolschi-Bouillaud) n-a arătat nici o activitate din punct de vedere clinic. Într-un alt caz de boala Socolschi-Bouillaud titrul de antistreptolizină s-a ridicat peste valoarea inițială de 125 U/ml numai în a 3-a lună, ajungînd la nivelul de 833 U/ml, constatîndu-se că afecțiunea a fost urmarea unui proces stabilizat anterior.

b) La bolnavii suferind de endocardita lentă am găsit de obicei titrul scăzut de 125—165 U/ml, adică limite normale. Titrul ridicat de 500 U/ml al unui bolnav s-a explicat prin amigdalectomia și extracția dentară ce s-au efectuat. La un alt bolnav recidivele reumatice active au avut drept urmare ridicarea titrului pînă la 833 U/ml. Un alt bolnav a suferit de amigdalită acută cu 2 săptămîni înaintea determinării titrului seric, obținîndu-se valoarea de 833 U/ml. Într-un caz cînd bolnavul s-a internat cu diagnosticul de cardita reumatică, titrul de antistreptolizină s-a menținut constant la 250 U/ml, iar instituirea tratamentului cu penicilină a fost necesară după eșecul tratamentului cu salicilați. Într-un

alt caz titrul de 300—625 U/ml părea explicabil prin piodermia crurală coexistentă. În 2 cazuri cu titrul de 500 U/ml. și 833 U/ml. diagnosticul clinic a păstrat și posibilitatea carditei reumatice. Unul dintre acești bolnavi a avut mulți dinți cu granulom. În alte 2 cazuri, în care am obținut de asemenea titru ridicat (625—333 U/ml), a părut verosimila presupunerea că endocardita lentă este asociată cu o recidivă reumatică. Asociația acestor două tablouri clinice au demonstrat-o, în repetate rânduri, examenele noastre histopatologice, efectuate la disecții. Se pare că titrul de antistreptolizină poate fi influențat de orice proces piogen, însă această mare sensibilitate nu scade valoarea reacției, pentru clinicianul care cunoaște întregul tablou clinic.

Tabelul Nr. 1.

Diagnostic	Numărul examenelor	Valoarea A.S.L.	Observații
Boală Sococischi-Brouillaud + cardită reumatică	39	500—625	Titru scăzut = inactivitate
Endocardită lentă	30	125—166	Titru ridicat = infecție streptococică, infecție piogenă, recidivă reumatică
Status post. endocard. lentem. sten. ost. ven. sin.	7	500—625	Se poate presupune o recidivă reumatică asociată cu end. lentă
Sten. ost. ven. sin. et insuf. valv. bicusp.	7	125—833	Poate fi semnul activității sau inactivității infecției reumatice
Insuf. semilunaris aortae	1	250	
Erisipel	1	1250	
Scarlatina	2	125—500	Titru scăzut în prima săptămână de boală, apoi titru ridicat
Alte boli resp. indivizii sănătoși	13	50—125	Titru ridicat într-un caz de bronhopneumonie și într-un caz de neurastemie

c) Titrul ridicat (500—833 U/ml) al bolnavilor tratați cu diagnosticul : status post endocarditidem lentam se explică probabil pe baza celor de mai sus.

d) Cele 7 examene efectuate la bolnavii suferind de stenoza mitrală și insuficiență bicuspidată au dat titru ridicat (625—833 U/ml) în 3 cazuri, ceea ce demonstrează activitatea procesului reumatic și titrul scăzut (125—166 U/ml) în 4 cazuri indicând inactivitatea morbidității reumatice. În insuficiența valvulară aortică am găsit titrul scăzut de 250 U/ml.

e) Titrul de 1250 U/ml este ușor explicabil în erizipel.

f) În 2 cazuri de scarlatină am găsit titrurile 125 U/ml și 500 U/ml. Primul bolnav a fost în prima săptămână de boală, cînd după datele lui Harris și Harris titrul de antistreptolizină este încă scăzut, ajungînd la maximum în a 3-a săptămână de boală.

g) Rezultatele obținute la bolnavii suferind de alte boli și la indivizii sănătoși au oscilat între limitele valorilor 50—125—166 U/ml. La un bolnav de bronhopneumonie am găsit titrul de 333 U/ml, însă în acest caz se poate ușor presupune rolul streptococilor ca agenți patogeni asociați. Într-un caz de nefro-

patie am găsit titrul de 250 U/ml. N-am putut explica titrul relativ mărit (333 U/ml) la un bolnav de neurastenie. Se prea poate ca în antecedentele bolnavului să se fi găsit infecție streptococică pe care nu am putut-o identifica.

Determinarea titrului de antistreptolizină am repetat-o în 11 cazuri și anume: la 7 bolnavi reacția a fost repetată de 2 ori, la 2 bolnavi am efectuat reacția de 3 ori, la intervale de 1—4 săptămâni, la un alt bolnav determinarea titrului s-a repetat de 4 ori, iar într-un caz antistreptolizina serului am examinat-o de 6 ori, la intervale mari. În acest ultim caz titrul a arătat o ascensiune pronunțată. La unul dintre bolnavii noștri ascensiunea temporală a titrului a fost urmată de o scădere, conform schimbărilor tabloului clinic. Celelalte examene repetate n-au arătat diferențe mari.

În concluzie putem spune că rezultatele noastre sânt similare celor găsite în literatură. Comportarea titrului de antistreptolizină corespunde schimbărilor imunobiologice ale organismului. Determinarea titrului de antistreptolizină este o metodă foarte sensibilă și bine utilizabilă pentru depistarea unor infecții streptococice subclinice. În ceea ce privește diagnosticul diferențial al endocarditei reumatice și al endocarditei lente, această determinare poate fi de mare folos clinicianului, care cunoaște bolnavul, avînd posibilitatea de a aprecia în mod real cauza și valoarea rezultatelor obținute.

*Bibliografia la autori.*

*Sosit la redacție: 26 noiembrie 1958.*

ДАННЫЕ О ПРАКТИЧЕСКОМ ПРИМЕНЕНИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
ТИТРА АНТИСТРЕПТОЛИЗИНА ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ  
ЭНДОКАРДИТОВ НА ОСНОВАНИИ 100 ИССЛЕДОВАНИЙ

Сенткирай Е., Хорват Е., Кш Е.

Определяли титр антиstreptolizina сыворотки крови в 100 случаях с целью исследовать ценность реакции при дифференциальной диагностике endocarditis lenta и ревматических кардитов.

Наши данные показывают, что колебание титра антиstreptolizina совпадает с изменением иммунологического состояния организма.

Метод очень чувствительный и можно употреблять для выявления скрыто протекающих стрептококковых инфекций.

Этот метод помогает клиницистам в дифференциальной диагностике endocarditis lenta и ревматических кардитов.

CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE DE LA DÉTERMINATION DU TITRE DE L'ANTI-STREPTOLYSINE DANS LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENCIEL DES ENDOCARDITES

E. Szentkirályi, E. Kiss, E. Horvát

Afin de pouvoir examiner l'appréciabilité de la réaction dans le diagnostic différenciel des endocardites lentes et des cardites rhumatismales, on a déterminé le titre de l'antistreptolysine sérique en 100 cas.

Les résultats obtenus prouvent que l'instabilité du titre de l'antistreptolysine correspond aux modifications de l'état immuno-biologique de l'organisme.

Le procédé est très sensible et l'on peut utiliser avec succès dans la découverte des infections streptocociques à évolution cachée.

En ce qui concerne le diagnostic différenciel des endocardites lentes et des cardites rhumatismales, le procédé peut offrir de bons services au clinicien qui connaît le tableau clinique du malade.

## O NOUĂ POSIBILITATE DE VALORIFICARE RAȚIONALĂ A CULTURILOR DE MATRĂGUNĂ (ATROPA BELLADONNA L.)

Gábor Rácz, Károly Csedő

Farmacopeea Romină (13) prevede recoltarea frunzelor și rădăcinilor de mărăgună. Cercetările întreprinse de Coiciu și colaboratorii (3) au dovedit că și tulpinile tinere, cu un diametru mai mic de 0,5 cm, conțin cantități apreciabile de alcaloizi. Prin valorificarea exclusivă a frunzelor, care reprezintă 20—30% din masa aeriană a plantei, se pierd anual cel puțin 70—80% din masa verde a culturilor.

Multe lucrări (5, 9, 10, 11) s-au ocupat de posibilitatea valorificării tulpinilor cu frunze (*Herba belladonnae*). În U.R.S.S. se valorifică întreaga masă aeriană a culturilor de mărăgună, încă din anul 1946, în baza unui standard de stat (2, 12). Din anul 1951 și Farmacopeea Internațională (14) permite folosirea părții aeriene.

Prelucrarea produsului brut, corespunzător cerințelor farmacopeei (cu un conținut minim de 0,30% alcaloizi) este costisitoare deoarece necesită o mare cantitate de solvenți organici. În lucrarea de față descriem o nouă variantă de obținere a unui produs brut bogat în alcaloizi, care pe lângă valorificarea întregii mase aeriene înlesnește prepararea atropinei.

### Partea experimentală

Baza teoretică a cercetărilor noastre o formează datele bibliografice (6) referitoare la repartiția histologică a alcaloizilor în organele mărăgunii. Am pornit de la ipoteza că prin pulverizarea tulpinilor uscate se pot obține fragmente bogate și fragmente sărace în alcaloizi; prin separarea acestora din urmă, conținutul relativ în alcaloizi al produsului brut poate fi mărit.

Părțile aeriene de mărăgună le-am uscat imediat după recoltare într-un curent de aer de 40°C. Frunzele și organele reproductive le-am îndepărtat de pe tulpini. Am separat porțiunile mai groase de 0,5 cm, de cele mai subțiri, ținând seama de rezultatele obținute anterior (3). Conținutul în alcaloizi totali l-am determinat cu ajutorul micrometodei elaborate de noi înainte (8). Pentru pulverizarea tulpinilor uscate am folosit un aparat electric tip „Excelsior” cu 50 de turații pe secundă.

În cursul primelor noastre experiențe de talonare efectuate în toamna anului 1957 am pulverizat separat tulpinile groase, cu un diametru mai mare de 0,5 cm, de tulpinile subțiri, cu un diametru mai mic de 0,5 cm. Cele două pulberi obținute au fost cernute prin trei site diferite. Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul Nr. 1.

Tabelul Nr. 1.

Caracterul tulpinii	Sita „a” 200 ochiuri pe cm <sup>2</sup>		Sita „b” 80 ochiuri pe cm <sup>2</sup>		Sita „c” 85 ochiuri pe cm <sup>2</sup>		Reziduu	
	gr%	alc%	gr%	alc%	gr%	alc%	gr%	alc%
Tulpini subțiri	13,3	0,17	16,7	0,20	24,0	0,15	46,0	0,11
Tulpini groase	9,7	0,07	12,2	0,06	24,1	0,02	54,0	0,02

Tulpini subțiri: cu diametru max. 0,5 cm.; tulpini groase: cu diametru min. 0,5 cm.

gr. % = greutatea relativă; alc. % = conținutul în alcaloizi totali din substanța uscată.



Din Tabelul I. reiese că fragmentele cele mai mari („reziduu”) prezintă cel mai scăzut conținut în alcaloizi, atât în cazul tulpinilor groase, cât și în al celor subțiri. Produsul brut pe care l-am analizat a avut un conținut foarte scăzut în alcaloizi. Am continuat experiențele în primăvara anului 1958, anotimp în care conținutul în alcaloizi este mai ridicat (4,7). Pe baza rezultatelor cuprinse în Tabelul I am separat numai două fracțiuni cu ajutorul sitei „c”, obținând o fracțiune compusă dintr-o pulbere mai fină și o fracțiune compusă din părți mai mari, lignificate. Rezultatele analizelor sint cuprinse în tabelul nr. II.

Tabelul Nr. II.

Nr. Caracterul crt. tulpini	Pulberea întreagă alc %	Pulberea trecută prin sita „c” cu 25 ochiuri/cm <sup>2</sup>	
		gr %	alc %
1. tulpini subțiri	0,52	60,1	0,79
tulpini groase	0,16	46,3	0,33
2. tulpini subțiri	0,16	57,5	0,33
tulpini groase	0,16	55,0	0,38
3. tulpini subțiri	0,51	60,0	0,65
tulpini groase	0,09	49,1	0,31
4. tulpini subțiri	0,35	56,0	0,62
tulpini groase	0,18	50,7	0,32

Tulpini subțiri: cu diametru max. 0,5 cm.; tulpini groase: cu diametru min. 0,5 cm.  
gr. % = greutatea relativă; alc. % = conținutul în alcaloizi totali din substanța uscată.

După cum reiese din analizele cuprinse în tabelul nr. II. prin îndepărtarea fragmentelor lignificate se poate mări în mod considerabil conținutul în alcaloizi al materiei brute, realizând o creștere relativă a procentului în alcaloizi cuprinsă între 50—250%.

În lucrarea de față anunțăm principiul unei noi posibilități de valorificare mai rațională a culturilor de mătrăgună. Precizăm că îmbogățirea relativă în alcaloizi a materiei brute depinde de o serie de împrejurări și anume de umiditatea tulpinilor, respectiv de gradul de pulverizare, de vârsta tulpinilor, respectiv de procentul țesuturilor lignificate etc. În consecință în cursul prelucrării tulpinilor de mătrăgună, îmbogățirea relativă a conținutului în alcaloizi depinde de la caz la caz de gradul de pulverizare, respectiv de caracterul sitelor întrebuințate.

În concluzie relevăm că prin pulverizarea tulpinilor și prin îndepărtarea fragmentelor lignificate se obține un produs brut valoros. În felul acesta se poate realiza un folos dublu.

1. Din tulpini de mătrăgună cu un conținut în alcaloizi sub 0,3% se poate obține un produs cu un conținut în alcaloizi corespunzător cerințelor.

2. Conținutul relativ în alcaloizi al părții aeriene sau al tulpinii separate poate fi mărit. În felul acesta se obține o materie brută a cărei prelucrare industrială devine mai rentabilă.

Prin prelucrarea tulpinilor se poate valorifica un produs nou al culturilor de mătrăgună.

Cercetările noastre au scopul de a contribui la mărirea producției de atropină la hectar, obținând în același timp o materie brută mai valoroasă prin îmbogățirea conținutului relativ în alcaloizi.

Sosit la redacție: 2 mai 1959.

#### Bibliografie:

1. Farmacopeea Română, ediția a VII-a. Editura Medicală, București (1956); 2. COICIU E., ȘTEFANESCU A., RĂCZ G., CSEDŐ C.: Comunicările Academiei R.P.R. 7, 227, (1957); 3. VULF E. V., LIUBIMENKO V. N.: Belladonna Yalta, 1917, citat Be-rezinskaya (7); 4. RUNGE P.: Apoth. Ztg. no. 47, 317. (1932); 5. SOVA Z. V.:

Aptecinoe Delo 4, 44, (1955); 6. GATTY-KOSTYAL M., KUBIAK Z., KOSTOLWSKAM.: Acta Pharmac. Polon 13, 81, (1956); 15, 235, (1958); 7. BEREZINSKAJA V. V., ZEM-LINSKIJ SZ. E., KUSKE E. E., MURAVIEVA V. I., SACIPEROV F. A.: Belladonna, Megdiz, Moscova (1953); 8. ZEMIINSKIJ S. E.: Lekarstvennie rastennia S. C. R., izd. 3-e, Megdiz, Moscova (1958); 9. Pharmacopoea Internationalis, editio prima, vol. I., Geneva (1951); 10. KOZLOVA N. A.: Izv. Acad. Nauk. Latv. Sz. Sz. R. no. 5,64 (1953); 11. RACZ G., CSEDŐ K.: Revista Medicală 4, 36 (1958); 12. LIALIKOV C. J.: Trudi Kisinevsk. medic. inst. 3, 45 (1935); 13. DALEV S., STOJANOV N., AVRA-MOVA B., DELCEV G. DRJANOVSKA I.: Trudove na Naucnoizsledovatelskaja Institut po Farmacija, Sofia, tom. I, 102 (1957); 14. AUGUSTOWSKA D., KACMA-REK F.: Biuletyn Naukowy (Poznan), 2, nr. 3 (1956).

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ БОЛЕЕ, РАЦИОНАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КУЛЬТУРЫ КРАСАВКИ (*Atropa belladonna* L.)

Рау Г., Чедё К.

Относительное содержание алкалоидов сырья можно повысить на 50—20% путем распыления и очищения одеревянившихся стеблей красавки. Введением этого способа можно использовать те продукты растения красавки, которые ранее не употреблялись. С другой стороны повышением содержания алкалоидов сырья более экономным будет изготовление атропина.

## UNE NOUVELLE POSSIBILITÉ DE METTRE EN VALEUR LES CULTURES D'ATROPA BELLADONNA

G. Răcz, K. Csedő

Par l'effritement et par le criblage des parties lignifiées des tiges de l'*Atropa belladonna* le contenu en alcaloïdes du produit brut a été accru de 50—250%.

A l'aide du procédé que les auteurs exposent on peut employer un produit des cultures d'*Atropa belladonna* qu'on n'a pas utilisé jusqu'à présent. D'autre part, par l'accroissement du contenu en alcaloïdes du produit brut, la préparation d'atropine devient plus économique.

Catedra de farmacognozie a I.M.F. Tg.-Mureş (cond.: prof. Elemér Kopp)

## PREZENȚA PROCAMAZULENULUI ÎN DIFERITE SPECII DE ACHILLEA DIN FLORA REPUBLICII POPULARE ROMINE

Erzsébet R. Kotilla

Acțiunea antiflogistică și antialergică a drogurilor cu conținut în azulen a format obiectul mai multor studii experimentale și clinice (1, 6, 7) începute în anul 1933 de către Heubner. Cea mai însemnată plantă cu conținut în azulen este romanița (*Matricaria chamomilla* L.). Cercetări cu privire la calitatea produsului brut indigen au fost întreprinse recent de Iuracac și colaboratorii (9). Din momentul în care Ruzicka (15) a stabilit că principiul activ din inflorescențele de romaniță, camazulenul, se găsește și în inflorescențele de *Achillea millefolium* L., această veche plantă medicinală a fost din nou studiată. În ambele plante se găsec compuşii („proazuleni”) din care azulenul de culoare albastră ia naștere în cursul prelucrării materiei brute (4). Proazulenul din *Achillea millefolium* este, după Stahl (20), acidul 1,4 — dimetilazulen-7-metilacetic, denumit procamazulen. S-a dovedit că conținutul în procamazulen din *Achillea millefolium* L. este foarte variabil: acest compus poate lipsi complet în unele exemplare și apare în cantitate mai mică sau mai

mare în altele (18). Cercetările întreprinse în ultimii ani (11, 12) au urmărit scopul de a clarifica cauza variabilității conținutului în procamazulen.

La noi în țară conținutul în procamazulen din *Achillea millefolium* L. nu a fost încă studiat. Ultima ediție a Farmacopeei Române (25) nici nu mai include acest produs care figura în penultima ediție (24), pentru principii active de altă natură.

Scopul lucrării de față este de a atrage atenția asupra acestei plante medicinale foarte răspândite la noi în țară. Am urmărit să stabilim în cursul cercetărilor noastre dacă în afară de exemplarele de *Achillea millefolium*, celelalte specii de *Achillea* conțin și ele procamazulen. Ipoteza noastră de lucru se bazează pe ideea fundamentală din lucrarea lui *Blagovescenschi* (2), anume că între unii produși ai metabolismului și poziția sistematică a plantelor pot exista relații profunde. În consecință ne-am propus să stabilim dacă în cazul genului *Achillea* există o interdependență între gradul de rudenie al unităților sistematice și al conținutului lor în procamazulen.

#### Partea experimentală.

**Material.** Am recoltat peste 1500 de probe din diferite regiuni ale Republicii Populare Române.

Determinarea sistematică a materialului s-a făcut folosind monografia lui *Prodan* (14) și unele lucrări floristice (3, 8, 13, 22) precum și un determinant anatomic (21).

**Metoda.** Pentru identificarea procamazulenului am întrebunțat reactivul EP al lui *Stahl* (soluție de p-dimetilaminobenzaldehidă într-un amestec de acid acetic și acid fosforic). Compusul căutat produce în prezența reactivului o colorație albastră-verzuie ( $\pm$ ), albastră deschisă (+), albastră (++) sau albastră închisă (+++). În lipsa procamazulenului culoarea galbenă a reactivului nu se modifică (19).

**Rezultatele** obținute sînt cuprinse în Tabelul Nr. 1 în ordinea sistematică din monografia lui *Prodan*.

Tabelul Nr. 1.

Conținutul în procamazulen al diferitelor specii de *Achillea* din Republica Populară Română

	Specia	Procamazulen E. P.
<b>Secția I. Parmica Tourn.</b>		
Subsecția I. Antihemoideae DC.	<i>Achillea Schuri Schultz</i>	-
Subsecția II. Montanae Heimerl	<i>Achillea lingulata</i> W. K.	-
Subsecția III. Euptarniceae DC.	<i>Achillea ptarmica</i> L.	-
	<i>Achillea cartilaginea</i> Lebed.	-
	<i>Achillea impatiens</i> L.	-
<b>Secția II. Millefolium Tourn.</b>		
<b>Subsecția I. Filpendulinae DC.</b>		
	<i>Achillea pectinata</i> Willd.	-
	<i>Achillea leptophylla</i> M. B.	-
	<i>Achillea coarctata</i> Poir.	-
	<i>Achillea Alexandri-Borzae</i> Prod.	-
	<i>Achillea clypeolata</i> S. S.	+ (?)
<b>Subsecția II. Millefoliatae DC.</b>		
	<i>Achillea millefolium</i> L.	+
	<i>Achillea collina</i> Becker	+
	<i>Achillea panonica</i> Scheele	+
	<i>Achillea setacea</i> W. K.	-
	<i>Achillea asplenifolia</i> Vent.	+
	<i>Achillea crithmifolia</i> W. K.	+
	<i>Achillea nobilis</i> L.	-
	<i>Achillea Neitreichi</i> Kern.	+ (?)
	<i>Achillea tanacetifolia</i> All.	-
	<i>Achillea stricta</i> Schleieb.	+
	<i>Achillea distans</i> W. K.	-
	<i>Achillea sudetica</i> Opiz.	-

Din tabelul nr. I reiese că în cadrul genului *Achillea*, secția *Millefolium* Tourn și subsecția *Millefoliatae* DC. pe Jîngă A. *millefolium* L. există și alte specii care conțin procamazulen. În subsecția *Filipendulinae* DC. semnalăm reacție slab pozitivă la o singură specie, în timp ce în celelalte două secții nu am găsit nici un singur caz pozitiv.

În cadrul speciilor la care am putut identifica prezența procamazulenului, cantitatea relativă a acestuia variază potrivit datelor cuprinse în Tabelul nr. II.

Tabelul Nr. II.

Valorile maxime ale conținutului relativ în procamazulen:

Specia	Procamazulen
<i>Achillea millefolium</i> L.	+++
<i>Achillea collina</i> Becker	+++
<i>Achillea pannonica</i> Scheele	+++
<i>Achillea crithmifolia</i> W. K.	++
<i>Achillea asplenifolia</i> Vent.	+
<i>Achillea stricta</i> Schleich.	+
<i>Achillea Neilreichi</i> Kern.	±
<i>Achillea clypeolata</i> S. S.	±

Luînd drept bază tabelul de mai sus se poate trage concluzia că cel mai ridicat conținut relativ în procamazulen se înregistrează la *A. millefolium* L. și la speciile cele mai apropiate: *A. collina* Becker și *A. pannonica* Scheele.

În cursul analizei unităților microsystematice ale speciei *A. millefolium* L. am constatat că toate exemplarele varietății tenuis descrise de Schur (16) din Ardeal au avut un conținut ridicat în procamazulen.

**Discutarea rezultatelor.** În urma cercetărilor noastre bazate pe analiza unui număr de peste 1.500 de probe putem stabili că în afară de *A. millefolium* L. mai conțin procamazulen și următoarele specii indigene *A. collina* Becker, *A. pannonica* Scheele, *A. asplenifolia* Vent., *A. crithmifolia* W. K. și *A. stricta* Schleich. Conținutul în procamazulen al speciei *A. clypeolata* S.S. și *A. Neilreichi* Kern. urmează să fie controlat la un număr mai mare de indivizi. În cadrul genului *Achillea* numai subsecția *Millefoliatae* DC. din sistemul cuprins în monografia lui *Prodan* include specii cu conținut în procamazulen. Nu am putut identifica prezența procamazulenului la următoarele specii din această subsecție: *A. setacea* W. K., *A. nobilis* L., *A. tanacetifolia* All., *A. distans* W. K. și *A. sudetica* Opiz.

Rezultatele pe care le-am obținut confirmă ipoteza noastră conform căreia și unitățile sistematice înrudite cu specia *A. millefolium* L. pot conține procamazulen. Conținutul în procamazulen al speciilor *A. collina* Becker și *A. pannonica* Scheele, cele mai apropiate de specia *A. millefolium* L. a fost identificat și de Kosova (10) care nu a găsit însă această substanță în *A. asplenifolia* Vent. la care noi am obținut o reacție pozitivă. Conținutul în procamazulen al speciei *A. crithmifolia* W. K. (23) nu a fost încă cercetat: rezultatele noastre indică pentru prima dată prezența procamazulenului în această plantă caracteristică văii Danării. Nu am găsit substanța studiată în nici un exemplar de *A. setacea* W. K.

După *Spudilova* (17) o parte din unitățile sistematice aparținînd speciei colective *A. tanacetifolium* L. pot fi cuprinse în grupa „*tanacetifolia*”, și anume: *A. tanacetifolia* All., *A. stricta* Schleich, *A. sudetica* Opiz. Este evident că și *A. distans* W. K. trebuie inclusă în această grupă. *Spudilova* consideră că *A. stricta* Schleich formează trecerea spre grupa „*millefolium*”. În această ordine de idei este interesant de remarcat că nu am găsit procamazulen la reprezentanții grupei „*tanacetifolia*” cu excepția speciei *A. stricta* Scheich, care după cum se pare formează o trecere spre grupa „*millefolium*” nu numai din punct de vedere morfologic, ci și biochimic.

Am menționat la început că între diferitele exemplare de *A. millefolium* apar multe lipsite de procamazulen. Astfel *Stahl* (18) a găsit acest compus numai în 10% din mostrele analizate, iar *Kucera* (11) la 20% din cele 1.022 de exemplare recoltate în împrejurimile orașului Praga. Având în vedere că unele specii înrudite seamănă foarte mult cu *A. millefolium* L. se poate presupune că în produsul brut din comerț sînt incluse și părți provenite de la specii fără conținut în procamazulen. De aceea considerăm că marea variabilitate în conținutul de procamazulen observată în cadrul speciei „*A. millefolium*” se datorește în parte confundării cu alte specii, deși lipsa procamazulenului la reprezentanții tipici de *A. millefolium* L. (sensu stricto) este un fapt incontestabil.

*Sosit la redacție: 26 ianuarie 1959.*

#### *Bibliografie:*

1. HEUBNER W., GRABE F.: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 171, 329 (1933);
2. HEUBNER W., ALBATH W.: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 192, 383 (1939);
3. ALBATH W.: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 193, 619 (1939);
4. JANCŠO M.: Orvosok Lapja 3, 1025 (1947);
5. IURACEC A., IOACHIMESCU E., ZAMFIRESCU I.: Farmacia (București), 6, 517 (1958);
6. RUZICKA L., RUDOLPH E.: Helvetica Chimica Acta 9, 118 (1926) cit.;
7. BERGER F.: Handbuch der Drogenkunde, Bd. 4, Maudrich, Wien 1954 (359. old.);
7. GRAHAM K.: J. Amer. Pharm. Ass. 22, 819 (1933);
8. STAHL E.: Chem. Ber. 87, 1626 (1954);
9. STAHL E.: Die Pharmazie 7, 863 (1952);
10. MICHALUK A., OSWIECIMSKA M.: Dissert. Pharma c. 8, 125 (1956);
11. KUCERA M.: Die Pharmazie 11, 239 (1956);
12. Farmacopeea Română ed. VII-a, Editura Medicală, București (1956);
13. Farmacopeea Română ed. VI-a, București (1948);
14. BLAGOVESCHENSKI A. V.: Biohimicheskie osnovi evolucionnoy processa u rastenii. Moscova—Leningrad (1948);
15. PRODAN I.: Achilleele României. Buletinul Academiei de Inalte Științe Agronomice Cluj, Memorii 2, (1931);
16. BORZA AL.: Conspectus Floral Romaniae Regionumque, fasc. II. Cluj (1949);
17. STANKOV S., S., TALIEV V. I.: Opredelitel vissih rastenii evropskoi chasti S. S. S. R., Sovjetskaya Nauka, Moscova (1949);
18. JAVORKA S.: A Magyar Flóra, Studium, Budapest (1925);
19. NYARADY E. GY., SOO R.: Kolozsvár és környékének flórája, 7. rész Kolozsvár (1943);
20. SHLYOK GY.: A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Értesítője 11, 107 (1935);
21. STAHL E.: Deutsche Apoth.-Ztg. no. 12, S. 197 (1953);
22. WALDSTEIN F., KITAIBEL P.: Descriptiones et Icones Plantarum Rariorum Hungariae Vol. I, Vienna 1802 (68. old.);
23. SCHUR F.: Enumeratio plantarum Transilvaniae, Vindebonae, (1866);
24. KOSOVA V., HOMOLA A.: Farmacia (Bratislava) 24, 143 (1956);
25. SPUDILOVA V.: Priroded. sbor. Ostravsketo 17, 232 (1956).

### ПРОХАМАЗУЛЕНЬ, ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ В ВИДАХ АЧИЛЛЕА В РУМЫНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Котилла Ержебет

Мы исследовали при помощи метода стала более 1500 индивидов из 22 отечественных видов, которые относятся к genus *Achillea*.

Мы выделили прохамазулен не только у *A. millefolium* L., но и у некоторых представителей *A. collina* Backer, *A. rannonica* Scheele, *A. asplenifolia* Vent., *A. crithmifolia* W. K., *A. stricta* Schleich.

Нашли связь между систематическими положениями данных видов и содержанием прохамазулена,

В результате наших исследований число отечественных растений, содержащих азулен, увеличилось. С другой стороны необходимо исключить из drog-обращения виды, песодержашне азулен.

## LA PRÉSENCE DU PROCAMAZULÈNE DANS LES DIVERSES ESPÈCES D'ACHILLEA APPARTENANT À LA FLORE DE LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

E. Kotilla

En utilisant le procédé Stahl, on a analysé plus de 1500 individus appartenant à 22 espèces indigènes qui font partie du genre *Achillea*. En dehors de l'*A. millefolium* L., le procamazulène a été mis en évidence dans certains représentants de l'*A. collina* Becker, de l'*A. pannonica* Scheele, de l'*A. asplenifolia* Vent, de l'*A. crithmifolia* W. K. et de l'*A. stricta* Schleich. On a trouvé des corrélations entre la situation taxonomique des espèces problematiques et le contenu en procamazulène.

Comme résultat des recherches effectuées, le nombre des plantes indigènes contenant de l'azulène est devenu plus grand. D'autre part il semble qu'il est nécessaire à exclure les espèces dépourvues d'azulène de la circulation des drogues.

Institutul de Igienă și Sănătate Publică R.P.R. Filiala Tg.-Mureș  
(director: András Vilhelmt)

## CERCETAREA RAȚIEI OPTIME DE PROTIDE A ȘOBOLANILOR IN INTOXICAȚIA CRONICĂ CU BENZEN

Károly Bedő

Lucrarea de față prezintă o parte din experiențele care au avut scopul de a stabili rația optimă de protide în intoxicația cronică cu benzen. Relatăm deocamdată datele obținute din înregistrările reflexelor condiționate alimentare motorii ale șobolanilor albi.

În intoxicația cu benzen se alterează atât sistemul hematopoetic (2) și nervos (1, 2) cât și unele organe, ca de ex.: ficatul, suprarenalele, pancreasul etc. (1, 2, 9). Intoxicația se agravează și prin faptul că 15—30% din benzolul reținut de către organism se oxidează în fenoli și difenoli. Fenolul este un toxic al sistemului nervos (1).

Rezultatele experiențelor executate pe animale și observațiile clinice și de laborator făcute pe oamenii suferind de intoxicații cronice cu benzen oferă date concordante. S-au făcut încercări repetate de a se cerceta dozarea diferitelor alimente protectoare în cazul intoxicației cu benzen, în scopul de a împiedica sau modera leziunile amintite. Menționăm în acest sens experiențele lui V. Galea, F. Pușcariu și C. Todoruțiu care au intoxicat șoarecii albi cu benzen și au dozat lapte și cazeină ca aliment protector. Ei au observat că aceste alimente conținând 50% protide animale au avut acțiune protectoare, încât șoarecii care au fost astfel alimentați au crescut mai bine și au trăit mai mult decât cei cărora li s-a aplicat un alt regim. Acești autori au cercetat și rolul protector al vitaminelor A, B<sub>1</sub> și C asupra organismului animal intoxicat cu benzen.

Duvoir, Derobert și Grives au încercat să protejeze organismul față de acțiunea nocivă a benzenului prin diferite substanțe protectoare. Rezultatele experiențelor au arătat că vitamina C dozată a prelungit poliglobulia și leucocitoza incipientă, vitamina B<sub>2</sub> a prevenit anemia și a protejat ficatul față de distrofia grasoasă, iar hiposulfitul de sodiu a împiedicat poliglobulia incipientă. Experiențele lui Niculiva au dovedit că vitamina K poate să normalizeze procesele de oxidație scăzută ce survin în cursul intoxicației cu benzen, Ershoff a subliniat legătura între calitatea alimentelor și acțiunea toxică a benzenului. În institutul nostru, A. Vilhelmt s-a ocupat de cercetarea necesarului de proteine al organismului intoxicat cu benzen.

Experiențele noastre au arătat importanța rației alimentare îmbogățite cu cazeină asupra șobolanilor expuși unei intoxicații acute. S-au făcut numeroase experiențe în vederea protejării față de anumite intoxicații, adică în vederea dozării diferitelor substanțe și a elaborării unui regim care ar putea să influențeze în mod favorabil starea organismului expus intoxicațiilor industriale. Printre altele s-a încercat să se influențeze hematopoeza, procesele de oxidoreducție a celulelor, diviziunea celulară, funcțiunea ficatului etc.

Aceste experiențe au o importanță deosebită și în studiul protecției organismului față de acțiunea toxică a benzenului, deoarece și benzenul ca orice substanță industrială nocivă acționează asupra întregului organism și nu se localizează asupra unui singur organ. Când vrem să protejăm organismul cu ajutorul unui aliment față de intoxicație, atunci trebuie să înarmăm întreg organismul. Dintre autorii amintiți nici unul nu a arătat care trebuie să fie procentajul de protide din rația alimentară pentru protecția organismului față de intoxicația cu benzen.

*Metoda de lucru.* Am elaborat reflexe condiționate alimentare motorii la 21 de șobolani albi. Greutatea acestora a fost de 150—170 g. Elaborarea reflexelor am executat-o în cutia de experiențe (comunicată într-un alt articol). Ca excitant condiționat am folosit o sonerie electrică. Am înregistrat timpul de latență al reflexului condiționat măsurându-l din momentul declanșării soneriei pînă la ieșirea șobolanului din cușca de odihnă (punctul „a”). După aceea, din cauza efectului specific al benzenului, au fost înregistrate și reflexele motorii, ca de ex. timpul de fugă, adică parcursul de la punctul „a” pînă la troaca cu alimente (punctul „b”) și timpul de întoarcere de la punctul „b” pînă la punctul „a”. Timpul a fost înregistrat automat (cu o precizie de 0,01 sec.) pe hirtie milimetrică de un aparat electromagnetic construit în institutul nostru.

Șobolanii aleși au fost despărțiți în 4 grupe: grupa I. cu 5 șobolani, grupa II cu 5, grupa III cu 5 și grupa IV. adică cea de control cu 6. În tot cursul experiențelor animalele au fost ținute în cuști individuale și alimentate cu regim sintetic. Pentru dozarea protidei am utilizat cazeină. Regimul grupelor I, II, III a diferit unul de altul în ceea ce privește procentajul cazeinei. Grupei martor și celei Nr. II. le-am dat regim „normal”, care a constat din cazeină 18%, drojdie 8%, amidon 63%, amestec de săruri 4%, ulei 5% și agar 2%. Regimul grupei Nr. I a conținut 12% cazeină iar cel al grupei III. 24%. În alimentele șobolanilor am pus și vit. „A” câte 300 de U.I. de două ori pe săptămână. Șobolanilor li s-a dat acest regim pe toată durata experiențelor.

Cercetările au durat cu fiecare grupă câte 6 luni. Reflexele condiționate le-am elaborat pe șobolanii aleși în prima lună a experienței. După 10 zile de la această perioadă am înregistrat de mai multe ori timpurile reflexelor amintite. Aceste înregistrări au arătat propriu-zis reflexele șobolanilor ținuți în mediu normal. În cele ce urmează le vom numi „prima etapă” a înregistrărilor.

În a doua lună a experiențelor am început intoxicațiile cu benzen. Am intoxicat grupele Nr. I, II și III în camera de gazare a lui Lăișit modificată de N. Prădian. Intoxicațiile au fost efectuate dinamic în mod cronic. Șobolanii au fost ținuți zilnic timp de 2 ore într-un aer care a avut o concentrație de 0,1 mg/l benzen și un curent de 200 l. pe minut.

După două luni de intoxicație am înregistrat timpul reflexelor. Aceasta a fost a doua etapă de înregistrare.

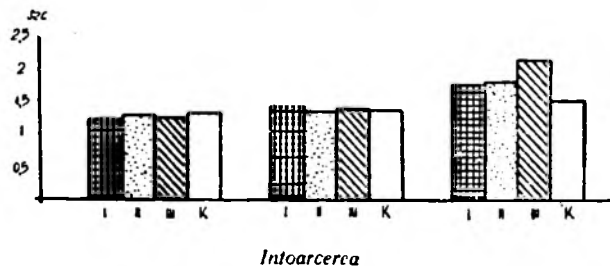
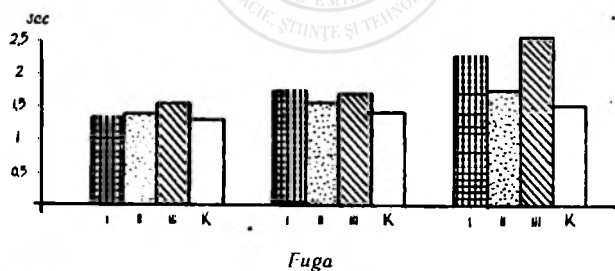
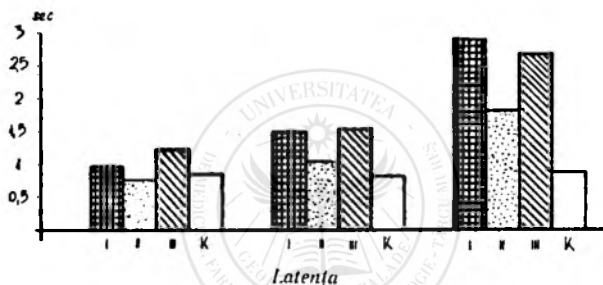
Intoxicațiile și alimentarea șobolanilor am continuat-o fără nici o modificare încă trei luni. La sfârșitul acestei perioade am executat a treia înregistrare.

Rezultatele obținute sînt trecute în tabelul și graficul următor. Mediile timpurilor de reflexe au fost calculate din mai multe înregistrări ale fiecărui șobolan. Atît în tabel cît și în grafic timpul este exprimat în secunde (cu o precizie de 0,01).

*Tabel*  
Mediile timpurilor de reflexe ale grupelor de șobolani.  
(secunde)

Grupa	Latența etape			Fuga etape			Întoarcerea etape		
	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.
I.	0,98	1,50	2,90	1,34	1,73	2,29	1,22	1,44	1,76
II.	0,77	1,06	1,84	1,39	1,56	1,75	1,27	1,37	1,79
III.	1,24	1,55	2,68	1,55	1,70	2,58	1,25	1,39	2,16
Control	0,84	0,84	0,86	1,31	1,43	1,51	1,32	1,40	1,51

Cercetind timpul de reflexe al șobolanilor de experiență, am obținut următoarele rezultate: timpul de latență al unor grupe s-a ridicat considerabil în urma intoxicației încă în a doua etapă și s-a mărit mai mult de două ori în etapa a treia. Cea mai lungă durată de latență a avut grupa Nr. I, apoi grupa Nr. III, și cea mai scurtă grupa Nr. II. Valorile grupei de control au fost identice în cele trei etape.





Evaluind timpul de fugă, se poate constata același lucru, anume că grupa Nr. II se apropie mai mult de cea de control. Datele sînt similare cu devierele găsite și la latență. Timpul înregistrat la întoarcere prezintă o valoare similară. În schimb etapa a treia e cea mai caracteristică.

Se observă diferențele existente între etapele de înregistrare și între unele grupe de șobolani.

Interpreind datele înregistrate se poate constata că față de intoxicația cu benzen, organismul șobolanilor a fost protejat în condiții optime de regimul care a conținut 18% caseină.

*Sosit la redacție: 11 iulie 1959.*

*Bibliografia la autor.*

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ПОВОДУ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОПТИМАЛЬНОЙ БЕЛКОВОЙ ПОТРЕБНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОТРАВЛЕНИИ БЕНЗОЛОМ

Бедё Карой

Автор выработал моторные и питательные условные рефлексы у крыс, получивших пищу, содержащую 12,18 и 24% казеина.

Регистрировали время выработки рефлексов, затем вызывали хроническое отравление бензолом. Регистрацию повторили еще два раза.

Лучший результат (близко стоящий к контрольному) получился у тех крыс, у которых рефлекс был выработан на пищу, содержащую 18% казеина (2 группа).

На основании зарегистрированных данных можно сделать заключение, что организм крыс защищала от отравления бензолом та пища, которая содержала 18% казеина.

#### RECHERCHES EXPÉRIMENTALES POUR ÉTABLIR LA DOSE OPTIMALE DE PROTIDES DANS L'INTOXICATION CHRONIQUE À BENZÈNE CHEZ LES RATS

K. Bedő

L'auteur a provoqué des réflexes conditionnés moteurs d'alimentation chez des rats qui ont reçu une diète contenant 12, 18 et 24% caséine.

On a enregistré la durée de ces réflexes et après cela on a soumis les rats à une intoxication chronique à benzène. On a réitéré les enregistrements en deux périodes différentes. Les valeurs les plus rapprochées aux celles du groupe témoin, on les a trouvés chez le II-ème groupe, c'est-à-dire chez celui qui a reçu une diète contenant 18% caséine. Les valeurs obtenues concernent la latence aussi bien que la sortie et le retour des animaux. En analysant les données enregistrées on peut conclure que c'est la diète contenant 18% caséine qui a protégé le mieux l'organisme des rats contre l'intoxication à benzène.

Laboratorul de virologie (cond.: prof. Vincze Vendég), Catedra de histologie (cond.: prof. Mihály Gündisch, doctor în științe medicale) și Catedra de botanică (cond.: șef de lucrări Gábor Rácz, candidat în științe farmaceutice) ale I.M.F. din Tg.-Mureș

#### PREZENȚA UNOR SUBSTANȚE NOI. CU EFECT FLORIZINIC ÎN PAR (PYRUS COMMUNIS L.)

Vladimir Blazsek, György Kemény, Gábor Rácz

Intr-o comunicare anterioară (8) ne-am ocupat de efectul pe care îl au extractele din frunza și scoarța de păr. (Pyrus communis), de a provoca glicozurie. Efectul biologic al extractului ne-a îndreptățit să presupunem prezența unor substanțe florizininforme, pe lângă substanțele de natură fenolică ce se cunosc pînă acum. Scopul cercetărilor noastre efectuate în continuare a fost acela

de a studia caracterul chimic al principiului activ. Lucrarea de față prezintă rezultatele obținute în cadrul acestor cercetări.

### Descrierea experiențelor

Prepararea extractului. Principiile active le-am extras cu acetat etilic aplicând procedeul obișnuit (3), din probe vegetale fărâmișate. Am utilizat rezidul uscat al soluției de acetat etilic. Pentru separarea florizinei și a amestecurilor înrudite, cu ea, am găsit că dintre toți solvenții cunoscuți în literatură cel mai indicat e acidul acetic 2%. Am ridicat însă concentrația acidului acetic pînă la 15%, deoarece prin aceasta valorile Rf au devenit mai mari.

**Reactivul.** Am considerat că reactivii descriși în literatură nu sînt corespunzători, deoarece aceștia fiind reactivi fenolici generali (ca de ex.: acidul sulfamilic diazotat, intraminul diazotat) nu dau o reacție specifică cu tritenolii simetrici. Am găsit că e cu mult mai avantajos reactivul vanilină-acid clorhidric descris în literatura sovietică, deoarece cu tritenolii simetrici dă o colorație caracteristică (10, 14, 16). În continuare am constatat că în afară de vanilină, tot o colorație caracteristică dă și furfurulul, ba mai mult, acesta s-a dovedit a fi mai avantajos, întrucît nuanțele închise ce s-au format au făcut posibilă o citire mai precisă, iar colorația ce a apărut a fost durabilă.

Devoloparea cromatogramelor am executat-o în felul următor: Cromatograma uscată s-a umbrat într-o soluție de vanilină 1% sau de furfurul 2% cu alcool. După uscarea, cromatograma s-a pus în atmosferă saturată cu acid clorhidric. Aici, peiele derivaților de floroglucină s-au colorat caracteristic. Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul Nr. 1.

Tabelul Nr. 1.

	Vanilină		Furfurul	
	Culoarea	Sensibil. în g	Culoarea	Sensibil. în g
Florizină	roșu	5	albastru	3
Floretină	roșu	5	verde apoi albastru	7
Floroglucină	roșu	2	galben verzui, apoi albastru	3

Avantajul ce-l prezintă reactivii a constat nu numai în sensibilitatea lor pronunțată, ci și în faptul că am obținut indicații în legătură cu prezența legăturii glicozidice. Aldehidele nu reacționează cu grupele fenolice decît după ce legătura glicozidică s-a descompus sub acțiunea acidului clorhidric. Ca urmare a acestui fapt, substanțele care conțin legătura glicozidică dau o reacție de culoare tardivă. În cazurile noastre am observat acest fenomen cu ocazia dezvoltării florizinei, care a reacționat numai după cca 10 minute.

Pentru punerea în evidență a floroglucinei am utilizat și proprietatea acesteia de a da sub efectul  $\text{NH}_3$  o fluorescență albastră la lumina U. V.

**Hirtie.** Cromatogramele le-am preparat pe hirtie de filtru rotundă Schleicher-Schüll Nr. 5893 cu diametrul de 18,5 cm.

Date fiind avantajele pe care le prezintă și pe care le-am relatat într-o comunicare anterioară (12), am aplicat procedeul segmentelor.

### Examenul activității biologice

Am observat că sub acțiunea extractului din frunză sau din scoarță de păr fosfataza alcalină e inhibată nu numai in vivo ci și in vitro. Întrucît a trebuit să examinăm acțiunea biologică a unor extracte obținute într-o cantitate extrem de mică prin procedeul cromatografiei pe hirtie, secțiunile din rinichi au fost puse în contact cu aceste extracte in vitro. Secțiunile rinichilor de șoareci deparafinate și lipite pe o lamelă le-am introdus într-un vas umed pipetind pe ele soluția de incubare. Compoziția soluției de bază pe care am preparat-o s-a deosebit de cea a soluției utilizate în procedeul Gomori (5) prin faptul că a conținut cu 20% mai puțină apă. La utilizare am adăugat în câteva cazuri pentru controlul secțiunilor 20% apă distilată sau ser fiziologic, iar pe celelalte secțiuni am pipetat o soluție în care am amestecat o cantitate tot 20% din

extractul examinat. Procedind într-un mod atât de economic, am reușit să întrebuițăm la incubarea unui preparat numai  $\frac{1}{2}$  ml din soluția care a conținut 0,2—1% substanță de extract. Preparatele au fost incubate timp de 10 minute la 20°C, deoarece am constatat că acestea sînt condițiile în care se pot pune mai bine în evidență diferențele ivite în activitatea enzimatică.

### Rezultate.

Extractul purificat a inhibat fosfataza alcalină, prin urmare a conținut substanțele căutate. Substanțele reziduale care nu s-au colorat cu reactivul vanilinic nu au paralizat nici enzima. Din aceasta putem să deducem că inhibarea activității enzimatice se leagă în adevăr de prezența derivaților floroglucinei. În cursul cercetărilor noastre, pe cromatograme am pus în evidență în extractul din frunză un spot ( $X_1$ ), iar în cel din scoarța două spoturi ( $XK_1$  și  $XK_2$ ). Comparîndu-se valorile  $R_f$  ale substanțelor marcate  $X_1$  și  $XK_1$ , s-au dovedit a fi identice, avînd de asemenea același efect biologic. Această observație face probabilă identitatea celor două substanțe. (În cele ce urmează vom desemna ambele substanțe prin  $X_1$  în loc de  $X_1$  și  $XK_1$ .) Valoarea  $R_f$  a lui  $X_1$  a diferit de cea a florizinei irigată pe aceeași cromatogramă (tabelul Nr. 2 și fig. Nr. 3).

Tabelul Nr. 2.

Substanța	$R_f$ 15% acid acetic	$R_f$	$R_f$ 50% acid acetic	$R_f$
$X_1$	0,53		0,61	
$XK_1$	0,53		0,61	
$XK_2$	0,61	0,01	0,61	0,15
Florizina	0,60		0,76	
Floretină	0,26		0,77	
Floroglucină	0,80		0,73	

Valoarea  $R_f$  a componentului  $XK_2$  nu diferă decît în mică măsură de cea a florizinei ( $D R_f=0,01$ ). Dar următoarele trei observații demonstrează că e vorba de două substanțe diferite:

1. Spotul de  $XK_2$  se colorează cu reactivii în câteva secunde, în timp ce florizina dă colorație numai după aprox. 10 minute; 2. dacă irigația se efectuează cu acid acetic 50%, atunci valoarea  $D R_f$  considerabilă dintre  $R_f$ -ul florizinei și al substanței  $XK_2$  exclude identitatea celor două substanțe (tabelul Nr. 2, Fig. Nr. 4); 3. florizina dă cu o soluție alcalinizată de  $H_2O_2$  o reacție de culoare specifică (7), care nu a apărut în cazul nici unei substanțe extrase. Această reacție de culoare a apărut numai în prezența amoniacului. Aceasta arată de asemenea că nici una din substanțele extrase din frunza de păr nu e identică cu florizina și că ele sînt alți derivați ai floroglucinei. Cele două substanțe pot fi un produs de descompunere a florizinei. Comparînd valorile  $R_f$  ale substanțelor extrase cu cele ale floretinei și floroglucinei, diferența dintre aceste valori dovedește că e vorba de două substanțe felurite (tabelul Nr. 2, Fig. Nr. 3 și 4).

Celelalte două produse de descompunere posibile (acidul floretinic și florina) nu pot fi luate în considerare, deoarece acidul floretinic nu a reacționat cu reactivii utilizați, iar floretina din cauza legăturii glicozidice pe care o conține, dă reacția de culoare mult mai firziu.

Intrucît extrasele conțin și alte substanțe, a trebuit ca izolarea celor doi componenți să se facă pe cît posibil într-o formă omogenă. Această izolare am obținut-o prin procedeul cromatografiei pe hîrtie preparative. Produsele astfel obținute s-au dovedit a fi omogene, iar acțiunea lor biologică și proprietățile chimice au fost perfect concordante cu cele ale extractelor anterioare.

Examinarea biologică a substanțelor izolate din alte părți ale cromatogramelor a dat rezultate negative.

Pînă acum în frunza de păr au fost găsite numeroase substanțe de natură fenolică (1, 2, 4, 9, 11, 13, 15), dar acestea nu cauzează glicozurie. Eventuala înrudire chimică a substanțelor extrase din frunza de păr cu leucoantocianinele va fi lămurită numai în cursul cercetărilor noastre viitoare.

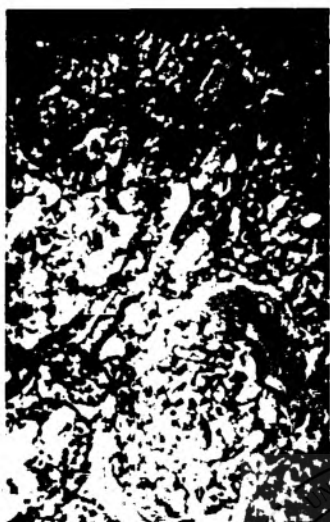


Fig. nr. 1.

Rinichi de control. Corespunzător părții principale a nefronului, activitatea fosfatazei alcaline pusă în evidență prin procedeul Gomori e semnalată de un precipitat negru. Ob. 10x. Oc. 5x.



Fig. nr. 2.

Dacă soluția de incubare ce servește la prănerea în evidență a fosfatazei alcaline conține un extract din frunză de păr purificat pînă la 0,5 miimi ( $X_1$ ) enzima e complet inhibată. Ob. 40x. Oc. 5x, contrast de fază.



Fig. nr. 3.

Cromatograma derivaților floroglucinei. Solvent: acid acetic 15%. 1. Extract purificat din scoarță de rădăcină. 2. Extract purificat din frunză. 3. Extract din frunză. 4. Floretină. 5. Floroglucină. 7. Florizină. 8. Extract din scoarță de rădăcină.



Fig. nr. 4.

Cromatograma derivaților floroglucinei. Solvent: acid acetic 30%. 1. Floretină. 2. Florizină. 3. Extract din scoarță de rădăcină din păr. 6. Extract din scoarță de rădăcină de măr. 7. Extract din frunză de măr. 8. Floroglucină.

## Discutarea rezultatelor

În cursul cercetărilor noastre am stabilit că în frunza de păr se poate pune în evidență o substanță, iar în scoarța rădăcinii de păr două substanțe care conțin probabil derivați ai floroglucinei. Una din aceste două substanțe ( $X_1$ ) se găsește atât în frunză cât și în scoarța rădăcinii, în timp ce cea marcată  $XK_2$  se găsește mai ales în scoarța rădăcinii. Analizând la același exemplar scoarța pedunculului și a tulpinii am găsit aceleași substanțe. Analizând o cantitate mai mare de extract, am putut pune în evidență și în frunză componentul  $XK_2$ , dar într-o cantitate mult mai mică decât aceea de  $X_1$ .

În organele vegetative ale varietății părului examinat (Charlotte de Royan, 1958) nu am găsit florizină nici în scoarța rădăcinii. Acest fapt concordă cu datele recente din literatură (prezența florizinei în frunza de păr e menționată într-o lucrare care a apărut acum mai bine de 100 de ani (9)).

În extractul din frunza și scoarța de rădăcină de păr preparate și examinate în condiții asemănătoare, nu am găsit florizină în cantitate mare (fig. Nr. 4). Pe baza datelor noastre considerăm probabil că ambele substanțe extrase conțin trei grupe fenolice libere cu o poziție simetrică, a căror compoziție va fi lămurită de cercetările noastre în curs de executare.

Așadar în organele vegetative ale părului am pus în evidență două substanțe care conțin probabil un nucleu de floroglucină și care nu au fost descrise încă în literatură. Aceste substanțe inhibă considerabil activitatea fosfatazei alcaline.

Sosit la redacție: 25 iunie 1959.

## Bibliografie

1. BURQUELOT E., FICHTENHOLZ A.: Journ. Pharm. et Chimie II. 3. (1910);
2. BRADFIELD A. E., FLOOD A. E., HULME A. C., WILLIAMS A. H.: Nature 170. 168, (1952);
3. BRADFIELD A. E., FLOOD A. E.: Ann. Rep. E. M. Res. Station, 100 (1950);
4. CARTWRIGHT R. A., ROBERTS E. A. H., FLOOD A. E., WILLIAMS A. H.: Chem. a. Ind. 1962 (1955);
5. GOMORI G.: Microscopic histochemistry, University Chicago Press (1952);
6. HIMICESKIE REAKTIVI I PREPARATI, Moscova (1953);
7. JENNER F. A., SMYTH D. H.: J. of. Physiol 137, 72 (1957);
8. KEMENY GY., FÜZI J., KISGYÖRGY Z., RÁCZ G.: Orvosi Szemle 3—4, 228 (1958);
9. KONINK I.: Chim. Med. 259, 1835 citat Wehmer C.: Die Pflanzenstoffe, Fischer, Jena 1929—31;
10. MIHAILOV M. V.: Dokl. Akad. Nauk S. S. S. R. 121, 330 (1958);
11. RÁCZ G., KISGYÖRGY Z., FÜZI J.: Acta Pharmaceutica Hungarica 28. 187 (1958);
12. RÁCZ G., BLAZSEK V.: Farmacia 6, 443 (1958);
13. RIVIERE, BAILHACHE: C. R. Acad. Sci. 139, 81 (1904) citat Wehmer c. loc. cit.;
14. VOIBEL SZ. Identifiția Organici Soedineni, Moscova (1957);
15. WILLIAMS A. H.: Nature 175, 213 (1955);
16. ZAPROMETOV M. N.: Dokl. Akad. Nauk S. S. S. R. 96, 1205 (1954).

## НОВЫЕ ФТОРИДЗИНОПОДОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА В ГРУШЕВОМ ДЕРЕВЕ

Блажек В., Кемень Дь., Рац Г.

Авторы в вегетативных органах грушевого дерева обнаружили два соединения которые вероятно содержат флороглюциновое ядро и имеют выраженное тормозящее действие на активность щелочной фосфатазы.

Эти данные в литературе описываются впервые.

## LA PRÉSENCE DE CERTAINES SUBSTANCES NOUVELLES À EFFET DE PHLORIDZOSIDE DANS LE POIRIER

V. Blazsek, Gy. Kemény, G. Rác

Les auteurs ont mis en évidence dans les organes végétatifs du poirier deux substances qui exercent un effet inhibitif très marqué sur l'activité de la phosphatase alcaline. Ces substances qui ne figurent pas jusqu'à présent dans la littérature de spécialité, contiennent selon toute probabilité un noyau de phloroglucinol.

# PROBLEME DE PRACTICĂ MEDICALĂ ȘI FARMACEUTICĂ

---

Clinica fizicologică (cond.: prof. Z. Barbu) și Dispensarul de ftiziopediatrie (cond.:  
F. Jozefovics) din Tg.-Mureș

## ASPECTE NOI ÎN COMBATEREA MORBIDITĂȚII INFANTILE PRIN TUBERCULOZĂ

Zeno Barbu, Marta Bors, Francisc Jozefovics

Tuberculoza infantilă, ca semn prevestitor al morbidității adulte din perioada de maturare a generației actuale de copii, a intrat în centrul atenției celor ce se ocupă de desfășurarea endemiei tuberculoase abea din momentul în care cercetările lui *Andvord*, *Braeuning*, *Crasnoscecova*, *Trast*, *Henoch*, *Myers*, *Nelkenbecher*, *Schröder* și *Vinograd* au pus în evidență strinsa corelație dintre morbiditatea infantilă a unei epoci și cea adultă ce îi urmează după 20—25 de ani.

Cu toate că de la *Behring* și *Grancher* încoace se bănuia, iar *Calmette* a dovedit originea, în îndepărtata copilărie, a manifestărilor de tuberculoză adultă, posibilitatea de a dirija dezvoltarea morbidității adulte de mai târziu, influențând prin chimioprofilaxie soarta populației infantile contaminate în prezent, constituie rodul unor cercetări ale ultimului deceniu întreprinse de *Barnette*, *E. Bernard*, *Debré*, *Ferebee*, *Kudraevșeva*, *Klebanov*, *Lebedeva*, *Omodei Zorini*, *Palmer*, *Trigub* și alții.

Profilaxia tuberculozei infantile prin luptă în focarul adult este o veche achiziție, dar ideea de a influența parazitarea și morbiditatea infantilă modificând morbiditatea actuală a adulților, este de dată absolut recentă, modalitățile de a realiza fiind abea acum în faza lor de elaborare.

Aceste aspecte noi ale combaterii tuberculozei trebuie să-și găsească locul alături de încercatele procedee: al luptei în focar și al vaccinării celor neinfecțați, care și-au făcut proba de eficacitate prin deplasarea vârstei de contaminare naturală înspre vârstele nepericuloase.

Preocupările noastre din ultimii zece ani au îmbrățișat toate aspectele de mai sus.

Am căutat să descifrăm în primul rând acele particularități ale morbidității adulte care influențează în mod deosebit numărul îmbolnăvirilor prin tuberculoză la copii, încercând să le modificăm în sens favorabil, tocmai pentru a obține o scădere mai importantă a numărului de conta-

minați copii. Considerind contaminările infantile drept relele prin care se transmite tuberculoza de către generația adultă a unei epoci, generației adulte ce-i ia locul după un sfert sau mai bine de secol și recunoscând modalitățile de a influența relele infantil prin intermediul generatorului său adult, am căutat în ultimă analiză să îngrădăm în mod dirijat însuși mersul endemiei tuberculoase de pe un teritoriu dat.

Am încercat în al doilea rînd să influențăm prin chimio-profilaxie tocmai acea parte a populației infantile care, contaminată fiind, scăpa mijloacelor clasice de vaccinoprofilaxie și de luptă în focar.

În ultimul rînd am încercat să reconsiderăm în lumina unor controale și mai exigente corelația dintre gradul de contaminare a populației infantile și intensitatea vaccinoprofilaxiei unui teritoriu dat, știind că deplasarea prin vaccinare spre vîrste neprimejdioase a contaminării naturale, scade în egală măsură numărul, cît și gravitatea îmbolnăvirii tuberculoase din sinul generației respective, atît imediat cît și mai tîrziu, în stare adultă. Cu această ocazie am căutat să reconsiderăm momentele de vaccinare pentru o mai bună acoperire a vîrstelor critice.

Întă în lumina faptelor metodele cu care am lucrat și concluziile la care am ajuns.

1. Am urmărit în primul rînd valoarea din ultimii zece ani a morbidității infantile prin tuberculoză de pe teritoriul regiunii noastre în cifre absolute, în cifre procentuale față de populația totală, față de morbiditatea adultă și atunci cînd a fost posibil în cifre procentuale față de populația infantilă repartizată pe grupe, conform piramidei vîrstelor. Din comparații de pe diferite teritorii am putut stabili existența a trei tipuri diferite de morbiditate infantilă tuberculoasă. Un tip, întilnit în orașul de reședință al dispensarului regional, este caracterizat printr-o continuare, deși uneori oscilantă scădere a morbidității de copii. Față de valoarea din 1949, cea din 1958 nu mai prezintă decît o treime a ei (36,7%) iar majoritatea cazurilor sînt îmbolnăviri de proveniență cunoscută. Un al doilea tip, invers celui de mai sus, este reprezentat printr-o creștere continuă și uneori capricioasă de la un an la altul a morbidității infantile. El se întilnește în unele teritorii rurale mai greu deservite din punct de vedere antituberculos, precum și în teritoriul acelor orașe cu dispensar, care și-au început de curînd activitatea. Creșterile de morbiditate au fost mai manifeste în anii campaniilor de depistări, făcute prin deplasarea centrului de M.R.F., iar marea majoritate a îmbolnăvirilor s-au realizat în focare rămase necunoscute. Un ultim tip de morbiditate este cel fără modificări apreciable. El poate fi observat în unele centre cu dispensar raional, cu bune acțiuni de depistare a tuberculozei, dar cu reduse posibilități curative în ceea ce privește unele categorii de bolnavi adulți.

2. Încercînd să stabilim corelațiile acestor trei tipuri de morbiditate, am constatat cele ce urmează:

a) Morbiditatea de tip descrescent se întovărășește de o pronunțată scădere a indicelui tuberculinic observat la toate vîrstele. Înregistrată în ultimii 6 ani, pozitivitatea tuberculinică scade în cazul copiilor de 7 ani, de la 27% la 13,5%, iar în cazul adolescenților de 15 ani, de la 35% la 21%. Asta înseamnă că proporția anuală a copiilor între 7 și 15 ani deveniți tuberculinopozitivi scade de la 2,3% la 1,4% (la sută de copii).

Concomitent s-a înregistrat în teritoriul dat și o benignizare a formelor de tuberculoză infantilă. Proporția tuberculozei primare latente crește de la 85% a copiilor infectați, pînă la 95%, în timp ce formele complicate și evolutive ale complexului primar scad de la 15% la 5% a lor. Semnificativ este faptul că în ultimii 5 ani nu s-a mai înregistrat pe teritoriul orașului nici un caz de tuberculoză miliară sau meningeală și nici o tuberculoză letală. În astfel de colectivități o repetare anuală a depistării integrale a populației infantile nu mărește decît cel mult cu 3—6% evidența existentă a morbidității infantile tuberculoase.

Nu începe nici o îndoială că neconținută ridicare a nivelului de trai și a calității asistenței medicale curativo-profilactice a jucat un rol important în această realizare, iar vaccinarea antituberculoasă a avut și ea un efect hotărîtor atît în benignizarea formelor de tuberculoză cît și în deplasarea indicelui tuberculinic înspre vîrstele adulte. Totuși aceste condiții nu pot explica întru totul fenomenul descrescenței de care ne ocupăm pentru că el nu s-a observat în toate teritoriile unde a crescut nivelul de trai, sau calitatea asistenței medicale. Mai mult fenomenul a fost prezent și în cazul unor contingente de copii, care au scăpat de sub obligativitatea vaccinării antituberculoase. Nici explicația că morbiditatea infantilă a scăzut pentru că s-au majorat primoinfecțiile de adulți, nu este valabilă, deoarece concomitent s-a observat o scădere atît a morbidității cît și a viramentelor tuberculinice de adulți.

Tocmai din aceste motive ne-am îndreptat atenția asupra unor alte cauze ce ar putea explica scăderea numărului de parazitari sau de îmbolnăviri și în primul rînd asupra unei eventuale scăderi a concentrației de micobacterii eliminate de către focarele de infecție, înspre mediul fizic extern. Încercînd să exprimăm în cifre, noțiunea de mai sus, am căutat să dăm o concretizare valorică gradului de infecțiozitate pe care-l are contingentul de bolnavi aflat la un moment dat în evidența dispensarului teritorial, urmărind modificările anuale ale următorilor indici: proporția persoanelor eliminatoare de micobacterii, aflate cu ocazia unui sondaj, efectuat în mod concomitent întregului contingent de bolnavi din evidența dispensarului, raportată la totalul evidenței (indicele de contagiozitate simultană) sau la totalul populației sănătoase (indicele de evidență a tuberculozei simultan deschise). Același lucru îl mai exprimăm și calcularea timpului cît elimină bacili contingentul de cavitari, luați în evidență într-o perioadă dată (durata medie a infecțiozității). Cu cît e mai mic numărul cavitărilor noi descoperite, cu cît e mai precoce tratamentul aplicat și cu cît acesta este mai eficace, nepermițînd necrozizări nerecuperabile, cu atît este mai scurtă perioada infecțioasă a cavitărilor.

*Tabelul Nr. I.  
Corelațiile scăderii morbidității infantile*

Anul crt.	Copii nou îmbolnăviți	Din care contacti	Proporția eliminatorilor adulți	Hidrazidă gr. pe cap de boln.	Eliminatori rezistenți	Obs.
1949	136					
1950	120					
1951	106		9,36%			
1952	115	5	9,10%			
1953	72	9	8,36%	10 gr.		
1954	49	8	7,60%	25 gr.	49%	
1955	84	19	4,76%	30 gr.		
1956	57	16	5,36%	35 gr.	65%	
1957	65	23	4,52%	55 gr.		
1958	50	12	4,39%	75 gr.	71%	
1959	12	2	3,96%			
sem. I.						chemo-profilactizație



Urmărind acești indici, am constatat că pe teritoriul orașului de reședință ei prezintă de câțiva ani încoace o permanentă scădere. Incepând din 1954, diminuarea aceasta este și mai marcată.

Examinând într-un interval de 1 lună sputa tuturor bolnavilor aflați în evidență dispensarială orașenească am constatat o proporție de 9,35% pozitivi în 1951, de 4,76% în 1955 și de 3,9% în 1959. Scăderea o constatăm și în cifre absolute: 106 pozitivi în 1951 și 60 în 1959. Raportată la numărul total al locuitorilor pozitivitatea era de 2‰ în 1951 și de 0,9‰ în 1959. Cu această ocazie am constatat un riguros paralelism între reducerea indicilor de infecțiozitate adultă și descreșterea morbidității infantile ceea ce ne-a convins că lupta pentru involuția tuberculozei infantile este în fond o luptă pentru o cit mai grabnică negativare a tuberculozei deschise.

Am cercetat în continuare împrejurările care au dus la îngrădirea infecțiozității adulte, pentru a le putea cunoaște pe cele mai semnificative și a le putea reproduce după necesitate.

Dintre toate caracteristicile măsurilor de combatere a tuberculozei deschise la adulți ca de ex.: gradul de izolare a bolnavilor cavitari, proporția celor cu tratament activ, intensitatea dezinfectărilor și a vaccinoprofilaxiei în focar, — cea care a prezentat cel mai riguros paralelism cu scăderea morbidității infantile, este creșterea cantității de antibiotic și în special de hidrazidă izonicotinică administrată anual pe cap de bolnav cavitat. Evident că proporția tot mai mare de cavitari la timp depistați a sporit în mod și mai considerabil eficacitatea factorului antibacterian al combaterii tuberculozei cavitare.

Având în vedere că tratamentul antibacterian domiciliar masiv și îndelungat nu se bucură de o reputație unanim admisă, imputându-i-se cronicizarea tuberculozei cavitare, creșterea numărului celor deveniți nerecuperabili (atât prin acumularea lentă a celor ce altfel ar fi murit, cit și prin refuzul de tratament activ) cit și apariția unor epidemii cu agenți chimorezistenți la contactul acestor bolnavi cronici, am urmărit câteva aspecte ale acestor probleme. Am înregistrat în fiecare an proporția cavitarelor cronicizate, durata medie a vieții lor, perioadele de eliminare a sputei bacilifere, gradul de rezistență al micobacteriilor eliminate, morbiditatea contactilor acestor persoane și mai ales noile îmbolnăviri prin agenți chimorezistenți la copii, constatând cele ce urmează:

Proporția de cavitari cronicizați, raportată la numărul total al cavitarelor aflați în evidență a crescut în mod incontestabil. Ea era de 16% în 1950 și devine 25% în 1958. Această creștere este înșelătoare căci raportând numărul cavitarelor cronicizate la totalul populației, constatăm o proporție de 2‰ în 1950 și abea de 0,76‰ în 1958, iar în cifre absolute numărul lor a diminuat la 41 în 1958. Această contradicție se explică prin faptul că numărul cavitarelor a diminuat în general, în timp ce diminuarea numărului de cavitari cronici a rămas ceva în urmă.

S-a prelungit în schimb, prin prăbușirea letalității bolnavilor cronici, durata medie a vieții acestora de la 660 zile cit era în 1951, la 2921 zile în 1954 și 3760 zile în 1957. Asta înseamnă că sporul relativ al irecuperabililor se datorește persistenței unora dintre ei o vreme mai îndelungată și nu sporului real al lor prin noi cronicizări. În același timp letalitatea anuală scade de la 78% în 1951 la 16% în 1957.

În ceea ce privește infecțiozitatea acestor irecuperabili cronici, ea a diminuat foarte mult. Sondajul prin metode simple arată că în 1954 50% a cavitarelor cronici erau BK (+) iar prin culturi îmbogățite 85%.

Prin aceleași metode în 1959 mai erau pozitivi doar 28% respectiv 62%. Reamintim că prin sondaj simultan efectuat întregului contingent dispensarial constatăm o proporție de 9,35% pozitivi în 1951, de 4,76% în 1955 și de 3,9% în 1959. Scăderea o constatăm atît în cifre absolute (97 pozitivi în 1951 și 56 pozitivi în 1959) cît și raportată la numărul total al locuitorilor (2‰ în 1951 și 0,9‰ în 1959). Evident că această diminuare a contagiozității se datorește în primul rînd promptitudinii în tratamentul cavitărilor, scăderii numărului de cronici nerecuperabili și mai ales bacteriostazei sub care sînt ținuți unii dintre cronici. Pozitivitatea aflata prin sondaj simultan se datorește în primul rînd pozitivității cronicilor, bolnavii proaspeți negativîndu-se foarte repede.

Această reală diminuare a infecțiozității contingentului dispensariat cauză a scăderii de morbiditate infantilă se datorește desigur tratamentului complex și individualizat al fiecărui bolnav și mai ales antibioterapiei tot mai corect și masiv aplicată, dovedind rolul elementului curativ aplicat la adulți ca factor de profilaxie în cazul îmbolnăvirilor observate la copii.

Sondajul integral făcut pentru depistarea gradului de rezistență față de antibiotice a micobacterilor cultivabile de la un contingent dispensarial, arată în ciuda scăderii numărului absolut de eliminatori, o creștere progresivă a proporției de eliminatori rezistenți. De la 49% în 1954 se urcă la 65% în 1956 pentru a deveni 71% în 1958. Această creștere relativă în cadrul unei diminuări absolute se datorește faptului că pozitivitatea provine într-o proporție din ce în ce mai mare, de la contingentul recuperabil în timp ce pozitivitatea bolnavilor recenți devine din ce în ce mai eșeuată.

Această constatare ar putea oarecum justifica teama că în preajma cronicilor s-ar dezvolta epidemii cu agenți chimioresistenți. Pentru lămurirea problemei am întreprins 2 studii conexe din care unul a urmărit morbiditatea infantilă provenită din focarele cunoscute de tuberculoză iar celălalt a cercetat gradul de rezistență micobacteriană a proaspeților îmbolnăviți și mai ales la cei proveniți din focare tratate.

Proporția de contacti din cadrul morbidității anuale a crescut în mod progresiv în ciuda prăbușirii generale a morbidității infantile. Astfel de la 4% în 1952 proporția provenienței din focar cunoscut urcă pînă la 30% în 1956 și 33% în 1957. Aceste cifre pun în lumină faptul că diminuarea de morbiditate consecutivă scăderii gradului de infecțiozitate adultă privește în primul rînd infecția extrafamilială, infecția întîmplătoare sau de stradă și mai puțin pe cea intrafamilială. *Kaplan* constatase de altfel și el că chimioterapia adulților nu modifică morbiditatea intrafamilială a contactilor de tuberculoză. Rezultă din toate acestea că chimioterapia adultă are drept urmare, alături de o scădere generală a morbidității infantile și concentrarea ei în jurul focarelor cunoscute de tuberculoză făcînd-o astfel mult mai accesibilă măsurilor de asistență curativo-profilactică.

În ceea ce privește apariția de agenți rezistenți în sputa bolnavilor încă netratați, controlată prin 3 sondaje efectuate întregului contingent de bolnavi noi depistați în 1954, 1956 și 1958 nu am putut găsi decît cîteva cazuri și anume: 1 în 1954, 4 în 1956 și 5 în 1958 însă nici unul în focar cunoscut și tratat de tuberculoză. Eșecul anchetei epidemiologice precum și gradul mic al rezistenței constatate ne-au făcut să bănuim că uneori nu e vorba de rezistență transmisă, ci de tulpini de micobacterii spontan rezistente așa cum sînt citate adesea în literatură.

Față de numărul crescut al infecțiilor intrafamiliale nu am putut încă găsi explicația rarității infecției cu micobacterii rezistente. S-ar putea ca infecțiile intrafamiliale să aibe loc înaintea începerii tratamentului respectiv înaintea dezvoltării rezistenței la adult, suprainfecțiilor ulterioare revenindu-le doar un rol alergizant reactivant. Nu este însă exclusă nici posibilitatea ca alături de agenții rezistenți și mai puțin infecțanți să se elimine timp mai îndelungat un mai mic număr de sensibili dar cu o mai mare putere de infecție.

Toate cele de mai sus ne-au întărit convingerea posibilității și necesității de a lărgi sfera de aplicabilitate a unei chimioterapii judicioase conduse la contingentul de adulți din evidența dispensarială în scopul de a obține fără nici un inconvenient o considerabilă scădere a morbidității infantile concomitente.

b) Studiind corelațiile precedentului paragraf (a), în cadrul unor teritorii rurale cu o morbiditate crescândă a copiilor tuberculoși, constatăm unele fapte ce vin să confirme tezele de mai sus.

Într-adevăr aproape fără nici o excepție creșterea morbidității infantile se întovărește de creșterea indicelui tuberculinic al vîrstelor identice, chiar și de la un an la altul. Formele maligne ale tuberculozelor primare apar într-o proporție mai mare, invers comportamentului complexelor primare inapreciate. Letalitatea infantilă, și în special cea de sub 4 ani este ridicată. Triajul M.R.F. efectuat pentru prima oară într-un astfel de teritoriu, mărește uincori cu 30—40% evidența îmbolnăvirilor de copii majoritatea lor provenind din focare necunoscute pînă atunci.

Fenomenul prezintă în plus o semnificativă concomitență cu sporul de morbiditate cavitară al adulților și mai ales cu acumularea de cavitari prin chimioterapie insuficientă, cu pasivitatea dispensarizării și tardivitatea depistării cazurilor noi.

c) Morbiditatea infantilă de tip staționar din teritoriile dispensarelor unde calitatea depistării și a dispensarizării întrece pe cea a posibilităților terapeutice se dovedește a fi de cele mai multe ori în concordanță cu constanța de nivel a morbidității adulte.

Extinderea metodelor aplicate în orașul de reședință regională va modifica de sigur alături de ceilalți factori și acest tip de morbiditate.

3. Profilaxia medicamentoasă a tuberculozei infantile, marea achiziție a celui de al 6-lea deceniu al secolului nostru, a aplicăm de aproape 2 ani, în primul rînd pentru a combate morbiditatea contactilor tuberculino-pozitivi — care după cum am văzut nu este influențată de chimioterapia adultă și bineînțeles nu este accesibilă nici vaccinoprofilaxiei clasice.

O treime dintre contactii sănătoși și tuberculino-pozitivi ai orașului de reședință, au fost supuși unei chimioprofilaxii hidrazidice de 5—10 mg HIN pe kilocorp pe tot timpul pozitivității adultului și cel puțin 18 luni.

Efectele ei asupra morbidității au fost peste așteptări. Deja în cursul anului 1958 scad îmbolnăvirile provenite dintre contacti de la 34% la 24%. Lărgind și mai departe proporția contactilor profilactizați, îmbolnăvirile lor scad și mai mult în cursul primelor 6 luni ale anului 1959, totalizînd doar 2 cazuri. Totodată asistăm și la o prăbușire nemai întilnită a morbidității infantile care nu mai cuprinde decît 12 copii din cei 16.000 ai orașului, toți cu forme benigne și neevolutive de tuberculoză primară.

Pentru a ilustra în mod concret rezultatele obținute în cursul profilactizării diferitelor loturi de copii vom expune în cele ce urmează, câteva observațiuni făcute cu această ocazie.

Începând din toamna anului 1957 am început chimioprofilaxia hidrazidică a unui număr de 62 contacti sănătoși dar tubercolino-pozitivi. Drept comparație a servit un lot de 152 contacti sănătoși tubercolino-pozitivi și neprofilactizați trăind ca ni în aceleași condiții. Adminstrand de 18—20 luni doza de 5 mg pe kilocorp HIN nu am observat nici un accident. Toți cei profilactizați au rămas sănătoși față de 12 din grupul martor care s-au îmbolnăvit.

Unui alt grup de 25 copii contacti și tubercolino-negativi i s-a administrat, începând de la 1 pînă la 3 luni de la vaccinarea B.C.G., în mod profilactic hirdazidă izonicotinică, cite 5—10 mgr. pe kilocorp timp de 14 luni fără a fi scoși din mediul infecțios. Nu s-a îmbolnăvit nici un copil, iar un sugar de un an, alăptat contrar avizului nostru de mama lui, Koch pozitivă, a devenit tubercolino-pozitiv, fără nici un semn clinic, hematologic sau radiologic de boală.

La un număr de 10 copii contacti sub 6 ani, tubercolino-negativi, neizolabili și nevaccinați prin refuzul părinților s-a aplicat după aceeași metodă profilaxia hidrazidică. După un an de tratament nu s-a constatat nici o îmbolnăvire și nici un viraj tuberculinic, față de 2 îmbolnăviri la un număr egal de martori.

Rezultă din toate acestea că hidrazido-profilaxia este o armă puternică în combaterea tuberculozei de contact asigurând anihilarea fenomenului de concentrare a tuberculozei infantile în jurul focarelor familiale și contribuind într-o determinantă măsură la prăbușirea indicilor de tuberculoză ai copilului. Mai mult decît atît experiența noastră dovedește posibilitatea aplicării chimioprofilaxiei chiar și la tubercolino-negativii vaccinați sau nevaccinați cu efecte identice celor obținute prin vaccinare. La ora actuală însă nu poate fi vorba de o renunțare la clasică și dovedita eficacitate a profilaxiei biologice, mai ales că nu cunoaștem încă durata efectului apărător și condiționarea lui de infecția naturală devenită hidrazido-rezistentă. Efectul profilactic tardiv, adică cel observat în perioada de maturatie a generației respective, își așteaptă deocamdată confirmarea în viitorul îndepărtat.

4. Fenomenul de îngrădire a morbidității infantile și deplasarea vârstei de infecție, observate și fără o prealabilă vaccinare BCG, i-au făcut pe unii cercetători, printre care mulți autori vestgermani, să renunțe la vaccinarea obligatorie cu BCG a populației infantile. Trista experiență a ultimului război mondial a dovedit însă că atîta timp cît condiții exogene pot redeștepta în orice moment tuberculoza latentă a adultului transformînd-o în tuberculoză deschisă, morbiditatea infantilă neprotejată de o vaccinare în masă poate prezenta exacerbări chiar catastrofale cum au fost cele cîteva mii de tuberculoze infantile meningeale și miliare sucombante în perioada imediat următoare războiului în Germania de vest. (*Liebknecht.*)

În proporții înfinit mai reduse, am observat și noi efecte similare la copiii nesupuși vaccinărilor, motiv pentru care instituția noastră a luat atitudinea cea mai dîră în favoarea unei cit mai stricte traduceri în viață a operii de calmizare, încercînd prin studiul saltului de alergie naturală postvaccinală, să acoperim în mod mai rațional, vîrstele critice ale copilăriei. În cursul acestor cercetări cuprinzînd 5 mii de copii, urmăriți 7 ani, pe bază de fișe speciale, din punct de vedere social, clinic, radiologic și biologic, am constatat cele ce urmează: s-a îmbolnăvit de tuberculoză primară mani-

festă o proporție de 1,02% a copiilor vaccinați la vârstele deciziei Nr. 388 din 1952. În același timp morbiditatea unui lot maror, tuberculino-negativ la aceeași dată, aparținând cam acelorași grupe de vîrstă și nevaccinat a fost de 3,31%. Dintr-un lot de 570 de copii contacti vaccinați odată și urmăriți 6 ani s-au îmbolnăvit 18 adică 3,16%. În același timp morbiditatea unui lot de 513 contacti nevaccinați a fost de 17,3%. Trebuie remarcat că alți îmbolnăvirile vaccinaților dintre contacti cit și cele dintre necontacti au fost absolut benigne.

Urmărind la toți acești copii timp de 6 ani alerggia tuberculinică, ne-am putut convinge că alerggia postvaccinală se deosebește net de salutul brusc și masiv de alerggie pe care-l determină infecția naturală ocultă sau manifestă. Prima este atenuată și dispare în cîteva luni iar a două este masivă și definitivă.

Prin această metodă am putut urmări și frecvența infecției naturale oculte (virajului tuberculinic), la vaccinați în comparație cu cei nevaccinați, constatînd că în cazul unei singure vaccinări la 7 respectiv la 14 ani, proporția anuală a convertitorilor tubercunilici dintre aceste 2 vîrste este identică indiferent de vaccinare. Acest fapt dovedește că în condițiile actuale de aplicare vaccinarea ferește numai de îmbolnăvirea manifestă nu și de infecție. Dacă credem că vîrsta pre- și postpubertară trebuie ferită și de infecție (avînd în vedere repercusiunile ei asupra perioadei adulte) atunci este necesară revaccinarea la vîrstele de 10, 12 și 14 ani pentru o mai bună protejare a perioadei pubertare și a celor de 17 și 18 ani pentru protejarea perioadei obligativității stagiului militar.

Se impune în același timp o mai promptă organizare a distribuirii de vaccin BCG, introducerea metodei perorale mai simplă și mai accesibilă aplicării cu ajutorul rețelei rurale și în fine utilizarea vaccinului liofilizat de o durabilitate mai mare și mai potrivită condițiilor noastre de distribuire.

Dovedind influențarea morbidității infantile prin toate mijloacele clasice cărora li se adaugă chimioprofilaxia contactilor tuberculino-pozitivi, cit și prin chimioterapie adulților eliminatori de bacili, credem că vom putea îngrădi în ultimă analiză însuși mersul endemiei tuberculoase a unui teritoriu. Pentru securitatea succeselor obținute prin noile condiții și metode este însă neapărat necesară extinderea cît mai cuprinzătoare a vaccinărilor BCG la întreaga populație infantilă și mai ales a vîrstelor preșcolară, prepubertară și de recrutare.

*Sosit la redacție: 20 iulie 1959.*

#### *Bibliografie:*

1. BARBU Z., LAKATOS L., BAROTHY M.: Rev de fiziologie (1952), 6. 64; 2. BARBU Z.: Rev. de fiziologie (1953), 2. 10; 3. BARBU Z., BAROTHY M.: Fiziologia (1954), 2. 41; 4. BARBU Z., BARBU E.: Rev. Medicală (1955), 1—2. 153; 5. BARBU Z. și colab.: Rev. Medicală (1956), 1. 80; 6. BARBU Z., LASZLO J.: O.T.T. Tájékoztatója (1957), 1. 19; 7. BARBU Z., ADORJAN K.: Fiziologia (1958), 4. 309; 8. BARBU Z., JOZSEFOVICS FR.: Rev. Medicală (1959), 1. 40; 9. BARBU Z., COSTIN S., COROIANU V.: Cercet de fiz. (1956), 5. 360.

## DISFUNȚII OVARIENE, DISTONIE NEUROVEGETATIVĂ ȘI HIPERTIROIDISME APARENTE

(Despre unele greșeli în diagnosticul hipertiroidismului)

Károly Várady

În practica medicală zilnică se întâmplă relativ frecvent punerea eronată a diagnosticului de hipertiroidism (ht). Sursele cele mai frecvente ale acestei greșeli sînt următoarele: 1. distonia neurovegetativă (d.n.v.), 2. nevroze (de exhaustie, de conflict, etc.) și în sfîrșit 3. diferite boli ce produc slăbire, la purtătorii de gușă, în special în mediu endemic. Ne vom ocupa de unele cazuri aparținînd primei categorii. Stabiirea diagnosticului diferențial între ht. și d. n. v. constituie o problemă nu rareori spinosă, și foarte frecventă a medicului practician. Problema se rezolvă fără mari dificultăți în institute mari, utilate cu mijloace moderne, în care se poate determina cantitativ iodul legat de proteinele din ser, radio-captarea glandei tiroide sau metabolismul bazal executat sub narcoză, metode ce permit stabilirea sau excluderea sigură a ht. La consultațiile de endocrinologie sau de medicină internă însă trebuie să ne mulțumim cu metode mai simple. *Bansi* consideră că cel mai bun criteriu al acestui diagnostic diferențial e atitudinea bolnavilor față de greutatea vieții și față de boala lor; în timp ce bolnavii care sufar de ht. adevărat luptă contra slăbiciunii lor și caută să facă față cerințelor la locul de muncă și în familie, bolnavii de d. n. v. se identifică cu boala lor, considerînd-o ca făcînd parte din propria lor ființă, o descriu în culori bogate, refugiindu-se din fața greutăților după paravanul bolii lor. Faptul că un cunoscător al patologiei tiroidiene ca *Bansi* consideră drept cel mai autentic un criteriu, deși valoros, totuși subiectiv, arată greutățile ce le poate prezenta diferențierea acestor două tablouri clinice.

Simptomatologia d. n. v. nu este omogenă. Există diferite d. n. v. În cele ce urmează vom căuta să izolăm în acest cadru o formă morbidă, foarte asemănătoare ca simptomatologie cu ht. Dorim să atragem atenția asupra d. n. v. în legătură cu disfuncția ovariană. Acest grup de bolnave se caracterizează prin prezența unor simptome comune cu cele ale ht-lor, ca nervozitate, palpitație, insomnie, intoleranță față de căldură și absența altor simptome ale ht., ca tahicardie, tremurături cu ritm rapid, piele caldă și umedă, slăbire în ciuda apetenței păstrate, formulă sfigmomanometrică divergentă și M. B. crescut. La această simptomatologie se asociază semnele evidente, subiective și obiective, ale unei disfuncții de hiper-sau hipofuncție.

Este vorba de un număr de 30 bolnave, observate în u timele 10 luni la secția de endocrinologie a Clinicii medicale Nr. 1. Tg.-Mureș și la consultațiile de endocrinologie ale policlinicii Nr. 1. Tg.-Mureș. Toate

aceste bolnave au spus că suferă de boala lui Basedow iar medicii lor au stabilit un dg. de hipertiroidism. Toate erau purtătoare de gușă, de obicei mică, în majoritatea cazurilor nodulară. Principalele semne morbide ale acestor bolnave sînt acuze de nervozitate, irascibilitate, sensibilitate accentuată față de căldură și preferință pentru răcoare, semn foarte caracteristic al hipertiroidismului adevărat, insomnie, palpitații. Toate aceste simptome alături de gușă pe care o prezentau aceste bolnave au stat la baza dg. de hipertiroidism care s-a pus. La examenul obiectiv însă ne-a frapat absența unor simptome, care se consideră pe bună dreptate aproape obligatorii în hipertiroidism. Astfel am constatat lipsa tahicardiei; senzația subiectivă de palpație coincide cu un puls de 66—80 pe minut. Cele mai multe dintre bolnave nu au tremurăturile atît de caracteristice ale bolnavelor de Basedow. De asemenea lipsește pielea caldă, moale și umedă, nu mai puțin caracteristică, cele mai multe dintre bolnavele noastre nu au dermografism intens, ele sînt slabe constituțional dar nu slăbesc. Toate au T. A. normală, cu amplitudinea mică, pe cînd în hipertiroidism sîntem obișnuiți să găsim tendința la hipertensiune în multe cazuri cu o formulă sfigmomanometrică divergentă. Indicele Bene (produsul între puls și respirație, normal între 1100—1500) în hipertiroidism între 1500—3500 și peste) a fost în limite normale, M. B. nu a fost măsurat decît în puține cazuri. Apreciind însă din datele de mai sus, și anume puls și T. A. după diferite formule am găsit la aceste bolnave valori între -6% și +10%. Lipsa acestor simptome ale ht se completează cu un rezultat pozitiv de analiză și anume, la toate bolnavele s-au pus în evidență prin frotiuri cito-vaginale, semne de disfuncții ovariene. Cele mai multe dintre ele prezentau și tulburări menstruale sau semne de tensiune premenstruală accentuate.

Pentru ilustrarea celor de mai sus redăm 3 din observațiile noastre:

A. V., bolnavă în vîrstă de 42 ani, purtătoare a unei guși mici nodulare istnice, este trimisă la consultațiile de endocrinologie cu dg. de hipertiroidism. Acuză o nervozitate care s-a accentuat mult în ultimul an, plînge pentru cauze minime. Are insomnie, palpitații, transpirații, nu suportă căldură, obosește foarte ușor. Privirea este lucioasă, semnul Graefe schițat. Față de aceste simptome însă constatăm că bolnava nu slăbește în greutate, pulsul este 72, T. A. necaracteristica, cu amplitudine mică (115—70 mm) M. B. (Kriigh) +7%, colesterolul seric 238 mg%. M. B. scotit din datele pulsului și al T. A. 0%, indicele Bene 1080. Nervozitatea se accentuează premenstrual. Ex. citovaginal: celulele acidofile 70% în ziua 10-a, 80% în ziua 16-a a ciclului, cariopienoza 100%. Simptome ameliorate cu Eplizan și Testosteron.

A. S. de 34 ani, dg. la sosire hipertiroidism. Gușă mică difuză. Se plînge de nervozitate, tremurături, insomnie, transpirații, oboseala. Totuși renunțăm la dg. de internare, întrucît pulsul este 66, T. A. 120/70 mm, dermografism normal, pielea transpirată dar rece, M. B. +5%, indice Bene 1188. Bolnava are fluor iar după raceli, oligomenoree (cicluri de 35 zile, hemoragii abia perceptibile, 2—3 zile), ex. citovaginal: 5% celulele acidofile în ziua 11 a ciclului, multe celule intermediare.

I. F. de 30 ani, internată cu dg. de „adenom toxic“. Bolnava prezintă o gușă nodulară care ajunge și înapoi manubriului sternal. În 1953 avort spontan, după care slăbește 12 kg (53—41), este foarte nervoasă, plînge mult, are palpitații. Dermografism intens, eritem motiv. Pulsul cu oscilații între 70—80, T. A. între 105/60 și 95/50 mmHg M. B. +8%, indicele Bene normal. Colesterolul seric 198 mg%. Bolnava se plînge de dismenoree foarte dureroasă, cu tendința la lipotimii, menoragii, vărsături, consi-

deră că slăbește în timpul și după menstruație. Ex. citovaginal executat în a 15 zi a ciclului arată 10% celule acidofile, multe celule intermediare.

Celelalte 27 cazuri sînt toate asemănătoare. În toate aceste cazuri a fost vorba de bolnave purtătoare de gușe, prezentînd semne de d.n.v. care puteau simula întrucîtva un ht. Confuzia putea fi eliminată pe de o parte prin absența unor simptome patognomonice ale ht., pe de altă parte prin prezența semnelor anamnestice și obiective (ex. citohormonal) ale disfuncției ovariene.

Considerăm că izolarea acestui hipertiroidism aparent din cadrul larg al d.n.v. este justificată și utilă din punctul de vedere al practicii zilnice, mai ales policlinice. În aceste cazuri, substratul endocrin al semnelor vegetative nu este disfuncția glandei tiroide, ci a ovarelor.

Disfuncțiile ovariene, provocate de hipertiroidism, și care în cele mai multe cazuri se prezintă la început sub forma hiperfuncției, iar mai tîrziu a hipofuncției, sînt bine cunoscute. În cazurile descrise mai sus nu este vorba de asemenea disfuncții ovariene secundare hipertiroidismului, întrucît dg. acestora poate fi exclus. Aceste cazuri se izolează ușor și de acele cazuri de d.n.v. care în evoluția lor ulterioară se dovedesc a fi o faza neurogenă a ht.; de fapt, aceste bolnave, spre deosebire de cele descrise, prezintă de la început tahicardie, slăbire, pielea caracteristică umedă și caldă. În regiunile distrific-endemico-tireopate (d.e.t.) este bine să nu scăpăm din vedere, că pe lîngă forma d.n.v. care tinde la evoluția spre ht. există și o formă asociată cu disfuncție ovariană, care de obicei nu evoluează în sensul ht. E vorba de o formă morbidă, care în prezența semnelor d.n.v. și a gușii, constituie un fel de „pseudohipertiroidism“.

În rezumat: pe baza observației alor 30 de cazuri am căutat să izolăm o formă specială, pseudohipertireotică, a d.n.v. Aceste bolnave sînt trimise la consultație de obicei cu dg. eronat de ht. Baza acestei erori este prezența, pe lîngă gușă, a nervozității, a palpitațiilor, precum și intoleranța față de căldură. Examenul obiectiv însă exclude acest dg. prin absența tahicardiei, a tremurăturilor, a pielii calde și umede, a slăbirii, a formulei sfigmomanometrice divergente, precum și a M. B. crescut. În schimb, se constată semne de disfuncție ovariană ce se manifestă în tulburări menstruale și premenstruale, fluor vaginal și ex. citohormonal caracteristic pt. hiper- sau hipofoliculinemie.

Considerăm utilă cunoașterea formei d.n.v. simulînd ht. în primul rînd în zonele de d.e.t., în care prezența la multe bolnave a unor guși normofuncționale, creează posibilitatea diagnosticului greșit.

*Sosit la redacție: 25 iunie 1959.*

---



## PROBLEMELE ACTUALE ALE RECEPTURII

Mihály Ajtay

Unul din cele mai importante domenii de activitate ale farmacistului este prepararea rețetelor magistrale. Întrucît s-au constatat anumite diferențe în ceea ce privește prescripția, formularea și prepararea rețetelor, s-a pus în mod imperios problema uniformizării recepturii în activitatea farmaceutică. Pe baza unor prescripții noi și a rețetelor care conțin anumite incompatibilități farmaceutice, vom încerca să căutăm metoda optimă de preparare a rețetelor de specialitate, dorind în același timp să contribuim la îmbunătățirea calitativă a medicamentului prescris.

Farmaciștii receptari de la Farmacia permanentă Nr. 1 din Tg.-Mureș s-au angajat să noteze în acest scop toate rețetele menite să servească drept îndrumare și prin publicarea prevederilor aplicate să aducă un aport la ușurarea activității farmaceutice și la îmbunătățirea conținutului științific al farmaciei socialiste.

Această inițiativă va contribui cu toată certitudinea la adîncirea legăturilor și la ajutorul reciproc dintre medici și farmaciști.

Conform datelor statistice extrase din registrul de copiat rețetele magistrale ale farmaciei noastre, formele farmaceutice ale rețetelor magistrale se pot enumera potrivit frecvenței lor, după cum urmează:

Tabelul N. 1.

Rețetele magistrale preparate în luna martie 1958

Nr. crt.	Forma farmaceutică	Nr. rețetei	%
1.	Sol. pt. uz intern	2450	31,91
2.	Prafuri divizate	1354	18,82
3.	Sol. pt. uz extern	1050	14,00
4.	Unguente farmac.	836	11,00
5.	Prafuri nedivizate	579	8,00
6.	Supozitoare	405	5,25
7.	Creme cosmetice	325	4,20
8.	Mixtură sedativă	317	4,00
9.	Pilule	174	2,20
10.	Globule vaginale	109	1,25
11.	Soluții sterile	37	0,55
12.	Emulsii	6	0,05
13.	Bujiuri	3	0,02
Total:		7655	100,00

Pulverile divizate și nedivizate, pilulele și emulsiile nu mai constituie dificultăți la receptură. În schimb soluțiile, unguentele și colirele silesc deseori pe recepturiști ca pe lînga practica experimentală să apeleze la cunoștințele lor teoretice sau chiar la consultarea literaturii de specialitate.

Dificultățile cele mai frecvente în prepararea medicamentelor lichide se datoresc incompatibilităților. Aceste multiple și variate incompatibilități sînt relativ recente, întrucît este vorba de schimbări neașteptate ce intervin în

prepararea medicamentelor. Cu cîteva decenii în urmă medicul mai prescria încă soluția 5% de iodură de potasiu în hipertensiunea art. cauzată de arterioscleroză. Azi datorită concepției medicale moderne, medicul tinde să vindece nu numai organul alterat, ci întreg organismul ca tot unitar. De aceea pe lângă medicamentul amintit, el prescrie preparate pentru sistemul nervos (luminal, medinal), apoi tonice (sir. hipofosfit, vitamina C) și alte substanțe. Acestea din cauza proprietăților lor fizico-chimice dau o serie de incompatibilități foarte variate.

Recet.1	Calcii bromati	gr. 7,50
Nr. 1.	Codeini hydrochl.	0,60
	Medinali	1,20
	Diuretini	6,00
	Papaverini HCl	1,20
	Sir. Hypophosph.	
	Aquae dest. aa. ad	300,00
	M. f. s.	
	D. S. 3×1 linguriță	

za diuretinei. Precipitatul se va suspenda cu ajutorul pulverei arabice. Astfel precipitatul ajunge într-o dispersie fină, ușor omogenizabilă, pH-ul soluției rămîne 8. Această modalitate de a rezolva incompatibilitatea e de dată recentă. Observațiile lui E. Osváth arată că acesta e cel mai indicat mod de preparare din punct de vedere tehnologic. Am aplicat procedee similare în toate cazurile de incompatibilitate cînd din cauza pH-ului alcalin se produce precipitarea bazei alcaoloide.

Recet.1	Luminali	gr. 0,50
Nr. 2.	Codeini mur.	0,50
	Na. Nitrosi	0,80
	Na. brom.	
	Ka. brom. aa.	8,00
	Sir. Vit. C	
	scu	
	Sir. Hypoph.	200,00
	Aqu. dest. ad	300,00
	M. f. s.	
	D. S. 3×1 linguriță	

2% HCl gaz, cînd din acid diluat oficial amestecăm 20 g cu 80 gr apă, dar se poate înțelege un amestec de 2 grame Acid clorhidric conc. plus 98 gr apă și în sfîrșit după interpretarea pediatriilor Acidum hydrochloricum dilutum 2 gr și apă distilată 98 gr. Atragem atenția medicilor să nu mai prescrie rețete alit de confuze și neexacte!

În cazul soluției Lugol, farmaciile eliberează și astăzi soluții cu conținut de iod diferit. Formula ei nu este oficială în Farmacopeea, iar în manualul Belcol figurează numai Sol. Lugol forte. Soluția preparată și expediată de noi conține 1% iod meta-loidic și ca document are la bază Taxa oficială, unde este trecut astfel: Sol. Lugol 1%.

Bolnavii, care suferă de Basedow, sînt tratați înainte de intervenția chirurgicală cu o soluție concentrată de iod-iodurat: Soluția Plummor. Formula este următoarea: Iod pur 5 gr, Kalium iod 10 gr, Apă dist ad 100 gr. Nu se poate elibera în locul Sol. Lugol.

Receta	Kalii bromati	
Nr. 4.	Natrii bromati	
	Ammonii brom.	aa. gr. 8,00
	Tinct. Valer. acth.	gr. 8,00
	Antipyrini	gr. 3,00
	Tinct. Crataegi	gr. 5,00
	Luminali	gr. 0,80
	Sir. Aurantii	gr. 100,00
	Aquae dest. ad	gr. 250,00
	D. S. Soluție Pavlov	

Receta	Kalii bromati	
Nr. 5.	Natrii bromati	aa. 12,50 gr.
	Luminali-Na	gr. 0,80
	Ol. Menthae	gr. 0,10
	Alcoholi	gr. 10,00
	Aquae dest. ad	gr. 500,00
	D. S. Mixt. sedativa.	

Receta	Natrii bromati	gr. 10,00
Nr. 6.	Tinct. Valer. spirit.	gr. 5,00
	Sir. Hypophosphit	gr. 85,00
	Aquae dest.	gr. 100,00
	M. F. sol.	
	D. S. Mixt. Sedativa.	

Receta	Sol. Calcii sulfur.	
Nr. 7.	(Vlemingkx)	gr. 1000,00
	D. S. Sol. I.	
Rp.	Chloralhydrati p.	gr. 11,75
	Sol. Methyl. coetrul.	
	10%	ml 0,60
	Aquae dest. ad	gr. 1000,00
	D. S. Sol. II.	

in stare născindă. Ca atare influențează favorabil durerile reumatice ce se instalează după descompunerea echilibrului de sulf. Obligația farmaciștilor este aceea de a servi concomitent cele două soluții. Noua farmacopec ușurează mult prepararea sol. de calciu sulfurat prin faptul că substanțele componente se fierb timp de 1 oră, iar surplusul de apă nu mai trebuie separat prin fierbere. Varul ars se poate procura ușor.

Receta	Acidi salicylici	
Nr. 8.	Resorcini aa.	gr. 3,00
	Sulfuris pp.	gr. 1,50
	Spir. Camphor.	gr. 15,00
	Aquae dest. ad	gr. 300,00
	M. D. Extern	

trituează în piuliță pentru a obține o suspensie. În altă ordine, camforul precipitându-se înglobează acidul salicilic nedizolvat și sulful, iar gradul dispersiunii preparatului devine dificil.

În tratamentul dermatomicozelor este cunoscută Tinctura Sachs, care se prescrie magistral conf. Rp. Nr. 9. Dermatologia întrebunțează pe o scară tot mai largă coloranți organici în tratamentul dermatozelor.

Receta	Picis. Liquidae	gr. 10,00
Nr. 9.	Benzoli	gr. 15,00
	Acetoni	gr. 75,00
	D. S. Sachs tinct.	

Prezintă interes și soluția Pavlov. Formula este foarte des întâlnită între prescripțiile magistrale ale neurologilor. Ea nu prezintă nici o dificultate.

Lipsa unui mod unitar de preparare se poate constata și la anumite preparate magistrale care în farmaciile de circuit închis se prepară după diferite prescripții interne (locale) iar farmaciile publice de circuit deschis le execută după tratate de specialitate (Belcot, Formula normales, colecția Issekutz etc.). Așa de ex. „mixtura sedativă” preparată la farmacia „clinicilor și la policlinică este o soluție incoloră de bromuri cu luminal și esență de mentă conform formulei Nr. 5 iar farmaciile publice o prepară după formula Nr. 6 publicată în colecția Formula Normales. Această mixtură are culoare galbenă cu miros de valeriană.

Dintre soluțiile de uz intern prezentăm formula Nr. 7. Soluția Vlemingkx întrebunțată în trecut numai contra scabiei, se prescrie în scop terapeutic în tratamentul reumatismului articular (3) în formă de comprese, înlocuind băile sulfuroase, mofetele. Din cele 2 soluții conform reacțiilor chimice bine cunoscute se formează sulf elementar și hidrogen sulfurat. Umiditatea și căldura degajată în timpul reacției înmoaie pielea care resoarbe o cantitate destul de mare de sulf, aflat

La receta Nr. 8 este necesar să se respecte ordinea la amestecarea ingredientelor: spiritul camforat se adaugă la apă distilată și se filtrează camforul precipitat. În filtrat se dizolvă resorcina, iar acidul salicilic și camforul rămas pe filtru precum și sulful se

Receta	Trypflavini	gr. 1,00
Nr. 10.	Brillant grün	gr. 10,00
	Gentian violet	gr. 20,00
	Aquae dest. ad	gr. 1000,00
	D. s. Sol. tricolorata	

Soluția Tricolorată prezentată în formula Nr. 10 se înfilnește zilnic în receptura noastră. În ultimul timp s-a trecut și la soluția de prontosil, preparată din tablete de prontosil (2,5%).

Arsenalul unguentelor moderne ar fi interesat și din cauza excipienților sintetici, însă acum ne ocupăm numai de prescripțiile întâlnite în receptura noastră.

Receta Aureomicini caps. No. II.  
 Nr. 11. Sulfathyazoli gr. 2,50  
 Ephedrini gr. 0,25  
 Anaesthesini gr. 1,00  
 Vaselini cum pH 4-5 gr. 10,00  
 Ol. jecoris gr. 2,50  
 M. F. Ung.

În formula Nr. 11. medicul a indicat pH-ul vaselinei. Problema n-a fost rezolvată în mod satisfăcător. La prepararea unguentelor antibiotice și a celor oftalmologice întrebuițăm o vaselină depurată obținută prin spălarea vaselinei cu apă fierbinte și filtrarea ei la cald.

Într-o altă formulă găsim clorură de sodiu în proporție 5% în alifie cu bază de vaselină. Prepararea unui unguent cu sistem de dispersie tip emulsie în acest caz este imposibilă, iar metoda de suspendare a clorurii de sodiu de un preparat mai puțin corespunzător.

Receta Aureomicini gr. 0,25  
 Nr. 12. Aquae dest. gr. 15,00  
 D. S. picături pt. ochi

Colirele magistrale sint și ele foarte variate. La dizolvarea aureomicinei — în loc de apă distilată — am întrebuințat sol. de acid boric 3%. Conservarea soluției este

limitată și în maximum 10 zile se colorează în galben-brun. Sistemele de tampon publicate în literatura de specialitate nu asigură nici ele conservarea colirelor cu antibiotice, care după același timp devin ineficace. Propunem ca limita de conservare (valabilitatea medicamentului) să fie fixată și la medicamentele magistrale preparate în farmacie.

Receta Pilocarpini hydro-  
 Nr. 13. chlor. gr. 0,20  
 Aquae dest. gr. 10,00  
 M. f. sol. cum pH 7,2-7,4

În receta Nr. 13, medicul a indicat pH-ul soluției. Cu ajutorul soluției decinormale de hidroxid de natriu în prezența indicatorului universal, am corectat soluția de pilocarpină

la pH-ul indicat. Introducerea unei soluții speciale tampon pentru colire ar da rezultate mai satisfăcătoare, deși bolnavii suportă bine și picăturile preparate după metoda de mai sus.

Receta Arg. nitrici gr. 0,03  
 Nr. 14. Novocaini gr. 0,10  
 Vitamin C amp. 1  
 Ser fiziolog. gr. 10,00

O incompatibilitate fundamentală există în receta Nr. 14. În colaborare cu medicul curant, am preparat-o în 2 flacoane: separat soluția de nitr. de argint în apă și separat o altă soluție cu restul substanțelor marcată „Sol. Nr. II“.

Receta Morphini hydro-  
 chlor. cgr. scx. (0,06)  
 Nr. 15. Luminali gr. 5,00  
 Sir. Simplicis gr. 20,00  
 Aquae dest ad gr. 120,00  
 D. S. Seara o lingură.

Este de remarcă un caz în care un medic din Tg. Mureș a formulat o rețetă prevăzută și în colecția Issekutz. Farm.-Rom. prevede că o linguriță corespunde unui volum de 15 g soluție apoasă. Astfel la rețeta

Nr. 15 bolnavul luând 1/8 parte din soluție, primește 0,60 gr luminal. În farmacopeea noastră doza maximă a luminalului fiind de 0,30 gr nu se poate elibera fără „Sic volo“, deși în manualul Issekutz formula este publicată fără restricții.

Amintim un alt caz. Medicul prescrie 300 gr de Sol. sal. Thebaicum 2% dată fiind starea foarte gravă a bolnavului. Nici această situație nu scutește pe medic de rigorile legii stupefiantelor.

Ultimele 2 cazuri au fost soluționate în spiritul colaborării între medici și farmaciști, introducând modificările necesare.

Cele cîteva exemple asupra cărora ne-am oprit ne îndreptătesc să tragem concluzia că farmacistul receptor trebuie să aibă cunoștințe multilaterale pentru a-și putea îndeplini sarcina ce-i revine. E nevoie ca în învățămîntul farmaceutic să se acorde o atenție și mai mare problemelor de tehnologie. Mobilierul, instalațiile și vasele farmaceutice ar trebui să corespundă exigențelor practicii.

Prin aceasta, pe lângă activitatea noastră calitativă, eficacitatea s-ar manifesta și în ridicarea productivității. Azi farmacistul de tip nou, eliberat de moștenirea dăunătoare a spiritului mercantil, prepară recetele magistrale, dispunînd de o bună pregătire profesională. În farmacii activitatea mecanică e pe punctul de a dispărea. Farmaciștii contribuie prin munca lor în mod efectiv la îmbunătățirea calitativă a deservirii cu medicamente a maselor muncitoare.

*Sosit la redacție : 11 iunie 1959.*

#### *Bibliografie :*

1. RIMAY P.: Gyógyszerész X. 10. 183. (1955);
2. FIRSIROTU și MARINESCU: Farmacia, Nr. 1: 69 (1959);
3. MOLL K., NIKOLICS F.: Orvosi Hetilap XCVI. No. 18. (1955);
4. ISSEKUTZ B.: Gyógyszerek és gyógyítás 101. (1955);
5. X X X Ph. R. ed. VII. Editura Medicală 173. (1956);
6. H. BERAL, N. STANCIU: Incompatibilități farmaceutice. Ed. Med. (1955);
7. IONESCU STOIAN, E. ROȘU, A. RUB-SAIDAC, I. BAN: Incompatibilități farmaceutice Cluj. (1956);
8. N. STANCIU, P. IONESCU STOIAN, A. OPARI: Note de curs pentru incompatibilități farmaceutice (1958).



Catedra de istoria medicinei a I.M.F. Cluj (cond.: prof. V. Bologa, doctor în științe medicale)

## LEOPOLD AUENBRUGGER INTEMEIETORUL EXAMENULUI PERCUTORIC AL BOLNAVILOR

(Cu prilejul celei de a 150 aniversări a morții sale)

Samuil Izsák

Ascensiunea burgheziei aproape în toate domeniile vieții sociale în a doua jumătate a secolului XVIII-lea a imprimat un avânt deosebit al dezvoltării medicinei cit și preocupărilor igieniste.

Acest fapt s-a manifestat în legile sanitare ce s-au adus, în programul de construcție a spitalelor, în tendințele constatate în domeniul igienei publice și nu mai puțin în perfecționarea treplată a cercetărilor medicale și a terapiei propriu-zise. Dezvoltarea și-a găsit expresie de asemenea în cercetările experimentale care se efecteau în universitățile și clinicile devenite din ce în ce mai numeroase. Aceste cercetări au fost stimulate și susținute, în mare măsură, de euceririle tehnice ale revoluției industriale și de descoperirile științific-naturaliste (fizice, chimice, fiziologice și biologice).

E o trăsătură caracteristică a acestei perioade din istoria medicinei, bogată în rezultate și curente, faptul că burghezia se străduiește să dea o bază populară aspirațiilor ei științifice. Medicina progresistă se orientează spre popor, apropiindu-se de viața acestuia din punct de vedere medical preventiv. Această tendință e ilustrată de numeroasele tipărituri cu caracter medical igienic, apeluri, catechisme și articole de calendar ce au apărut în epoca aceea, scrise pe seama poporului. Această legătură a devenit și mai strânsă prin intermediul medicilor și farmaciștilor care lucrau în mediul rural, iar datorită acestei situații s-a adâncit tendința cunoașterii și folosirii terapiei populare. S-a format din ce în ce mai deslușit convingerea că cunoștințele populare nu trebuie nesocotite și tratate cu dispreț, deoarece ele conțin experiențe seculare și uneori milenare care pot fi folosite pentru îmbogățirea medicinei. Nu e o întâmplare, ci un fapt determinat istoric, că în această perioadă a secolului XVIII, englezul *William Withering* a introdus prin lucrarea sa publicată în 1785, tratamentul cu digitală, de origine populară, al inimii. În același timp englezul *Edward Jenner* (1749—1823), a lansat epocala sa descoperire vaccinarea antivariolică, de origine tot populară, prin lucrarea sa care a văzut lumina tiparului în 1798. Dar acest secol a cunoscut și alte rezultate care au stat într-o strânsă corelație cu practica spitalicească: *fundamentarea științifică a anatomiei patologice precum și întemeierea și inaugurarea metodei percutorice în examenul fizic al bolnavilor, pentru a se putea stabili un diagnostic cit mai sigur.*

În urma prelucrării rezultatelor anatomo-patologice și a unor experiențe îndelungate, anatomia patologică modernă s-a constituit prin lucrările lui *Malphigi*, *Valsalva*, *Bonet* și alții. Fără îndoială că cel mai ilustru reprezentant al anatomiei patologice în secolul XVIII a fost *Giovanni Battista Morgagni* (1682—1771). Vestita sa lucrare apărută în 1761, *De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis (Examinarea bolilor și cauzelor acestora pe baze anatomice)* a fost editată de mai multe ori, devenind o adevărată biblie pentru medicii din sec. XVIII și XIX, care la drept vorbind au dus mai departe anatomia patologică pornind de la lucrarea fundamentală a lui *Morgagni*. Ca ur-

mare a dezvoltării ei rapide, anatomia patologică a devenit o parte integrantă a învățămîntului medical la fel ca și activitatea clinică. S-a adeverit astfel faptul ca bolile se manifesta nu numai prin simptome clinice generale și caracteristice ci și prin modificări ale diferitelor organe ce pot fi observate anatomo-patologic. Pînă la lucrarea *Inventum novum* a lui *Auenbrugger* a lipsit acea metodă obiectivă de examinare a bolnavilor care să permită o privire asupra modificărilor patologice ce au loc în organism. Percuția a corespuns aceleși vechi dorințe. Metoda lui *Auenbrugger* a oferit medicilor un mijloc de examinare care se putea însuși pe deplin chiar cu o practică redusă și care, sprijinindu-se pe cunoștințe anatomo-patologice, s-a dovedit în cele din urmă indispensabilă în stabilirea precisă a diagnosticului.

Leopold *Auenbrugger* (1722—1809) întemeietorul procedurii percutorie al examinării bolnavilor s-a născut în orașul Graz. Tatăl său a fost circiumar. *Auenbrugger* a absolvit studiile la Viena, în 1752, cînd obține diploma de medic. La început funcționează ca medic secundar, iar mai tîrziu ca medic primar, la Spanisches Hospital între 1751 și 1762. A fost silit să părăsească acest post, deoarece colegii săi i-au creat o situație imposibilă din cauza aplicării inovației sale, a metodei percutorie. Opera sa nemuritoare *Inventum novum ex percussione thoracis humani ut signe abstrusos interni pectoris morbos detegendi* (O nouă metodă pentru descoperirea bolilor ascunse în cavitatea toracică, cu ajutorul semnelor dobîndite prin percuția toracelui), a apărut în 1761 la Viena. În istoria medicinei e o coincidență plină de semnificații faptul că lucrările epocale ale lui *Auenbrugger* și *Morgagni: Inventum novum și De sedibus et causis morborum* au apărut în același an.

Activitatea științifică a lui *Auenbrugger* nu se reduce la *Inventum novum*. El are și alte lucrări, acestea însă sînt de o importanță științifică mai redusă. Pe baza experienței sale spitalcești mai vechi, *Auenbrugger* publică în 1771 lucrarea *Experimentum nascens de remedio specifico sub signo specifico in manu virorum*. O lucrare a sa de mai tîrziu care aparține tot domeniului psihiatriei este *Von der stillen Wut oder dem Triebe zum Selbstmorde*, apărută în 1783, la Dessau. Alte studii ale sale publicate în reviste se ocupă de probleme epidemiologice, ca de exemplu de tifusul abdominal și de gripă.

*Auenbrugger* a fost unul dintre cei mai solicitați medici de la Viena, beneficiind de numeroase distincții, chiar dacă acestea nu i-au fost acordate pentru metoda sa percutorică. În 1784 i s-a acordat titlul de nobil, iar în 1796 a fost primit ca membru al Facultății de medicină vieneză. În 1798, din cauza vîrstei sale înaintate și a unei cecități parțiale, se retrage din viața publică. A murit în ziua de 18 mai 1809.

*Inventum novum* este o carte modestă, conținînd doar 95 de pagini. *Auenbrugger* rezumă materialul prelucrat în observații, paragrafe și explicații (așanumite „scoliume”). *Auenbrugger* începe descrierea percuției și a simptomelor sonore dobîndite cu ajutorul ei, prezentînd sunetele percutorie normale în bolile organelor toracice. *Inventum novum* începe cu următoarea constatare devenită clasică: *Thorax sani hominis sonat si percutitur*. Această constatare genială în desăvîrșita ei simplitate constituie, la drept vorbind, ideea fundamentală și punctul de plecare practic, al operei lui *Auenbrugger*. *Auenbrugger* formulează indicații precise în ceea ce privește poziția corpului pe care trebuie să o aibă bolnavul cînd medicul dorește să-i percuteze toracele din față sau din spate. Sfaturile sale sînt clare și întrutotul îndreptățite pentru provocarea celor mai curate simptome sonore. *Auenbrugger* a executat percuția cu mînuși și pe toracele acoperit de cămașa, recomandînd insistent să se execute în felul acesta. El atrage atenția asupra faptului ca percuția executată cu degete goale și pe torace neacoperit poate să cauzeze zgornote toracice confuze, din cauza fricțiunii celor două suprafețe ale pielii, ceea ce alterează caracterul autentic al sunetului provocat. *Auenbrugger* avertizează că toracele oamenilor musculoși și obezi trebuie percutat mai energic. Tehnica percuției e

descrisă în paragraful 4 al observației II, în felul următor: toracele trebuie percutat sau mai bine zis bătut încet și ușor, cu vîrful degetelor împreunate și întinse. („Percuti, verius pulsari thorax debet adductis ad se mutuo et in rectum protensis digitorum apicibus lente, atque leniter“). Pentru a se putea însuși tehnica percuției și pentru a se aprecia just schimbările simptomelor sonore obținute cu ajutorul ei, *Auenbrugger* atrage atenția medicilor să facă cît mai multe încercări de percuție la oamenii sănătoși. În felul acesta ei vor putea observa diferențele sonore care pot apărea la oamenii cu o constituție fizică felurită. *Auenbrugger* a diferențiat sunetele patologice devîind de la normal cu un excepțional simț clinic și cu un spirit de observație foarte ascuțit. Acest fapt e ilustrat în cîteva formulări clasice. „Dacă într-o anumită parte sonoră a toracelui apare, în ciuda intensității identice a percuției, un sunet mai înalt, atunci acolo unde sunetul e mai înalt trebuie să fie o modificare patologică“. („*Si in aliqua thoracis parte sonora eadem intensitate percussa sonus altior: morbosum ibi subesse notat, ubi altitudo maior*“). Aceeași concluzie e valabilă și în cazul prezenței unui sunet mai adînc decît cel normal sau și atunci cînd într-un anumit punct, de altminteri sonor, al toracelui observăm o matitate („sonus destitutus“) asemanătoare cu aceea pe care o dă mușchiul percutat („carnis percussae“). Acest fapt poate fi controlat de oricine, pe sine însuși — spune *Auenbrugger* — dacă își percutează toracele și pe urmă coapsa, făcînd o comparație. *Auenbrugger* a numit acest sunet mat „sonus suffocatus“, „sonus destitutus“ sau „sonus carnis percussae“. El insistă destul de mult asupra importanței patognomonice a acestui simptom sonor pentru a-i imprima o valoare clinică deosebită. După el, sunetul provocat cu ajutorul percuției se poate modifica patologic. *Auenbrugger* clasifică și sunetele astfel produse, caracterizînd și diferențînd următoarele: „sonus altior“ (hipersonoritate), „sonus clarior“, „sonus profundior“, „sonus obscurior“ și „sonus prope suffocatus“. *Auenbrugger* a acordat o mare atenție descrierii sunetelor toracice în unele boli acute și cronice. În aceste capitole se manifestă pregătirea sa în general eminentă de anatomic patolog și internist precum și simțul său experimental. Experimentarea constituie o parte esențială a operei lui *Auenbrugger*. El a controlat modificările anatomo-patologice care provoacă simptome sonore nu numai prin autopsie, ci și pe cale experimentală, injectînd lichide în cadavre și provocînd astfel simptome sonore caracteristice observate clinic la bolnavi. Deci nu se poate pune la îndoială că *Auenbrugger* a fost unul dintre precursorii medicinei experimentale, sau mai precis ai diagnosticului experimental în clinica medicală.

În *Inventum novum*, după ce expune din punct de vedere patologic simptomele sonore sau așa-numitele simptome antinaturale („sonus praeternaturalis“), *Auenbrugger* dezbate fenomenele percutorie ale diferitelor boli și ale complicațiilor acestora. El descrie, dînd explicații și formulînd concluzii corespunzătoare, simptomele percutorie observate în cazurile de inflamație a pericardului, a pleurei și în revărsările de sînge „în hepatizarea plămînilui“ („schirrhus pulmonis“), în cavernele pulmonare („vomică“), și în formele seroase și purulente ale acestora („vomică ichorosa“ și „vomică purulenta“), în pleurezile exudative („hydrops pericardii“) precum și în aneurismele cardiace. Chiar dacă în lucrarea lui *Auenbrugger* găsim unele capitole nu îndeajuns de elaborate și chiar dacă uneori concluziile sale conțin lipsuri și inexactități, faptul acesta nu diminuează cu nimic originalitatea și importanța operei. Ce a însemnat această operă în acel timp putem să ne dăm seama numai dacă sîtuăm cartea *Inventum novum* în cadrul dezvoltării medicinei din perioada respectivă.



Cei mai mulți contemporani s-au opus acestei metode simple și deosebit de valoroase din punct de vedere practic neînțelegînd legătura organică a acestora cu simptomele clinice și cu modificările patologice. Au fost însă și unii contemporani care deși au adoptat o poziție aprobativă nu au văzut nou-



tatea metodei lui *Auenbrugger* și au încercat să-i pună la îndoiala originalitatea. Dar pe lângă cele două tabere ale opiniei medicale de atunci se mai aflau unii, nume nu mai puțin prestigioase ca de ex.: *Gerard von Swieten* sau *Anton de Haen* personalități proeminente ale școlii vieneze, care au trecut sub lespedeza tăcerii metoda lui *Auenbrugger*. E sigur că tocmai la Viena, acolo unde *Auenbrugger* a trăit și a lucrat, metoda percuției nu a avut adepți aproape de loc. Faptul acesta nu a putut fi remediat nici prin împrejurarea că ediția a doua din *Inventum novum* a apărut încă în timpul vieții autorului. Discuția pornită în jurul percuției nu a fost deosebit de aprinsă și de amplă. Opinia publică medicală a manifestat față de ea o atitudine incomprehensivă, considerind-o drept neglijabilă. Nu exagerăm dacă spunem că încă în timpul vieții lui *Auenbrugger* a început să se contureze acea situație aparentă, de natură să indice că metoda sa de examinare e uitată. Dar progresul nu putea fi oprit în limitele și la nivelul stadiului de dezvoltare în care se găsea medicina atunci. În primul deceniu al sec. XIX-lea, adică după revoluția burgheză în Franța, care se afla într-o perioadă de impetuoasă dezvoltare a medicinei clinice, metoda percuției a găsit o înțelegere și o apreciere demne de importanța ei. Pornind din Franța, percuția a cucerit toată lumea, iar bătrînilui *Auenbrugger* i s-a hărăzit satisfacția de a asista la acest triumf. În Franța, percuția a fost dezvoltată de *Corvisart*, apoi de *Piorry*, *Laennec*, *Bouilloud* și *Potain*. Medicii din Austria și din Germania au recunoscut și ei pînă în cele din urmă importanța metodei lui *Auenbrugger* și din rîndurile lor s-au ridicat *Skoda*, *Wintrich*, *Traube*, *Ebstein*, *Niemayer* și *Goldscheider* care au aplicat și au perfecționat în mod strălucit percuția.

Percuția a trebuit să străbată un drum greu pînă a ajuns să fie unanim recunoscută. În ciuda tuturor șicanelor și a indiferențismului sau neînțelegerii persoanelor oficiale, se pare că *Inventum novum* a stîmrit un oarecare interes în cercurile medicilor mai tineri. Așa se explică și faptul că în 1763 apare ediția a II-a a lucrării. Metoda lui *Auenbrugger* a înfirziat să fie recunoscută și răspîndită nu numai din cauza noulății și simplității ei, ci și fiindcă unii medici de mare prestigiu, luînd cunoștință de acest procedeu diagnostic, l-au interpretat greșit și l-au identificat cu cunoscuta succesiune hipocratică. O astfel de atitudine au adoptat profesorii *Baldinger* de la Jena și *Augustin V'ogl* de la Viena. Acești din urmă a caracterizat metoda lui *Auenbrugger* drept un „novum antiquum” și nu „novum” întrucît lucrarea lui *Auenbrugger* — spunea el — își are originea „cuvînt de cuvînt în Hippocrate”. Asemenea vederi nu contribuiau în nici un caz la extinderea percuției. În aceste condiții, opiniile medicale conservatoare nu au putut fi influențate în sens pozitiv nici de atitudinea favorabilă a anatomistului *Gasser* sau a clinicianului *Stoll*, astfel încît percuția nu a izbutit să se încetățenească în spitalele vieneze. După *Max Neuburger*, renumitul istoric al medicinei de la Viena, profesorul *Stoll* a fost singurul clinician care a acordat metodei lui *Auenbrugger* un anumit loc și în învățămîntul medical. De altfel lucrările lui *Stoll* au fost acelea care au atras atenția lui *Corvisart* asupra percuției. După moartea lui *Stoll* (1788) aplicarea percuției a încetat chiar și în singura clinică vieneză în care se aplica. Nici urmașii săi, *I. P. Frank* și *I. V. Hildebrand* nu au contribuit ca percuția să devină o metodă unanimă de examinare, primul manifestînd față de ea o atitudine de completă neîncredere iar al doilea considerînd-o drept un procedeu de examinare ocazional.

În secolul al XVIII-lea s-au formulat două aprecieri care au atras atenția medicilor asupra deosebitei importanțe a percuției. Elvețianul *Albert Haller*, renumitul fiziolog și polihistor al epocii sale, a publicat o dare de seamă de patru pagini în *Göttinger Gelehrten Anzeiger* (1762) despre metoda lui *Auenbrugger*, scriind următoarele: „*Inventum novum merită toată atenția, deoarece, după cite știm noi, aceasta este o descoperire cu totul nouă*”. Concomitent cu *Haller*, profesorul *Ludwig* de la Leipzig se declară și el adeptul percuției. Aceste două manifestări pozitive nu au fost desigur suficiente pentru a risipi atmosfera de indiferență ce se crease față de percuție și să înlătore pedicile

care stăteau în calea răspîndirii ei. Așadar *Auenbrugger* nu a greșit cînd a prevăzut greutățile ce se vor ivi. El cunoștea bine opinia publică medicală și mai cu seamă pe corifeii școlii medicale de la Viena. Iată ce scrie *Auenbrugger* în prefața lucrării *Inventum novum*: „Văd foarte bine de pe acum că publicînd descoperirea mea mă voi izbi de obstacole destul de mari. Căci acei bărbați care prin descoperirile lor au adus în științe și în arte lumină sau perfecționare nu au fost niciodată scutiți de invidie, de rea-voință, de ură și de defăimările care însoțesc aceste lucruri”.



În legătură cu opera lui *Auenbrugger* popularizatorii istoriei medicinei s-au ocupat de problema modului în care a apărut procedeu de examinare fizică a stărilor normale și patologice ale organelor toracice, procedeu care era atunci fără îndoială un „*novum inventum*”. Unii dintre aceștia au încercat să arate că ideea de bază a percuției ar fi înrădăcinată în amintirile din copilărie ale lui *Auenbrugger*. Dat fiind faptul că tatăl său a fost circumar, nimic nu părea mai firesc decît presupunerea că *Auenbrugger* a avut deseori prilejul să vadă cum tatăl său se folosea de „percuție” pentru a constata cît de pline sînt butoaietele, însemnînd apoi printr-o linie trasă cu creta nivelul vinului. Această legătură, chiar dacă nu e imposibilă, nu poate revendica în sprijinul ei nici o dovadă. Insuși *Auenbrugger* nu face nici o mențiune despre aceasta. Cît despre sunetele și tonalitățile obținute cu ajutorul metodei sale, el se mulțumește să le compare o singură dată cu cele dobîndite prin „percuția” butoaietelor. Alți autori au încercat să dea explicația că elaborarea acestei metode s-ar datorî înclinației muzicale a lui *Auenbrugger*. Se știe că *Auenbrugger* a iubit în adevăr muzica, el făcea parte din cercul prietenesc al lui *Salieri*, ba mai mult, a scris un text de operă care însă ca valoare muzicală nu prezintă nici o importanță, iar în istoria medicinei rămîne o simplă curiozitate. Încercarea de a explica metoda percuției toracelui prin însușirile muzicale ale descoperitorului ei nu are darul de a ne apropia de soluția problemei.

Se observase încă demult că vasele care conțin lichide, dacă se bat, dau sunete caracteristice în funcție de gradul în care sînt pline. Acest fapt nu trebuia deci să fie descoperit încă o dată în epoca lui *Auenbrugger*. Dar la drept vorbind, nu aceasta constituie noutatea și genialitatea metodei, ci altceva și anume aplicarea consecventă a percuției ca procedeu ce provoacă sunete, în examinarea stărilor normale și patologice ale organelor aerate și parenchimatose. Pentru aceasta *Auenbrugger* nu a avut nevoie nici de amintirile din copilărie și nici de vreo înclinație muzicală deosebită, ci de un spirit fără prejudecăți și inventiv, de o temeinică pregătire patologică și anatomopatologică precum și de un simț clinic dezvoltat. Elaborarea operei lui *Auenbrugger* a fost precedată de observații spitalicești timp de 7 ani, de compararea sunetelor caracteristice obținute în unele cazuri patologice cu rezultatele anatomo-patologice — și de experiențele efectuate pe cadavre. Metoda lui *Auenbrugger* nu a avut numai un obiectiv imediat ci, așa cum dovedește istoria procedeelelor de examinare a bolnavilor, ea conținea de la început germeii dezvoltării ulterioare.



Pentru ca *Inventum novum* să exercite o influență fecundă și innoitoare, pentru ca percuția să se încetățenească în practica clinică a fost nevoie de timp. Înainte de a ajunge să se generalizeze ea a trebuit să fie recunoscută și apreciată mai întîi în Franța.

Prima traducere franceză a lucrării *Inventum novum* a apărut în 1770 ca anexă la *Manuel des pulmonique, ou traité complet des maladies de la poitrine*, o lucrare a lui *Rozière de la Chassagne* lipsită de valoare din toate punctele de vedere. Firește, aceasta nu a contribuit la faptul că percuția să cucerească adepții în Franța. Cu toate că *Chassagne* a înțeles utilitatea practică a percuției și și-a exprimat bucuria că el

*SAMUIL IZSÁK: LEOPOLD AUENBRUGGER INTEMEIETORUL EXAMENULUI  
PERCUȚORIC AL BOLNAVILOR*



*Leopold Auenbrugger*  
(1722–1809)

e primul care o prezintă colegilor săi francezi, totuși a înfățișat lucrurile ca și cînd ar fi fost vorba de o simplă reluare a unei metode practice în antichitate.

În ceea ce privește soarta metodei lui *Auenbrugger* o contribuție esențială a adus numai atitudinea fermă și pozitivă a lui *I. N. Corvisart* (1755—1821), clinicianul de mare prestigiu de la Paris. *Corvisart* a aplicat cu succes percuția, îmbogățind cu propriile sale observații această metodă și rezultatele ei. El a folosit percuția mai cu seamă în diagnosticul modificărilor patologice ale inimii și ale marilor vase sanguine. Toate acestea *Corvisart* le recunoaște public în *Essai sur les maladies et les lésions organiques du coeur et de gros vaisseaux*, o lucrare apărută în 1806.

În această carte el scrie despre percuție următoarele :

„Printre procedeele care descoperă pe cale externă îmbolnăvirile organului central al circulației, percuției toracelui trebuie să i se asigure un loc special. Acest procedeu pe care l-am aplicat cu succes într-un mare număr de cazuri, mi-a fost de mare folos în practica mea în toate cazurile cînd am vrut să mă conving dacă organul circulației se află într-o stare normală sau alterată”.

Bazindu-se pe un bogat material clinic, lucrarea lui *Corvisart* a demonstrat convingător importanța practică a examenului percutoric. Rezultatele publicate au risipit toate obiecțiile și neîncrederea deschizînd drumul percuției care a intrat definitiv în medicină și a cucerit Viena sceptică la fel ca și universitățile germane. E caracteristic pentru atitudinea senină și înaltă, demnă de un adevărat savant, a lui *Corvisart* faptul că a știut să treacă sub tăcere rolul său care nu a fost modest în generalizarea metodei lui *Auenbrugger*, elogiînd meritul de precursor al acestuia. Îndeplinind o promisiune mai veche, *Corvisart* a publicat în 1808 traducerea franceză completă a lucrării *Inventum novum* sub titlul : *Nouvelle méthode pour reconnaître les maladies internes de la poitrine par la percussion de cette cavité*. (O nouă metodă pentru a recunoaște bolile interne ale cavității toracice prin percuția acesteia).

Ținînd seama de istoricul apariției și extinderii percuției putem spune că, deși aceasta metodă a fost dăruită omenirii de medicina sec. XVIII nu-i mai puțin adevărat că sec. XIX a transformat-o într-o metodă unanim acceptată. Astfel s-au înfăptuit cuvintele cu care *Auenbrugger* și-a însoțit publicarea lucrării *Inventum novum* : „Fie ca cele spuse să slujească întru ajutorul bolnavilor suferinzi și săraci, și înfloririi acelor arte care cultivă adevărata medicină: aceasta e dorința mea”.

Sosit la redacție : 8 mai 1959.

Bibliografia la autor.

## LEOPOLDI AUENBRUGGER

MEDICINAE DOCTOR IIII  
IN CATHEDRA REGIAE MEDICINAE NATIVAE  
HISTORICO-MEDICAE PRÆFECTUS

# INVENTUM NOVUM

PERCUSSIONE THORACIS HUMANI  
UT SIGNO

ABSTRUSOS INTERNI  
PECTORIS MORBOS  
DAGNANDI



VINDOBONÆ.

VIZI JOANNIS THOMÆ TRATTNER, CAR. REG.  
MAJEST. ALIIA TYPOGRAPHI

MDCCLXII

*Inventum novum*

## UN MEDIC ILUMINIST: GECSE DÁNIEL

Iosif Spielmann

A doua jumătate a secolului al XVIII-lea și primele două decenii ale secolului al XIX-lea prezintă în Ardeal aspectele unei perioade pline de frământări și de fierberi sociale: răscoale țărănești inabuzite în singe, conjurație republicană crâncen reprimată, mișcări naționale, solidarizarea din ce în ce mai vădită a nobilimii mijlocii și a intelectualilor burghezi în plină dezvoltare cu cauza limbii și a literaturii naționale. Această fierbere socială și culturală nu este însă nici pe departe întâmplătoare, ci are o cauză economică foarte evidentă. Criza orinduirii feudale — adică antagonismul de interese dintre clasa stăpînitoare și milioanele de iobagi asupriți — e din ce în ce mai deschisă. Dar la fel de ascuțită este și contradicția economică și socială a coloniștilor habsburgici și a lortșelor care luptau pentru dezvoltarea burgheziei. În ciuda terorismului său, regimul polițienesc al Habsburgilor nu a putut să oprească mersul înainte al societății.

Mișcarea iluministă în plină deslășurare își fixează drept obiectiv să combată cu arma științei rămânerea în urmă a țării. Evident, această rămânere în urmă care avea înainte de toate profunde cauze sociale nu putea fi înlăturată prin astfel de mijloace. Totuși mișcarea iluministă a fost pe vremea aceea un fenomen progresist.

Același scop l-a urmărit și „Societatea pentru cultura limbii” (Nyelvművelő Társaság) înființată la Tg.-Mureș de Aranka György, la sfârșitul secolului al XVIII-lei.

Societatea de la Tg. Mureș reclama nu numai lustruirea limbii și promovarea cercetărilor de istorie națională, ci lupta în același timp împotriva înapoierii maselor populare și a prejudecăților. Ea și-a fixat drept scop cunoașterea bogățiilor minerale, a apelor medicamentoase, a geografiei și a stării sanitare a țării. Adeptă a convingerilor iluministe, ea a crezut că starea de înapoierie poate fi combătută în întregime cu armele științei. Printre membrii „Societății pentru cultura limbii” întâlnim și pe cei mai bine pregătiți medici: *Ion Molnar Piuariu*, oftalmologul de origine română, vestit în toată țara; *István Mátyus*, autorul voluminoasei lucrări enciclopedice „Vechea și noua dretetică”; *Sámuel Gyarmathy*, renumitul medic lingvist; *Ferenc Nyulas*, precursorul literaturii balneologice și chimice ardelen. Printre membrii medici ai „Societății pentru cultura limbii” îl întâlnim de asemenea și pe „fizicusul” din Tg. Mureș, Dániel Gecse al cărui nume va deveni cunoscut mai târziu în toată țara, datorită *Institutului filantropic* pe care l-a întemeiat.

Activitatea publică a lui *Gecse*, adică maturitatea sa coincide cu anii triști ai regimului polițienesc al lui Francisc I, cu înfringerea răscoalelor iobagilor, cu regimul de cumpălită teroare deslănțuit pentru înăbușirea iluminismului național și a științei în ascensiune.

Dar jărăticul a continuat să mocnească sub cenușă. Pe la 1820, viața literară și activitatea științifică se manifestă din nou. E perioada în care *Kölcsey* cere dietei nu numai „urbariu prin urbariu”, ci națiune prin urbariu, revendicând în același timp drepturi cetățenești și de proprietate pe seama poporului.

Regimul abusiv al Habsburgilor reușe să-i facă pe intelectualii mai șovăitori să bată în retragere, dar cei a căror credință în viitor a rămas neînfrântă, vor continua și acum să-și exprime, chiar dacă într-un limbaj esopic, adevăratele idei. Dintre aceștia face parte și Dániel Gecse care proclamă teme-

<sup>1</sup> *Gecse Dániel*: „A nyelvek eredetéről, a magyar vezetécknevekről, azoknak eredetiségéről és a familiákról”, Tudományos Gyűjtemény, 1823, vol. XI. pag. 30. (Despre originea limbilor, despre numele maghiare, despre originalitatea acestora și despre familii. Colecția științifică.)

rar că datoria scriitorului este aceea „de a-și rosti gândurile cu curaj, fără opreliște”.<sup>1</sup> Locul lui *Gecse* în istoria medicinei și a gândirii din patria noastră nu a fost fixat destul de limpede în lucrările ce au apărut pînă acum despre el. Nu s-au publicat decît citeva scrieri scurte în legătură cu activitatea sa și, în primul rînd, despre Institutul filantropic.

Inițiativa lui de a înființa un astfel de institut a cucerit recunoștința contemporanilor și a posterității. Cunoscutul istoric *Orbán Balázs* scrie despre el următoarele: „*Gecse* a fost cu toată siguranța omul cel mai caritabil al secolului nostru iar căldura sufletească și valoarea sa spirituală numai viitorul le va lumina în deplina lor strălucire”.<sup>2</sup>

Chiar dacă socotim exagerată această apreciere, un lucru e sigur, anume că *Gecse* a ocupat un loc important în rîndurile gânditorilor progresiști și medicilor din vremea sa.

Însăși originea sa socială l-a îndemnat pe *Gecse* să devină de la început dușmanul îngrădirilor rigide și neomenești ale societății feudale. S-a născut la 7 martie 1768 în Țigani (fostul județ Solnoc) fiind fiul natural al *Kristinei Técsi*, fiica lui *Sámuel Técsi*, fost profesor la Colegiul din Tg. Mureș. A avut o copilărie grea, plină de încercări. Mama se îndeleticea cu croitoria și cu banii astfel cîștigați din truda miniilor l-a întreținut pe Dániel la Colegiul din Tg. Mureș Tatăl *Gecse Benjamin*, cancelist mai întîi la Tg. Mureș apoi la Deva, nu vroia să-l recunoască. De altfel ajutorul material ce i-l acorda era minim. În 1791 Dăniei absolvă Colegiul, fiind clasat primul, datorită însușirilor deosebite cu care era înzestrat. În fața comisiei compuse din profesorii celor trei colegii reformate din Ardeal, el da un nou examen, obținînd astfel dreptul de a deschide o colecție pentru a-și putea începe studiile universitare. (peregrinare).<sup>3</sup>

În 1792, se înscrie la Facultatea de medicină a Universității din Pesta. Încă de pe vremea anilor săi de studenție, *Gecse* avea legături cu „Societatea pentru cultura limbii” din Tg. Mureș și, așa cum rezultă din procesele verbale ale societății, el era reprezentantul acesteia la Pesta.<sup>4</sup>

Ca student la Pesta, e martor ocular al procesului de „lèse majestăte” și de „infidelitate” al iacobinilor maghiari. El trimite lui *József Teleki* o dare de seamă amănunțită și zguduitoare despre executarea celor condamnați.<sup>5</sup>

În 1798 *Gecse* e proclamat doctor; în același an obține și legalizarea nașterii. Se întoarce acasă la Tg. Mureș numai pentru puțin timp (1799), apoi pleacă la Viena îndemnat de dorința, de a-și perfecționa cunoștințele în spitalele de acolo care se aflau atunci într-o stare deosebit de înfloritoare.

Urmează după aceea cîțiva ani de lupte și pribegie. În 1800 participă în campania din Italia ca medic de spital militar, dar se înapoiază în curînd la Tg. Mureș, deoarece se îmbolnăvește de febră tifoidă. Între timp îi moare tatăl care nici de data asta nu se gîndește la fiul său. *Gecse* intenționează proces împotriva „ecleziăștilor” și „procuratorilor” pentru a ajunge în posesiunea moștenirii. În 1807 îl găsim la Hunedoara unde pretinde averea rămasă de la tatăl său, desfășurînd în același timp o activitate neobosită în combaterea epidemiei de ciumă. Se întoarce pentru scurt timp la Tg. Mureș, dar la cererea protomedicului ardelean *Ferenc Nyulás* care făcuse o vizită la Hunedoara și considera

2 A székelyföld leirása, vol. IV. pag. 137. (Descrierea secuimii.)

3 Néhaj *Gecse* Dániel életrajza, emberszereteti intézete és annak rövid felvilágosítása, Marosvásárhely, 1840, pag. 5. (Biografia lui *Gecse* Dániel, institutul său filantropic și o scurtă prezentare a acestuia.)

4 *Jancsó Elemér*: Az Erdélyi Nyelvvelő Társaság iratai. Akadémiai kiadó, Bukarest, 1935, pag. 242-243. (Documentele „Societății ardelenice pentru cultura limbii”.)

5 Citat: *Benda Kálmán* a „Magyar jakobinusok elleni felségstértési és hűtlenségi per iratai”. Akadémiai kiadó, Budapest, 1932. (Documentele procesului de lèse majestăte și infidelitate împotriva iacobinilor maghiari.)

situația ca fiind foarte gravă, intră din nou în acțiune antiepidemică. În scrisoarea sa din 3 noiembrie 1807, adresată magistratului din Tg. Mureș, *Nyulas* spune printre altele: „În județul Hunedoara există mulți bolnavi... „fizicusul” împreună cu chirurgul de acolo sînt și ei bolnavi... Întrucît aceste împrejurări nu au încetat, am trimis chiar azi o scrisoare la Tg. Mureș, domnului dr. *Gecse* care de altminteri petrecîndu-și cea mai mare parte din timpul ultimelor două luni, în județul Hunedoara, e cunoscut acolo și chiar multa lume l-a îndrăgit, să plece la drum de îndată ce va primi scrisoarea mea, să se prezinte apoi autorităților județene din Hunedoara și să-mi trimită tot din 8 în 8 zile cite un raport despre situația de acolo”.<sup>6</sup>

În 1809, în timpul așa-numitului război francez, *Gecse* e medic primar de tabără, fără plată. Abia reîntors la Tg. Mureș își asumă noi sarcini. În 1813—1814, în împrejurimile Brașovului și Sibiului apar semnele unui început de ciumă. Alături de *Samuel Pataki*, medicul primar al Ardealului, *Gecse* activează eficace, reușind să împiedice izbucnirea epidemiei.

În același an, „consiliul de conducere” de la Cluj, îl trimite pe *Gecse* în Trei-Scaune pentru a pune friu ciumei de acolo.<sup>7</sup>

Această muncă febrilă nu-l oprește să redacteze un memoriu, cuprinzînd măsurile socotite de el necesare în vederea împiedicării sifilisului. El își înaintează propunerile guvernului: din nenorocire, atît memoriul cit și adresa cu propunerile s-au pierdut, astfel încît nu avem nici o indicație mai apropiată în legătură cu această chestiune.

În 1815 se stabilește la Tg. Mureș, unde rămîne pînă la 13 mai 1824, cînd moare. Din 1818 e „fizicus” al orașului și medic la spitalul civil, înființat de prietenul său, dr. *József Szotyori*.

Moartea sa timpurie se datorește unei boli de stomac. (hematemază?).

Toată averea a lăsat-o *Institutului filantropic*, întemeiat de el. De asemenea s-a îngrijit de mama sa, de rude și de ucenicul său adoptat, *József Spanyolik*. Toată gîndirea și atitudinea lui *Gecse* sînt patrunse de ideile iluminismului.

El își petrece anii de maturitate în cea mai mare parte la Tg. Mureș, pe atunci un oraș cu o puternică pecete provincială. Biografia de pînă acum ai lui *Gecse* au știut puține lucruri despre activitatea sa medicală desfășurată în acest oraș.

Datele scoase recent la iveală din arhiva de stat de la Tg. Mureș — printre altele numeroase memorii în manuscris adresate de *Gecse* magistratului orașenesc — aruncă o nouă lumină asupra acestei activități. În ziua de 3 mai 1818, *Gecse* a fost ales „fizicus” al orașului, în locul doctorului *Mátyás Horváth*, decedat. El și-a îndeplinit activitatea medicală oficială cu toată conștiinciozitatea, năzuind să organizeze în condiții cit mai bune deservirea sanitară a orașului. În acest scop, dată fiind lipsa de medici din acea vreme, el a repartizat chirurghi sub propriul său control pentru îngrijirea bolnavilor mai ales în perioadele cînd bîntuiau epidemii.

Dorința de a extinde pe o scară cit mai largă deservirea medicală de specialitate l-a călăuzit și atunci cînd a dus o luptă necruțătoare împotriva „moașelor ilicite” și cînd a vrut să încetățenească vaccinarea antivariolică.

Un memoriu al său, datînd din 1820, este caracteristic pentru toată activitatea lui *Gecse*. În acest memoriu este înfașisată situația sanitară din Tg. Mureș, așa cum se prezenta atunci.

Printre altele îl scrie următoarele: „În tot orașul, în cursul acestui an 1819 care se slîrșește, starea sănătății a fost înăștitoare. Molime molipsitoare, pustuloare nu au bîntuit, din cînd în cînd, potrivit feluritelor perioade ale anului, s-au ivit uneori febre catarale periodice cu fierbînțeli, tuse, junglhuri și unele boli obișnuite care nu au avut

<sup>6</sup> Arhiva de stat, Tg.-Mureș, Acta politica 136 (1807).

<sup>7</sup> Arhiva de stat, Tg.-Mureș, Acta politica 96 (1813).

<sup>8</sup> Arhiva de stat, Tg.-Mureș, Acta politica 8909-128 (1813).

o mare răspîndire și nici urmări înospăimîntătoare, și de aceea, potrivit însemnărilor date de preoți, mortalitatea în anul 1819 a fost cu 30 mai mică decît în anul anterior, în schimb numărul născuților a fost cu 106 mai mare, ceea ce înseamnă că în anul care se sîrșește aceștia pot fi considerați în rîndurile celor sănătoși. Bolnavii nenoroși fără ajutor, străinii și săracii neputincioși au fost lecuți fără nici o cheltuială și plată sub îngrijirea bună a acestui spital provincial care se dezvoltă atît de frumos<sup>9</sup>.

În raportul său, *Gecse* mai relatează ca în Tg. Mureș funcționau atunci 5 medici care asigurau deservirea sanitară atît a orașului cît și a împrejurimilor. Numărul moașelor cu examen era 15, iar al chirurgilor 9. *Gecse* pretinde de la aceștia „să-și instruiască, să-și îndrumeze și să-și obișnuiască ucenicii cu științele, cu deprinderea meseriei de bărbier cel puțin 2—3 ore în fiecare săptămînă.”<sup>10</sup> Din raport rezultă ca *Gecse* făcea în farmacia două controale pe an. De asemenea el constată că în măcelării în piață, în „casele” unde se pregătea berea și „în magazinele de mîncări și băuturi mărfurile sînt curate, bune și pot fi socotite sănătoase.”<sup>11</sup>

*Gecse* s-a ocupat în numeroase rapoarte de bolile epidemice care făceau ravagii la Tg. Mureș. În 1817 relatează Consiliului orașenesc că nu există decît cazuri sporadice de scarlatină, care însă nu au propagat boala nici în casă, nici în afară de casă<sup>12</sup>. În spital se află numai doi bolnavi. În acțiunea de descoperire a bolnavilor, o mare greutate o constituie faptul că doi „căpitanii de stradă” nu au dat urmare apelului său și nu au examinat circumscripțiile ce le aparțineau. Încă în același an, *Gecse* raportează Consiliului orașenesc că în multe locuri au apărut „febre cu frisoane zilnice, avînd o evoluție foarte gravă, și numărul acestora crește mereu”<sup>13</sup>. Cu ajutorul căpitanilor de stradă, *Gecse* a descoperit în cele 4 cartiere ale orașului 78 de bolnavi. Pe cei 24 de bolnavi din cartierul Sf. Nicolae i-a tratat el însuși. Pe ceilalți i-a încredințat chirurgilor, dar îngrijirea cazurilor mai grave și-a asumat-o tot el.

Din două în două săptămîni întocmește cite un raport despre situația închisorilor, pe care o consideră în general satisfăcătoare. „Aerul nu e stricat și nu sînt nici bolnavi” — constată *Gecse*.

Dar nu uită să noteze că în închisoarea de sus și în temnița subterană, aerul e rău și de aceea ar trebui să se aerisească mai des. În una din închisori — raportează el altădată — „nu e nici captor și nu sînt nici ferestre, deși se apropie iarna, iar pregătirea acestora nu mai poate întîrzia, onoratul Consiliu orașenesc să binevoiască a dispune energic în această privință”<sup>14</sup>.

Într-un raport notează că „ne-am străduit să îmbunătățim” soarta deținuților „nu numai îndemnați de sentimentul datoriei, ci și dintr-o dragoste omenească, așa cum lucrul acesta e dovedit de rețetele și conturile scrise în farmacia pe seama deținuților”<sup>15</sup>.

În multe memorii, *Gecse* pretinde ca moașele fără pregătire calificată să nu mai poată practica această meserie. „În oraș multe femei practică meseria de moașă, deși nu au depus nici examen și nu sînt nici autorizate pentru aceasta... Femeile acestea fac pe moașele pretutindeni, scot copiii, ba uneori săvîrșesc greșeli grosolane, și brutalizează moașele calificate. Asemenea moașe

<sup>9</sup> Arhiva de stat, Tg.-Mureș, Acta politica 25 (1820).

<sup>10</sup> Idem.

<sup>11</sup> Idem.

<sup>12</sup> Arhiva de stat, Tg.-Mureș, Acta Politica 361 (1817).

<sup>13</sup> Arhiva de stat, Tg.-Mureș, Acta Politica 156 (1817).

<sup>14</sup> Arhiva de stat, Tg.-Mureș, Acta Politica 180 (1818).

<sup>15</sup> Arhiva de stat, Tg.-Mureș, Acta Politica 273 (1818).

<sup>16</sup> Arhiva de stat, Tg.-Mureș, Acta Politica 213 (1818).



ignorante și nelegale pot să pricinuiască ușor răul, și luind în considerare toate acestea... binevoii Onor. Magistrat a lua măsuri energice pentru a ține în friu atari femei".<sup>17</sup>

Dar interesul multilateral al lui *Gecse* nu a putut fi satisfăcut numai de preocupări de natură medicală. El manifestă un interes stăruitor față de lingvistică, cosmogonie, botanică și se lansează cu pasiunea în domeniul complicat al problemelor sociale.



Talentatul pictor ardelean *Márton Boér*, ne-a lăsat un portret, înfățișându-l pe *Dániel Gecse* la vârsta de 40 de ani. Din imaginea tabloului ne privește o fizionomie bărbătească deschisă. Fața ovală e înconjurată de favoriți rari, în jurul buzelor se deslușește un suris ușor, privirea e vioaie și prietenească. Fruntea înaltă e acoperită de părul pieptănat în lață, după moda timpului. În mină ține o floare. Costumul negru are răsfringeri albastre, gulerul scrobit e înalt și alb, iar lavaliera bogată. Pe fondul tabloului se vede un crâmpeie de peisaj cu copaci înfrunziți, iar într-un colț carlea deschisă a lui *Linné*, vestitul botanist suedez.

Dar portretul sufletește al lui *Dániel Gecse* e și mai interesant.

*Gecse* a fost adeptul însuflețit al concepțiilor naturaliste pe atunci în plină dezvoltare. În studiul său apărut în colecția științifică de la Budapesta (1823) — *Tudományos Gyűjtemény* — despre originea limbilor, despre numele maghiare, despre originalitatea lor și despre familii, *Gecse* se ocupă, printre altele, și cu probleme de cosmogonie. Pentru el nașterea pământului nu este opera unei oarecari forțe supranaturale. *Gecse* își însușește teoria lui *Kant*: „Acest pământ, un bob de nisip al marelui univers, s-a născut probabil din fărâmișarea unei comete sau a unui alt corp ceresc reorganizându-se din nou pe altă cale, din bucățile acestuia, în timp ce înainte existau nenumărate corpuri cerești, în timp ce exista înainte Universul deodată cu eternitatea, cuprinzând în el însuși timpul și spațiul”<sup>18</sup> (Sublinierea ne aparține I. S.).

De atunci pământul și universul trec prin transformări și schimbări neconținute. În univers nu există repaus. Sau, așa cum se întreabă *Gecse*: „Apariția unor noi planete sau stele nu înseamnă oare nașterea unor corpuri cerești? Și dacă aceasta se întâmplă în sectorul mic al sistemelor noastre planetare, ce se poate întâmpla oare în marele univers care nu cunoaște hotare? Nu dispar oare în el, în fiecare zi, lumi vechi și nu se ivesc altele tot în fiecare zi?”<sup>19</sup>

Feluritele planete sînt trecătoare, materia în schimb e veșnică — subliniază *Gecse*. „Proprietatea naturii, regula ei neschimbătoare este aceea de a se descompune, de a se zidi și de a se naște neconținut în părți, fără ca prin aceasta universul, totul să se descompună sau să dispară.”<sup>20</sup> (Sublinierea ne aparține I. S.)

Nivelul scăzut al științei din vremea aceea își pune pecetea și pe aspectele concepției cosmogonice a lui *Gecse*. Dar ideea de bază e indiscutabil adevărată. Fără să vrem ne vin în minte cuvintele lui *Engels* care a spus stelele și corpurile cerești pot să piară și chiar pier, dar nu piere materia și nici mișcarea care e proprietatea inseparabilă a celei dintii.

*Gecse* a luptat pentru încetățenirea metodelor naturaliste. Trebuie însă să notăm că în medicina de atunci existau încă numeroase elemente speculative. Fenomenele de electricitate și de magnetism care abia fuseseră descoperite deveniseră punctul de plecare pentru multe speculații sterile. *Gecse* crede și el în puterea tămăduitoare a mag-

<sup>17</sup> Arhiva de stat, Tg.-Mureș, Acta Politica 86 (1818).

<sup>18</sup> Op. cit. p. 48.

<sup>19</sup> Op. cit. p. 48.

<sup>20</sup> Op. cit. p. 49.

netismului animal. În legătură cu această problemă apare un studiu al său în Colecția științifică de la Pesta (1821). Conținutul acestei lucrări e perimat astăzi. Dar luarea de poziție alături de știința experimentală este foarte caracteristică pentru toată gândirea lui Gecse. El declară că împotriva concepțiilor naturaliste sau atitudine numai „cei care au îmbătrînit și s-au călit în vechile păreri, atît de mult încît nu se mai lasă convinși de experiențele curale și clare contrarii acestor păreri. *Dar omul sincer care iubeste adevărul și dorește să cunoască natura nu îmbrododă, ci goală și în adevărată ei claritate, pune la o parte aceste temeri, adună în arsenalul experiențelor sale lucide toate fenomenele și întîmplările limpezi care nu pot fi contrazise și, trăgînd concluzii nemijlocite din acestea, își construiește îndrăzneț știința sa, chiar dacă această știință ar trebui să și-o întemeieze pe ruinele prăbușite ale vechilor credințe greșite*”<sup>21</sup> (Sublinierea ne aparține I. S.).

Gecse declară război nu numai credințelor greșite din știință. Cu același curaj el se declară și împotriva prejudecăților sociale.

În studiul pe care l-am amintit despre originea limbilor, apărut în anul 1823, Gecse se opune hotărît privilegiilor de clasă ale aristocrației. El biciuiește cu asprime părerea aristocraților care susțineau că numai ei sînt chemați să conducă treburile societății tocmai din cauza privilegiilor pe care le au. Gecse care a crescut în spiritul ideilor revoluției burgheze franceze combate cu pasiune aceste vederi. El insistă asupra faptului că nici un fel de privilegiu nu poate justifica inegalitatea socială.

În semeția ei exclusivistă, aristocrația desconsideră talentul, cultura, lupta grea și stăruitoare a bărbaților care vor să promoveze prosperitatea patriei, viața plină de greutate a oamenilor simpli care pentru „întregirea nerodniciei pămînturilor lor fac șindrile, scînduri și unelte din lemn”<sup>22</sup>. Aristocrația se străduiește să contracareze această incapacitate și acest vid sufletec prin „familia veche”.

„Fiecare om obîrșește dintr-o familie destul de veche — replică Gecse — și în toată națiunea patrioții au aceeași origine, și fiind rude nu au de ce să caute în vechime nici un fel de întîietate discriminatorie, știindu-se bine că patria nu întrebă cum se numește cutare bărbat, dacă e mare sau mic, dacă descinde dintr-o familie veche sau nouă, dacă s-a născut sub fol sau în mătase acel cetățean care prin mintea, talentul și meritele sale personale folosește binelui obșteșc și se străduiește pentru fericirea tuturor, fara nu urea să știe decît ce a făcut acest om și ce merite și-a cucerit.”<sup>23</sup> (Sublinierea ne aparține I. S.)

Nu mai talentul și mai cu seamă activitatea pentru fericirea obștească poate fi singurul criteriu al rangului social. Gecse subliniază că nu o dată s-a întîmplat ca unele familii anonime să aducă patriei în răstimp de o singură generație servicii mai mari decît fiii și nepoții trindavi ai „milenarilor” lipsiți de talent care „multe sute de ani de-a rîndul nu au avut nici un merit personal față de comunitate, au huzurit în moliciune și a căror aspirație a fost numai aceea de a-și conserva numele și de a se bizui pe meritele strămoșești”<sup>24</sup>.

Gecse ironizează cu mult spirit pe nobilii care țineau în ruptul capului la privilegiile lor: „Onoarea familiei trebuie privită la fel ca cifra sau numărul zero, care în exprimarea aritmetică *dacă e așezat înaintea numerelor (01) nu reprezintă absolut nimic, dar care adăugat la sfîrșitul numerelor (10) face ca valoarea acestora să crească de zece ori. Tot astfel! dacă cineva se laudă anticipat cu meritul familiei sale vrînd să stralucească prin aceasta, rămîne obscur. În schimb dacă cineva adaugă propriilor sale merite prestigiul înain-*

<sup>21</sup> Tudományos Gyűjtemény, 1821, XI., pag. 4-5. (Colecția științifică.)

<sup>22</sup> Tudományos Gyűjtemény, op. cit. 1823, XI. p. 55

<sup>23</sup> Op. cit. p. 61.

<sup>24</sup> Op. cit. p. 59.

tașilor și al familiei, atunci poate dobîndi în mod demn înțietatea printre semenii săi — *ceteris paribus*”<sup>25</sup>. (Sublinierea e a noastră I. S.).

Aristocrația atentează împotriva intereselor întregii societăți. Ea tinde să-și păstreze privilegiile, referindu-se la „nașterea nobilă”. Plin de revolta, *Gecse* se întreabă: „oare omul sărac nu se naște și el, ci cade la fel ca picătura de apă din nori, sau se zămislește ca griul? Așadar un om de valoare ai cărui părinți au trăit într-o stare sărăcăcioasă și obscură trebuie să fie înlăturat și jefuit de legea nașterii și a înmulțirii obișnuite a neamului omelesc.”<sup>26</sup> (Sublinierea noastră I. S.).

Acesta e glasul intelectualilor burghezi în plină ascensiune, glasul Julien Sorel-ilor autohtoni.

Luind această atitudine conștientă, *Gecse* se opune combativ privilegiilor feudale și reclamă dreptul la viață pentru clasele oprimate.

Din această concepție izvorăște și fapta sa, prin care și-a destinat toată averea promovării progresului social. În testament, el dispune ca toată succesiunea să fie folosită în scopul înființării unui institut filantropic.

Capitalul trebuie fructificat timp de 100 de ani prin împrumuturi iar dobînzile realizate nu se vor putea distribui decît în cazul oînd fondul a atins suma de 1 milion fiorini. Potrivit calculelor lui *Gecse*, această sumă ar li trebuit să se obțină în anul 1921. Atunci ar fi urmat ca dobînzile capitalului de 1.000.000 fiorini să fie repartizate între instituțiile beneficiare fixate în testament.

*Gecse* a știut că societatea se va dezvolta impetuos în cursul unei perioade de 100 ani. De aceea el nu formulează decît directivele generale ale utilizării sumei, cerînd ca toți banii să fie destinați slujirii „binelui obștesc” și „luminării rațiunii” precum și „îmbunătățirii voinței” care e inseparabil legată de cea dintîi.

În această luptă el rezervă un rol principal școlilor. Se știe că începînd cu *Apáczai Csere János*, sprijinirea școlii a devenit o datorie de onoare pentru toți intelectualii de seamă ai țării. La baza acestei atitudini a stat credința iluministă că pricina „nefericitei noastre înapoieri nu zace în spiritul barbar al națiunii noastre, ci se înrădăcinează în nenorocitul nostru învățămînt public”. (*Apáczai*).

În testamentul său, *Daniel Gecse* acordă prioritate colegiului din Tg. Mureș, în care — așa cum scrie — „și-a dobîndit educația”. Această școală a avut începînd din anul 1669—70 caracter de institut superior. Sprijinirea ei însemna așadar o solidarizare cu cauza iluminismului.

Dar colegiul nu-și putea îndeplini sarcinile importante decît dacă profesorii și elevii aveau asigurate condiții satisfăcătoare. De aceea *Gecse* dispune ca o parte din succesiune să fie folosită atît pentru îmbunătățirea materială și morală a școlii (întreținerea clădirii, locuințe pentru profesori, iluminarea și încălzirea sălilor de curs, hrana elevilor și a profesorilor cît și pentru îmbogățirea bibliotecii și a tipografiei. De asemenea trebuia să se asigure bursele elevilor și pensiile profesorilor.

Pătruns de credința sa iluministă, *Gecse* accentuează că școala nu va fi în adevăr puternică decît dacă va asigura libertatea religioasă și de conștiință. În colegiu „toate cursurile trebuie să fie libere și accesibile tuturor fără să se facă nici o deosebire religioasă sau națională, toți elevii să poată învăța și de acum înainte toate științele, iar recompensele precum și beneficiile să se poată obține neluîndu-se în seamă deosebirea de religie”.<sup>27</sup>

*Gecse* pretinde ca profesorii să lupte împotriva prejudecăților și a superstițiilor care sînt „dăunătoare societății și împiedică gîndirea clară și lucidă”.<sup>28</sup>

<sup>25</sup> Op. cit. p. 60.

<sup>26</sup> Op. cit. p. 67.

<sup>27</sup> Néhai orvos *Gecse Dániel* életrajza, Marosvásárhely, 1840, p. 22. (Biografia medicului *Gecse Dániel*.)

<sup>28</sup> Op. cit. p. 22.



*Gecse Dániel: 1768-1824*  
(portret in ulei de Márton Boér)

*Gecse* consideră că școala și luminarea poporului au un rol foarte important, în dezvoltarea societății. De aceea propune orașului Tg. Mureș ca din partea aferentă de beneficiu destinată în testament, să înființeze o școală elementară de băieți și fete „pentru cetățenii mai saraci care nu au posibilitate, să-și aia copiii la școală”<sup>29</sup>. (Sublinierea ne aparține I. S.).

În această școală trebuie să se asigure chiar de la primire deplina egalitate de drepturi pentru copiii aparținând tuturor confesiunilor. În învățămînt trebuie să se tindă ca pe lingă scriere și citire să se predea elevilor cunoștințe din domeniul științelor naturii, iar fetele să învețe în afară de aceasta croitoria.

În „școala populară” trebuie să domine cea mai deplină libertate de învățămînt spune *Gecse*. Trebuie să se împiedice cu severitate constringerea de conștiință din orice parte ar veni. *Sub amenințarea de a-și pierde serviciul, învățătorii să nu se extindă asupra învățămîntului religios, și cu atît mai puțin să îndrăznească să amăgească sau să forțeze la o anumită sectă religioasă, influențînd ideile necoapte ale copiilor, încurajînd prin aceasta ca diferențele de vederi religioase să provoace pornirea impulsivă a unora împotriva altora, producînd răceala și neîncredere între elevi”*<sup>30</sup> (Sublinierea e a noastră I. S.)

Programul de învățămînt al lui *Gecse* din care se elimină religia și în care se ia o atitudine hotărîtă pentru predarea științelor naturii, a avut fără îndoială un caracter progresist.

În testamentul său, la fel ca și în studiile științifice pe care le-a scris, *Gecse* ia poziție împotriva privilegiilor feudale. El stăruie asupra faptului că noua societate trebuie să se clădească pe munca manufacturierilor și a meșterilor. „Înfiorarea unui oraș regesc liber depinde de desăvîrșirea meseriilor ce se practică în el și de atitudinea cinstită și cuviincioasă a meșterilor”<sup>31</sup>.

Orașul trebuie să stimuleze prin toate mijloacele și în mod grabnic talentele „ce vin de jos”. Cei care „dobîndesc merite pentru binele obștesc și care prin noile lor descoperiri și prin talentul lor constituie nu numai un folos, ci și o cinste pentru nobilul oraș”, trebuie să beneficieze de recompense bănești.

Exceptînd colegiul și orașul Tg. Mureș, *Gecse* nu a dat lămuriri amănunțite cu privire la celelalte instituții beneficiare. El s-a mărginit să prevadă că fundația trebuie utilizată exclusiv pentru „promovarea binelui obștesc” și pentru „luminarea rațiunii”.

*Gecse* nu a dat uitării nici spitalul civil din Tg. Mureș înființat de prietenul și colegul său de luptă, dr. *József Szoyori*. El a prevăzut ca o anumită sumă din succesiune să fie destinată completării salariului medicilor și chirurgilor. A dispus ca în spital să se înființeze o cameră de naștere cu 2 paturi pentru fete. În această cameră fetele vor fi îngrijite gratuit și vor sta sub „ocrotirea legii”. E aproape sigur că atunci cînd a formulat această dispoziție s-a gîndit la rușinea mamei sale și la propria sa copilărie plină de amărăciune.

Care a fost soarta fundației lui *Gecse* ?

În primii 50 de ani, capitalul a crescut potrivit dispozițiilor lăsate, astfel încît 1% din dobinzi s-a destinat întreținerii institutului filantropic. De-a lungul anilor capitalul a crescut din ce în ce mai mult sub forma de împrumuturi, ajungînd în cea mai mare parte la meșteri din regiune și la țărani din împrejurimi. Cercetînd condicele rezultă că foarte mulți țărani romîni din jurul Tg.-Mureșului au obținut împrumuturi din acest fond.

<sup>29</sup> Op. cit. p. 36.

<sup>30</sup> Op. cit. p. 47.

<sup>31</sup> Op. cit. p. 41.

Capitalul de bază a realizat suma de 1 milion de fiorini nu în anul 1921, așa cum calculase Gecse, ci încă în 1902. Începând din anul 1903 toate instituțiile îndreptățite și-au primit partea aferentă.

Beneficiile au continuat pînă în anii primului război mondial. După război, ca urmare a schimbării monetare, capitalul de bază s-a micșorat considerabil, iar după conversiunea din 1934 a ajuns la o valoare minimă. De aceea după acest an beneficiarii nu au mai primit nici o sumă.

*Gecse* a fost un bărbat înțelept. El menționează în testament că îndrumările pe care le dă nu le consideră infailibile, deoarece în răstimp de 100 de ani lumea va progresa foarte mult și „probabil felul de a gîndi de acum se va schimba atunci, iar lucrurile vor avea o altă înfățișare și o altă formă”.<sup>32</sup>

În adevăr, după 23 august 1944 poporul muncitor din patria noastră nu se mai afla în pragul revoluției burgheze, ci a depus eforturi ca desăvîrșind cît mai repede sarcinile revoluției burghezo-democrate să poată trece la realizarea măreței opere de construire a socialismului. Noua societate însă nu se mai bazează pe „filantropie”, ci pe dominația clasei muncitoare și a întregului popor muncitor asupra proprietății sociale intrată în stăpînirea lui pentru totdeauna. Dar meritele istorice trebuie apreciate în funcție de perioada respectivă. Tocmai de aceea viața, sincera credință iluministă și dragostea de popor ale lui *Gecse* constituie unul din cele mai atrăgătoare capitole ale tradițiilor noastre științific naturaliste.



---

<sup>32</sup> Op. cit. p. 41.

<sup>33</sup> Op. cit. p. 16.

Catedra de medicină judiciară (cond.: conf. Zoltán Ander) și Clinica chirurgicală (cond.: conf. Zoltán Pápai) ale I.M.F. Tg.-Mureș

## ASPECTELE PRACTICE ALE RESPONSABILITAȚII CHIRURGULUI

Z. Ander, Z. Csizér

Ca oricare alt muncitor din rețeaua sanitară, chirurgul poartă o dublă răspundere în legătură cu munca sa curativo-profilactică. Prima este responsabilitatea morală sau etică determinată de caracterul particular al activității medicale, iar cealaltă responsabilitatea judiciară care derivă din normele de drept în vigoare.

Dintre toate regimurile social-economice, socialismul și comunismul sînt primele în care pe baza lichidării claselor antagoniste, pe baza ideologiei unice și a nivelului cultural ridicat, elementele de ordin moral și juridic ale responsabilității medicale se îmbină armonios, prin înlăturarea contradicțiilor antagoniste.

În țara noastră dezbaterea problemelor de deontologie medicală este deosebit de actuală.

Dintre multiplele laturi ale problemei formării deontologiei noi o serie de aspecte au fost abordate în paginile noilor tratate de chirurgie (I. Turai), de medicină judiciară (M. Kernbach) și în coloanele Muncitorului Sanitar (*Th. Burghete, Z. Ander, E. Pușcariu*). Subiectul pare inepuizabil, deoarece activitatea medicală curativo-profilactică de orice grad și din oricare specialitate este inseparabil legată de conștiința socialistă a medicului, de regulile profesionale și de articolele de lege.

Noțiunea de „eroare medicală” nu are o definiție unanim admisă. În general se consideră eroare medicală faptele care sînt în dezavantajul bolnavului și contravin principiilor medicale uzuale. E clar că există o gamă întregă de greșeli medicale după consecințele și cauzele lor care variază de la cele mai simple, ușoare, nefinseminate, pînă la cele grave sau chiar foarte grave, cu urmări fatale pentru bolnav.

Ne alăturăm acad. J. V. Davidovski care arată că medicina socialistă luptă cu succes contra greșelilor medicale. Esențialul este să scoatem la iveală cauzele și rădăcinile acestora. Multe din greșelile medicale simple trec neobservate. Cazurile de greșeli medicale de gravitate mijlocie (care nu ajung la procese penale sau civile) rămîn să fie uneori anchetate pe linie administrativă de specialiști, ducînd la sancționarea disciplinară a medicului. Cînd e vorba de o greșală medicală gravă, urmează procesul penal sau civil, cu participarea experților, terminîndu-se nu rareori cu o pedeapsă dozată după gradul culpei.

În țările capitaliste tendința este de a fragmenta răspunderea medicală mai ales în domeniul chirurgiei. Astfel în sala de operație răspunde chirurgul, în salon răspunde medicul de secție, pe culoar răspunde cel de gardă etc. Congresul de etică medicală

ținut la Paris în 1955, a scos la iveală contradicțiile de neîmpăcat care frământă medicina burgheză și mai ales prăpastia care se adâncește între teoria morală și practica de fiecare zi. Nici nu poate fi altfel în medicina burgheză, mercantilă, care deservește pe bogătași și este indiferentă față de săraci.

Medicina socialistă acordă o cu totul altă atenție responsabilității medicale. Din lucrările lui *M. Semasko, G. A. Batis, N. V. Popov, N. A. Vinogradov* asupra responsabilității medicale, se desprind grija și respectul de om, păstrarea și îngrijirea sănătății maselor oamenilor muncii. Același drum îl urmează țările lagărului socialist. Cu ocazia consfătuirii din Varșovia a miniștrilor sănătății (aprilie 1956) prof. *Tadeus Kelianovski* a ținut un referat amintind următorul exemplu:

Copilul unui țăran a fost mușcat de un șarpe otrăvitor. Tatăl sau l-a adus într-un spital dintr-un oraș mare. Medicul de gardă i-a prescris serul special, dar tânărul în ciuda faptului că a colindat multe farmacii nu a găsit acest medicament. Copilul a murit. Deși experții au susținut nevinovăția medicului, tribunalul a arătat că acesta trebuia să ajute pe țăran să găsească medicamentul (prin telefon, prin însoțitor).

În consecință medicul — spune referatul — „nu mai este vânzătorii de mărfa sub formă de diagnostice, rețete și tratament medical... el este obligat a face totul ce este în puterea lui *ca medic și ca om*, ca să ușureze suferințele omului în nenorocire”.

Articolul nostru încearcă să arate prin câteva exemple concrete unele din punctele nodale ale activității chirurgului în legătura cu care se ridică mai des problema responsabilității penale, disciplinare sau etice.

#### a) *Stabilirea diagnosticului inclusiv indicația operatorie*

Să analizăm câteva cazuri:

1. Într-un spital raional este adusă fetița K. F. de 6 ani de către părinții la o oră și jumătate după debutul bolii, cu o notă din partea medicului de circumscripție care stabilise diagnosticul „abdomen acut” (ocluzie intestinală?), menționind că i s-a administrat bolnavei o fiolă de papaverină. Medicul de gardă care era internist examinează sumar fetița, fără să vadă biletul de internare al medicului de circumscripție, și pe baza semnelor locale și generale găsite în acel moment, pune diagnosticul de „enterocolică (colică abdominală?)”. Părinții nemulțumiți cu diagnosticul acesta, cheamă și pe medicul chirurg șef din oraș. Acesta nu ține seamă de relatările părinților, nu citește biletul de internare, examinează fetița și acceptă diagnosticul medicului de gardă. Fără să noteze în condică sau în foaia de observație datele găsite, transpune fetița în serviciul de pediatrie. Aici medicul primar pediatru examinează și el fetița, acceptă și confirmă diagnosticul medicului primar chirurg, internează fetița fără să întocmească o foaie de observație și o încredințează sorei de gardă, fără vreo indicație deosebită. A doua zi (duminică) la ora 10 medicul primar pediatru găsește fetița în stare gravă, cu semne alarmante de ocluzie intestinală în stadiu avansat. Fetița e retrimisă la chirurgie, chirurgul rezecă în anestezie generală ansa de intestin subțire strangulată și necrozată într-o breșă a mezenterului. Bolnava moare pe masa de operație, cu semnele șocului ireversibil.

Chirurgul recunoaște că a greșit diagnosticul, dar declara că a examinat cu atenție bolnava și găsindu-o liniștită, cu abdomen complet liber, nu s-a gândit la ocluzie. Nu a socotit necesare alte mijloace de investigație. Crede că starea de liniște relativă și înșelătoare a fetiței în timpul examinării se datorează papaverinei primite cu o oră și jumătate înainte. Susține că biletul medicului de circumscripție nu i-a fost înmănat de către părinții copilei.

Medicul pediatru arată că în momentul în care a sosit bolnava la pediatrie, nu prezenta semnele abdomenului acut. De altfel, primind bolnava din mână a doi specialiști competenți, el a fost mult influențat în diagnosticul și atitudinea sa.



Comisia de expertiză solicitată de instanțe confirmă greutatea diagnosticului în cazul și momentul dat, cu condiția ca medicii în cauză să facă dovada examinării atente și conștiincioase a bolnavei, conform regulilor profesiei. Or aceasta nu s-a putut dovedi din lipsa însemnărilor medicale. Medicii au fost achitați.

2. dr. P. V. încasnd 400 lei a operat în condiții sterile primitive pe fetița V. F., de 7 ani, suferind de meningocel cu spină bîhidă lombo-sacrală, cit o lămițe, crezind că e un lipom. În acest caz și conduita ulterioară a medicului a fost greșită omițind internarea pacientei într-un serviciu spitalicesc, cazul terminindu-se mortal în 4 zile.

Desigur greșeala de diagnostic se poate întîmpla oricărui chirurg, indiferent de pregătirea și experiența sa îndelungată. Surprizele pe masa de operație și pe masa de autopsie nu sînt rarități nici în centrele chirurgicale cele mai mari.

Greșala de diagnostic poate interesa boala de bază, complicațiile ivite, sau poate avea legătură cu o boală existentă concomitent.

Între cauzele greșelilor imputabile se numără: anamneza luată în pripă și superficial; lipsa examinării sau examinarea incompletă a bolnavului; neutilizarea metodelor de diagnostic disponibile (laborator, röntgen, etc.); organizarea superficială a observației bolnavului; omiterea din motive subiective a consultului cu un alt specialist în caz de diagnostic incert; ignoranță gravă etc.

#### b) Pregătirea preoperatorie

Aceasta angajează mai rar responsabilitatea juridică a chirurgului. Astăzi cazurile de neobservare a unor boli concomitente ca: hemofilia, sifilisul, tuberculoza, diabetul etc., sînt din ce în ce mai rare. Dar cuceririle fiziopatologiei din ultimele decenii, pun în fața chirurgului sarcini noi în pregătirea preoperatorie a bolnavului. Azi se interpretează altfel reactivitatea organismului față de agenții externi, interni și față de traumatismul operator. Respectarea regulilor de reechilibrare nervoasă, hidrominerală etc. înainte intervențiilor, constituie astăzi nu numai o obligație a centrelor chirurgicale mari, ci și a oricărui centru raional sau orășenesc. Tehnica ireproșabilă nu micșorează responsabilitatea chirurgului, atunci cînd bolnavul moare, fie din cauza netratării unor stări de disproteinemie severă care duce la edem al gurii, de anastomoză după o rezecție de stomac, fie cauza unei insuficiente reechilibrări hidrominerală preoperatorii a unui bolnav suferind de ocluzie intestinală: sau eventual din cauza neobservării unor insuficiențe organice latente (cardiorespiratorii, renale, hepatice etc.).

Din această categorie, fiecare chirurg ar putea să cunoască multe cazuri din propria sa experiență.

#### c) Anestezia

Sincoapa clorofornică și cloretilică, accidentele rahinesteziei sînt bine cunoscute. Greșelile pot fi comise în legătură cu alegerea narcoticului sau anestezicului, stabilirea dozei care urmează să fie administrată: supravegherea mersului narcozei poate fi deficitară.

Practica ne învață să aplicăm principiul individualizării prudente, chiar și în cazurile care par a fi cele mai simple și banale.

3. Într-un spital raional a fost operat sub anestezie locală cu percaină bărbatul T. M. pentru apendicită cronică. Tehnic intervenția a fost executată în condiții perfecte, însă pe masa de operație bolnavul a devenit agitat, au survenit vărsături, apoi convulsii epileptiforme cu oprirea respirației în timpul crizelor. Bolnavul își pierde conștiința și moare după 3 ore, cu semnele insuficienței respiratorii și circulatorii tipice paralizei bulbare. Percaina a fost administrată prin infiltrație locală în cant. de 50—150 ml, dintr-o soluție de 0,5%, ceea ce înseamnă că s-a administrat 0,25—0,75 g, care depășește

șește doza minimă letală (0,22 g), calculată la 4 mg/kilocorp. (Bolnavul fiind de 55 kg).

La autopsie s-au găsit semnele intoxicației și un chist hidatic mare al ficatului, ce ocupa aproape în întregime lobul drept, precum și semnele unei hipoplazii poliglandulare endocrinene.

Instanțele au achitat pe chirurg, însă este cert că pericina fiind de 50 de ori mai toxică decât novocaina, trebuie administrată mai prudent (s-a aplicat soluție de 0,5% în loc de 0,025—0,1%). Nu s-a ținut seama la alegerea anestezicului nici de afecțiunea hepatică existentă.

4. Bolnava C. E. în vîrstă de 21 de ani, suferind de mastită acută puerperală abcedată, s-a prezentat într-un serviciu chirurgical raional pentru incizie. Starea generală bună, temperatura 38° pulsul 80/min. și tensiunea arterială 130/70. Incizia se execută în anestezie intravenoasă cu evipan, în cantitate de 1.00 g, diluat în 10 ml ser fiziologic. Administrarea s-a făcut — ca de obicei — de către soră în decurs de cca. 1 minut. Bolnava nu și-a mai revenit, din narcoză a trecut în comă și cu toată reanimarea bolnava moare după 10 ore. Autopsia a arătat semnele cerebrale ale intoxicației barbiturice: purpură și edem cerebral, petechii pe epicard, pleură, ficat, splină, distrofia acută a ficatului.

Cazul a fost interpretat ca un accident de neprevăzut — toleranța individuală scăzută față de narcotic. Erau totuși elemente care impuneau o atenție deosebită (stare post partum, lactație, febră) și o doză individuală cît mai mică, administrată mai lent.

#### d) Executarea tehnică a intervenției

Cele mai frecvente greșeli constau în lezarea organelor importante (artere, nervi, organe cavitate etc.); neobservarea unor leziuni sau procese patologice; executarea greșită a însuși actului operator; uitare de corp străin în plagă; sterilitate insuficientă etc. Vor fi imputabile numai acele care puteau sau ar fi trebuit să fie prevăzute și evitate de un chirurg instruit și conștiincios. În această categorie intră și greșelile provenite din ignoranță profesională.

5. Între cazurile limită intră cel al lui K. K. bărbat de 21 de ani, care suferind de tuberculoză pulmonară a fost supus unei secționări de bride (operația Jacobeus). Se lezează cu cauterul o arteră și bolnavul face o hemoragie masivă. După 15 minute, sub protecția a 500 ml sînge se face toracotomie largă și sutura unor vase sîngerinde. Bolnavul moare pe masa de operație, prezentînd semnele șecului hemoragic grav. Autopsia descoperă artera subslaviculară stîngă secționată cu cauterul la cca 1 cm. de la originea sa aortică avînd bonturile retractate, în parte obstruate prin răsfrîngerea intimei dar nelegate chirurgical.

Uitarea corpurilor străine este greșeala imputabilă cea mai frecvent întîlnită în chirurgie. Consecințele unei asemenea greșeli pot avea repercusiuni asupra altor îmbolnăviri concomitente.

6. În cazul bolnavei M. Z. uitarea cîmpului chirurgical în abdomen a provocat o peritonită închistată și o fistulă stercorală afectînd totodată starea generală a bolnavei, ceea ce a dus la agravarea bolii pulmonare anterioare.

#### e) Tratatamentul postoperator

În domeniul îngrijirilor postoperatorii, problema responsabilității se pune îndeosebi în legătură cu supravegherea bolnavului. Este bine ca operatorul să nu-și părăsească bolnavii, personalul ajutător și de gardă să fie competent și conștiincios, pentru a putea chema din timp chirurgicalul în caz de complicații.

7. Într-un spital raional, chirurgul intervine urgent într-o seară la un pacient în stare gravă, suferind de cca. 10 zile de un abces perirenal. Totul părea că se va re-

zolva favorabil. Bolnavul este predat sorei de gardă, tinăra și fără experiență, care încă nu lucrase la serviciul de chirurgie. Noaptea survine o hemoragie masivă din plagă, neobservată de soră și greșit interpretată de medicul de gardă (nespecialist), bolnavul intrând în stare de șoc hemoragic ireversibil. A doua zi dimineața chirurgul își dă seama imediat de situație, și cu toată reanimarea energică ce s-a făcut bolnavul moare după 10 ore.

Cine poartă răspunderea? Este vorbă de refuz de asistență, accident, nepricepere, ignoranță? Desigur că nu. Dar de o asistență întârziată și defectuos organizată, evident că da. Nu s-a organizat destul de temeinic preluarea și predarea gărzii, nu s-a atras atenția sorei și medicului de serviciu asupra complicațiilor posibile și nu s-a organizat legătura medicului chirurg cu spitalul, în timpul absenței sale.

8. În cazul copilului I. E. T. în cursul unei operații abdominale executate în anestezie generală, chirurgul uită o compresă în cavitatea abdominală. Moartea survine însă nu din cauza aceasta, ci imediat după operație semnele sindromului de paloare-hipertermie, accident neprevăzut și fără un tratament specific.

### Concluzii

Lupta contra erorilor medico-chirurgicale în condițiile medicinei socialiste se sprijină pe ridicarea continuă a conștiinței etico-profesionale a personalului medico-sanitar, pe o mai bună organizare a muncii curativo-profilactice și pe controlul sistematic al activității în spiritul colectiv al ajutorului reciproc.

În organizarea activității secțiilor de chirurgie, trebuie acordată o atenție deosebită prevenirii greșelilor. Prevăzându-le și suprimând cauzele lor ca: neștiința, neatenția, superficialitatea, rutina, proasta organizare etc., vom reuși să le ocolim.

În ceea ce privește metodele de control, aplicarea criticii și autocriticii înseamnă tocmai dezvăluirea cauzelor insucceselor și erorilor. E cu totul judicioasă constatarea lui Th. Burghelie că în revistele medicale avem adesea ocazia să citim statistici despre operații reușite cu zecile și sutele, dar numai rareori citim relatări de cazuri nereușite, deși tocmai analiza acestora ar fi cea mai fructuoasă. Sintem de perfect acord cu acad. I. V. Davidovski care acordă o mare importanță în lupta contra erorilor medicale, necropsiilor din prosecturi și ședințelor anatomo-clinice de confruntare a diagnosticelor menite să verifice din punct de vedere științific diagnosticul, tratamentul medicamentos, sau intervenția făcută. Cu această analiză anatomo-clinică ne putem mulțumi în cazurile curente de greșeli sau erori, fără urmări grave.

Pentru dezbaterea greșelilor de gravitate mijlocie, nu există încă la noi nici o organizare profesională, sau un procedeu unitar. Ar fi indicat să se înființeze comisii de deontologie, cu specialiști competenți pentru anchetarea cazurilor și propuneri de sancțiuni disciplinare, eventual și alte măsuri administrative ca: obligarea la stagiul în vederea reîmprospătării cunoștințelor, retrogradare în serviciu etc.

Erorile medicale grave aparțin organelor judiciare, ajutate de expertii medico-judiciari. Procedura penală constituie un act de apărare socială față de medicii care din indolență, incapacitate, neștiință, superficialitate sau imprudență comit o culpă profesională și sînt periculoși pentru sănătatea și viața celor ce li se încredințează. Justiția populară apără pe chirurgul devotat și conștiincios și ajută la promovarea progresului științific, prin faptul că face deosebire între culpa profesională și între insuccesele și accidentele inerente stării actuale și limitelor științei medicale.

Sosit la redacția: 11 iulie 1959.

# REVISTA MEDICALA

## (МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

ЖУРНАЛ ТЫРГУ-МУРЕШСКОГО МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА  
И ФИЛИАЛА СОЮЗА МЕДИКОВ Р. Н. Р.

Выходит один раз в три месяца на венгерском и румынском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3551.

5 год издания

3 номер

1959 июль—сентябрь

### СО Д Е Р Ж А Н И Е

Ковач А., Фаркаш Имре Я.: Развитие здравоохранения в Венгерской Автономной области в период Народной Демократии . . . . . 227

#### КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

- Мога А., Кофару Л., Мазлию А., Вагаунеску Г.: Современные вопросы атеросклероза . . . . . 236
- Сава И., Дарко Ж., Гирш Е., Бод Ш.: Сакро-люмбалгия и ишиалгия . . . . . 241
- Келемен Л., Цх. Сегё В., К. Чёс И.: Криптококкоз (предыдущее сообщение) . . . . . 247
- Розенфельд Т., Чато Дь.: Наши данные, полученные при потенциальном евипанном наркозе, употребляемом при гинекологических операциях . . . . . 252
- Моноки И., Фодор Ф., Хорват Е.: Повреждение органов пищеварения при коллагеновой болезни . . . . . 258
- Абрахам Ш., Сереме М., Мадьярош В.: Заболевание человека, вызванное вирусом чумы птиц . . . . . 264
- Кишш Б., Орлик И.: Прогрессивная гемнаторфия лица с пятнистой проказой . . . . . 268

#### ВРАЧЕБНОЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

- Пушкаш Дь.: Современные вопросы ревматической лихорадки у детей . . . . . 272
- Крепс И., Кергес Е.: Новые пути рентгенодиагностики . . . . . 278
- Фест Дь.: О фармакодинамике и применении некоторых новейших диуретиков . . . . . 283
- Кишш А.: О применении синтетических органических соединений при лечении злокачественных опухолей . . . . . 287

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДОКЛАДЫ

- Кадарну Г., Урсоню К., Кришан В., Шоршер Е., Влад Л., Монсе Г., Данкнер А., Божин С.: Некоторые исследования по гигиене труда направленные на улучшение санитарно-гигиенических условий труда в железорудной промышленности . . . . . 293
- Борбат А., Дежи З.: Женские половые гормоны и анафилаксия . . . . . 298
- Сабо И., Ласло И., Моды Й.: Выработка антител при силикозе . . . . . 302

Сенткирай Е., Хорват Е., Киш Е.: Данные о практическом применении определения титра антистрептолизина при дифференциальной диагностике эндокардитов на основании 100 исследований . . . . .	305
Рац Г., Чедё К.: Новые возможности более рационального использования культуры красавки ( <i>Atropa belladonna</i> ) . . . . .	309
Котилла Е.: Прохазмазулсны, встречающиеся в видах <i>Achillea</i> в Румынской Народной Республике. . . . .	311
Бедё К.: Экспериментальное исследование по поводу определения оптимальной белковой потребности при хроническом отравлении бензолом . . . . .	315
Блажек В., Кемень Дь., Рац Г.: Новые флоридзиноподобные вещества в грушевом дереве. . . . .	318

### СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

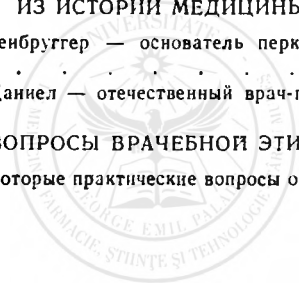
Барбу З., Борш М.: Новые принципы в борьбе заболеваемостью туберкулезом у детей . . . . .	322
Варади К.: Яичниковая дисфункция, неврогенная дистония и кажущиеся гипертиреозы . . . . .	330
Айтэй М.: Современные вопросы рецептуры . . . . .	333

### ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Ижак Ш.: Леопольд Ауенбруггер — основатель перкуторного обследования больного . . . . .	330
Шпильманн И.: Гече Даниел — отечественный врач-просветитель . . . . .	344

### ВОПРОСЫ ВРАЧЕБНОЙ ЭТИКИ

Андер З., Чизер З.: Некоторые практические вопросы ответственности хирурга . . . . .	353
--	-----



# REVISTA MEDICALĂ

## REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE  
DE TIRGU-MUREȘ ET DE LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE LA R.P.R.  
FILIALE DE TG.-MUREȘ

V-e année

Nr. 3.

Juillet—Septembre 1959

### SOMMAIRE

- A. Kovács, J. I. Farkas: Le développement du réseau sanitaire de la Région Autonome  
Magyare dans les années du pouvoir populaire . . . . . 227

#### ÉTUDES ET OBSERVATIONS CLINIQUES

- A. Moga, D. Cofariu, A. Mazilu, G. Văgănescu: Le traitement actuel de l'artériosclérose . . . . . 235  
I. Száva, S. Darko, S. Hirsch, S. Bod: Sacro-lombalgie et sciatique . . . . . 241  
L. Kelemen, V. Szegő, I. Csősz: Un cas de cryptococose . . . . . 247  
T. Rosenfeld, Gy. Csató: Notre expérience acquise par la narcose potentialisée à Evipan  
dans les interventions gynécologiques . . . . . 252  
I. Monoki, F. Fodor, E. Horváth: La lésion des organes digestifs dans les maladies du  
collagène . . . . . 258  
S. Abrabám, M. Szerémi, V. Magyaros: Maladie humaine causée par le virus de la peste  
aviaire . . . . . 264  
B. Kiss, J. Orlik: Hémiatrophie progressive faciale associée à morphea . . . . . 2 8

#### PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX ET PHARMACEUTIQUES

- Gy. Puskás: Problèmes actuels de l'infection rhumatismale infantile . . . . . 272  
I. Krepisz, E. Kertész: Nouvelles voies dans le diagnostic radiologique . . . . . 278  
Gy. Feszt: Le mécanisme d'action et l'utilisation thérapeutique des nouveaux médicaments  
diurétiques . . . . . 283  
A. Kiss: L'utilisation des composés organiques de synthèse dans le traitement des tu-  
meurs malignes . . . . . 237

#### RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

- G. Cadariu, C. Ursoniu, V. Crișan, E. Seborscher, L. Vlad, G. Moise, A. Dankner, S. Bo-  
jin: Quelques aspects concernant l'amélioration des conditions d'hygiène et de santé  
dans l'industrie sidérurgique . . . . . 293  
A. Borbáth, Z. Dézsi: Les hormones sexuels féminins et l'anaphylaxie . . . . . 298  
I. Szabó, J. László, I. Mody: La production des anticorps dans la silicose . . . . . 320  
E. Szentkirályi, E. Kiss, E. Horváth: Contributions à l'étude de la détermination du titre  
de l'antistreptolysine dans le diagnostic différentiel des endocardites . . . . . 305  
G. Rácz, K. Csedő: Une nouvelle possibilité de mettre en valeur les cultures d'*Atropa*  
*belladonna* . . . . . 309  
E. R. Kotilla: La présence du procamazulène dans les diverses espèces d'*Achillea* appar-  
tenant à la flore de la République Populaire Roumaine . . . . . 311  
K. Bedő: Recherches expérimentales pour établir la dose optimale des substances albumi-  
noïdes dans l'intoxication à benzène chez les rats . . . . . 315  
V. Blazsek, Gy. Kemény, G. Rácz: La présence de certaines substances nouvelles à effet de  
phloridzoside dans le poirier . . . . . 318

#### PROBLÈMES DE PRATIQUE MÉDICALE ET PHARMACEUTIQUE

- Z. Barbu, M. Bors, F. Josefovics: Nouveaux points de vue dans la lutte contre la tuber-  
culose infantile . . . . . 322  
K. Váradi: Disfonctions ovarienne, distonie neuro-végétative et hyperthyroïdismes apparents  
M. Ajtay: Problèmes actuels de l'ordonnance . . . . . 330  
333

#### HISTOIRE DE LA MÉDECINE

- S. Izsák: Leopold Auenbrugger - le fondateur de la percussion . . . . . 338  
I. Spielmann: Un médecin de l'âge des lumières: Geese Dániel . . . . . 344

#### PROBLÈMES D'ÉTHIQUE MÉDICALE

- Z. Ander, Z. Csizér: Aspects pratiques de la responsabilité des chirurgiens . . . . . 353

## IN ATENȚIA AUTORILOR

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sînt rugați să ia în considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile română și maghiară, avînd un text identic. Ele se vor trimite pe adresa: Revista Medicală, Tg.-Mureș, str. Universității Nr. 38, Regiunea Autonomă Maghiară.

2. Ortografia trebuie să respecte regulile recent elaborate de Academia R.P.R., respectiv R.P.U.

3. Redacția noastră va accepta numai articolele care îndeplinesc următoarele condiții:

a) Articolul trimis spre publicare să poarte avizul favorabil al conducătorului instituției respective (institut, clinică, spital etc.).

b) Textul articolului să fie scris la mașină pe coli obișnuite pe o singură față, cu 31 de rînduri, fiecare rînd conținînd cca 65 de semne.

c) În titlul articolului să se specifice denumirea institutului la care lucrează autorul, numele conducătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor și la ce ședință sau sesiune s-a ținut comunicarea (articolul).

d) Dimensiunile articolelor pot fi după cum urmează (textul avînd 31 de rînduri pe o pagină): pentru perfecționarea cadrelor 10—12 pagini; studiile clinice 6—8 pagini; observațiile clinice 3—4 pagini; cercetările experimentale 4—5 pagini; probleme de medicină practică 6—8 pagini; inovații 3—4 pagini; recenziile 1—2 pagini.

e) Redacția a luat hotărîrea ca articolele care cuprind cercetări experimentale și studii clinice să fie urmate de un rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați ca în limita posibilităților să trimită aceste rezumate (8—10 rînduri) sau dacă nu, cel puțin echivalentul corespunzător al expresiilor tehnice folosite.

f) Bibliografia se va întocmi în ordine alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate, după cum urmează:

1. Pentru reviste: a) titlul revistei (prescurtarea internațională). b) numărul volumului; c) pagina citată; d) anul de apariție.

2. Pentru cărți: a) numele autorului (autorilor); b) titlul cărții; c) editura; d) localitatea unde a apărut; e) anul de apariție; f) pagina citată.

g) Se vor trimite numai clișeele cele mai necesare ilustrării cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt: 6×9 cm sau 9×12 cm. (În vederea unei cit mai bune execuții tehnice, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens.) Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hirtie albă în tuș.

h) Nu acceptăm comunicări care au fost publicate anterior. Redacția își rezervă dreptul de a stiliza și prescurta articolele primite.

# REVISTA MEDICALĂ

A INSTITUTULUI MEDICO-FARMACEUTIC DIN TG.-MUREȘ  
ȘI A SOCIETAȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE, FILIALA TG.-MUREȘ

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ“, Tg.-Mureș, str. Universității Nr. 38.

Telefon: 3551.

ANUL V.

Nr. 4.

OCTOMBRIE—DECEMBRIE 1959.

## SUMARUL:

### PERFECTIONAREA CADRELOR MEDICALE

- Laszlo Birek*: Fibrilația auriculară în lumina unor constatări și rezultate terapeutice 355  
*György Bártel, Károly Várady, Jolán Vass*: Noi puncte de vedere și rezultate în tratamentul diabetului 361  
*Gábor Incze, Erzsébet Török*: Tratamentul micozelor piciorului 368

### STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- György Puskás, Olga Metz*: Examenul fracțiunilor gluco-proteidice ale serului sanguin la copiii reumatici 372  
— *V. Anghelescu, Gh. Tirnoveanu, N. Dancau, T. Dragomir*: Contribuții la tratamentul supurațiilor pleuro-pulmonare la copii 377  
— *Zeno Barbu, László Lakatos*: Cancer pulmonar cavităar imitând un plămîn polichistic infectat 381  
— *János Kerestély, András Nagy, Irma K. Csösz, Maria S. Dohos*: Utilizarea terapeutică a gamaglobulinei în complicațiile pulmonare ale gripei 385  
*Cortolan Andreescu*: Considerații critice asupra tratamentului chirurgical asociat cu antibiotice și alte metode terapeutice în sinuzite 390  
*I. Kati, Sz. Adorján*: Diagnosticul sarcinii prin frotiu de gleră cervicală 393  
*Stefan Bălint, Mircea Avramescu, E. Gurisatti, Dragoș Pavel, P. Seltea, Vladimir Topciu*: Endemie cauzată de leptospiroza pomona într-o colectivitate școlară 395  
— *Géza Krafl, Pál Nagy, László Schuller*: Corp străin bronșic bilateral 398  
*György Roth, Ferenc Sîmo*: Tratamentul meningitei seroase posttraumatice prin orificiu de trepanație 400  
*Zoltán Szabó*: Infecția cu enterobius a copiilor într-un raion al Regiunii Autonome Maghiare 403  
*Ferenc Török, János Révész*: Modificările caracteristice ale reacției vestibulare în hepatita cronică 405

### PREGATIREA CADRELOR MEDICALE

- István Szentkralyi, György Puskás*: Aspectele patologice ale creșterii în copilărie. Nanosomia 408  
*Vince Molnár, Zoltán Ander*: Probele medicale în stabilirea filiațiunii 414



## COMUNICĂRI EXPERIMENTALE

1	<i>András Gréppály, Ferenc Gyergyay, László Nagy, János László, László Kasza, Mária Kelemen</i> : Tratamentul antibacterian asociat cu cortizon în meningita tuberculoasă experimentală	420
—	<i>Zsibor Maros, Seres Sturm Lajos, Miklos Csiky</i> : Efectele laparotomiei asupra structurii ficatului	423
	<i>Géza Grüner, Elisabeta Herskovits, Andrei Popper</i> : Valoarea practică a probei de acid uric în diagnosticul pancreatitei	427
	<i>Mihály Péter, Gábor Horváth</i> : Cercetări clinico-micologice privind frecvența genului <i>Geotrichum</i>	430
	<i>Agnes Blazsek</i> : Determinarea calitativă a alcaloizilor de opiu prin metoda cromatografică pe hîrtie	434
	<i>Lajos Rácz, Constantin Ulmeanu</i> : Cercetări privitoare la patogenia pneumoconozelor	439
	<i>László Nemes, Árpád Szurkos</i> : Studiul determinării cantitative a aminoacizilor prin cromatografie pe hîrtie	441
	<i>Endre Mera, Sándor Abraham, Vilmos Mogyoros</i> : Experiințe cu soluție concentrată de piramidon administrată parenteral în tratamentul pestei aviare	444

## INOVAȚII

	<i>Endre Kovács, Medard Kerekes, Márta Major</i> : O nouă metodă simplă pentru deteminarea proteinorahiei	147
--	---	-----

## DIN ISTORIA MEDICINEI

	<i>Emil I. Bologa, Caius T. Jiga</i> : Contribuții la cunoașterea personalității și operei doctorului Samoil Köleséri (1663—1732)	449
--	---	-----

## RECENZII ȘI REVISTA PRESEI MEDICALE

	<i>Valeriu Bologa</i> : Pe urmele lui Lomonosov	452
	<i>Edmund Ferpel Fronius</i> : Patologia și clinica metabolismului apei și al sării ( <i>Jenő Alódy</i> )	455
*	<i>H. Elias, Baldovin Agapi C.</i> : Scarlatina ( <i>Iosif Benedek</i> )	456
	<i>István Pastinszky, István Rácz</i> : Belbetegségek börtünetei (Manifestări cutanate în bolile interne) ( <i>Imre Ujváry</i> )	457
	Curs de igienă și sănătate publică pentru examenul de medic specialist și primar ( <i>Marta Bors</i> )	458
*	<i>Negoiașă—Niculescu</i> : Complicațiile cardio-vasculare ale obezității ( <i>Gyula Szigeti</i> )	458
	<i>E. Cionga, Viorica Cucu</i> : Contribuții la prepararea ergotoxinei din seacă cornută indigenă ( <i>Gábor Rácz</i> )	459
	<i>Gyula Földvári</i> : Sindrom coronarian intermediar ( <i>Gyula Szigeti</i> )	460
	<i>O. Dojor, M. Dragomirescu—Manuchian</i> : Noi considerații asupra problemei cornului de seacă obținut în R.P.R. ( <i>Gábor Rácz</i> )	460
	<i>Ciavrili I., Josan R., Gidali M., Pirvu C.</i> : Hepatita epidemică și diabetul ( <i>György Bartel</i> )	461

## NECROLOG

	La moartea unui medic profesor	462
	Léon Gérin Lajote	464

Clinica medicală Nr. I. din Tg.-Mureș (cond.: prof. Pál Dóczy, doctor în științe medicale)

## FIBRILAȚIA AURICULARĂ ÎN LUMINA UNOR NOI CONSTATĂRI ȘI REZULTATE TERAPEUTICE

Lászlo Birek

Zilnic avem ocazia să stabilim diagnosticul de fibrilație auriculară (f. a.) respectiv de aritmie absolută provocată de această afecțiune, constatând de fiecare dată că tratamentul unei asemenea tulburări de ritm continuă să constituie o problemă medicală complicată. Cunoștințele noastre teoretice și practice în legătură cu această boală se înmulțesc mereu, iar părerile se schimbă.

Importanța f. a. e unanim recunoscută, fiind vorba de o afecțiune care duce deseori la decompensarea cordului și mărește de trei ori riscul emboliilor în comparație cu leziunile valvulare în care ritmul e sinusal. Tocmai de aceea practica medicală impune ca discuția acestei probleme să fie din când în când reluată.

Patru constatări cuprinse în literatura ultimelor două decenii ne-au determinat să procedăm la revizuirea părerilor noastre de pînă acum.

1. Mecanismul f. a. îl constituie nu mișcarea circulară a excitației ce gravitează în peretele auriculelor, adică un „circus movement“, ci formarea unor excitații ectopice pornind din diverse surse.

2. E indiscutabil că de cele mai multe ori în cazurile de f. a. avem de-a face cu modificări patologice ale miocardului, deci cu leziuni organice. Totuși există numeroase date experimentale și observații clinice care arată că f. a. se poate instala și când miocardul e indemn de orice leziune organică.

3. Bradiaritmia respectiv f. a. acompaniată de o activitate rarită a ventriculului nu ăm considerat-o mai nocivă din punct de vedere al circulației, decît un ritm sinusal la fel de frecvent. Recent s-a dovedit că aceasta înseamnă în ea însăși o tulburare hemodinamică și că trebuie să se încerce întotdeauna, „conversiunea“ ei într-un ritm sinusal.

4. Domeniul de aplicare a chinidinei s-a extins, iar administrarea ei împreună cu substanțe anticoagulante deschide perspectiva unor rezultate și mai bune. Azi o utilizăm la un număr tot mai mare de bolnavi. Într-un mod din ce în ce mai temerar și cu efecte din ce în ce mai bune.

### 1. Mecanismul fibrilației auriculare.

Potrivit părerii clasice a lui Lewis, azi însă pusă la îndoială de mulți autori, în caz de tulburare a metabolismului miocardului, se poate

forma și permanentiza în peretele auricular, în jurul embușurii venei cave, o excitație ce străbate un drum circular întotdeauna identic. Dacă această excitație ajunge la o viteză de aprox. 400 de circuite, atunci provoacă flutterul peretelui auricular. Dincolo de această frecvență, aprox. între 400 și 600, excitația deraiază de pe traiectul ei permanent și se extinde asupra fibrelor miocardului din vecinătate. Astfel se instalează fibrilația auriculară. Datorită limitării conductibilității fascicului lui Hiss, numai o anumită parte a excitațiilor circulare pătrund în ventricul, formându-se un bloc care în caz de flutter duce adesea la o contracție ventriculară regulată, iar în caz de fibrilație la o contracție întotdeauna neregulată. Așadar flutterul și fibrilația nu sînt două procese deosebite, noi le dezbatem separat numai pentru a simplifica problema.

Spre deosebire de această teorie, *Scherf* susține că f. a. e provocată de descărcarea unui sau a mai multor focare de excitație auriculară ectopică. *Rothberger* denumește acest mecanism parasistolie, considerînd că ambele tulburări de ritm amintite sînt valabile. *Friedberg* generalizează și mai mult, atribuind feluritelor tulburări de ritm auriculare o origine comună. Efectuînd experiențe pe animale el a dovedit că toate cele patru categorii de tulburări auriculare de ritm: extrasistola atrială, tahicardia, flutterul și fibrilația au o origine comună și numai frecvența excitației determină instalarea uneia sau alteia dintre ele. După *Friedberg* această teorie e valabilă și în domeniul patologiei umane, cu deosebirea că în timp ce primele două tulburări de ritm apar de obicei la o inimă normală, ultimele două reprezintă manifestări ale miocardului patologic.

Dovezi decisive pot furniza experiențele lui *Scherf* efectuate cu aconitină și clișeele de mare frecvență ale lui *Prinzmetal*.

Picătura de aconitină declanșează în peretele auricular o excitație monofocală ce se extinde în toate direcțiile și nu revine niciodată la punctul de plecare. Această excitație provoacă flutterul. Dacă teritoriul tratat a fost separat prin pensare de celelalte părți ale atrului, acesta și-a menținut ritmul sinusal. Dacă însă miocardul atrial ce a ajuns în contact cu aconitina a fost expus în prealabil unei tracțiuni care a cauzat leziuni electrofiziologice, atunci a scăzut pragul de excitabilitate și frecvența s-a ridicat pînă la 600. În asemenea cazuri, flutterul a virat în f. a. Mecanismul de acțiune al medicamentelor antifibrilare se explică pînă azi prin faptul că micșorează frecvența de descărcare a excitațiilor ectopice, transformînd astfel de ex. f. a. în flutter.

## 2. Fibrilația auriculară organică și „idiopatică”.

În marea majoritate a cazurilor f. a. are în mod evident o origine organică. Frecvența apariției ei crește paralel cu vîrsta. Acest factor are rol și în stenoza mitrală și hipertensiune, cu toate că tocmai în aceste afecțiuni f. a. poate să se instaleze la o vîrstă tînă. La femei ea semnalează prezența unei stenoze mitrale sau, mai rar, a hipertiroidismului, în timp ce la bărbații mai vîrstnici indică de obicei o scleroză coronariană. Potrivit datelor statistice, în 51% figurează stenoza orificiului venos stîng iar în 41% celelalte două boli. În materialul nostru clinic urmărit în ultimii ani (110 cazuri) am găsit modificări ale valvulelor mitrale în 38,13%, scleroză coronariană în 27,27%, hipertiroidism

in 30%, infarct miocardic in 3,7% și mezaortită luetică în 0,9%. Nu e rară nici prezența de ansamblu a mai multor factori etiologici. F. a. poate să apară în orice afecțiune cardiaca de natură organică. Uneori se constată și în primele două săptămâni consecutive infarctului miocardic (*Askey* a observat-o la 84 de bolnavi din 1.427), dar e foarte rară în cazurile de angină simplă. F. a. însoțește deseori stenoza tricuspida, fiind însă rară în bolile aortei. A fost descrisă de asemenea în cazuri de hemocromatoză, sclerodermie și beri-beri.

Din punct de vedere al pronosticului f. a. a unei inimi care prezintă modificări patologice e considerată ca nefavorabilă, deoarece duce repede la decompensare. După *Șestakov* 60—70% a cazurilor de insuficiență cardiacă pot fi puse în legătură cu apariția f. a. fără să mai vorbim de riscul emboliilor amintit mai sus. De asemenea un semn nefavorabil e și faptul dacă f. a. i se asociază și alte tulburări de ritm. În hipertiroidism, boală în care f. a. e de obicei reversibilă, aceste tulburări constituie la fel un prognostic nefavorabil.

Nu toți autorii sînt de acord cu cele de mai sus. *Clerc* afirmă că în caz de cord mitral ce se adaptează bine la relațiile de circulație modificate, f. a. nu e decît un delect ce se poate suporta ușor. În asemenea cazuri chiar și persoanele înaintate în vîrstă suportă surprinzător de bine f. a.

Cunoștințele ce le avem în legătură cu f. a. survenita la o inimă nealterată sînt de dată recentă, cu toate că încă *Mackenzie* a menționat forma idiopatică a acestei afecțiuni. După *Friedberg* o trăsătură caracteristică este apariția în accese. F. a. se poate observa în cursul intervențiilor pe torace, în urma unei pneumonii și a altor infecții, a tumorilor pulmonare și mediastinale precum și a arsurilor, colicelor, emboliilor viscerale și a infarctelor. Poate să apară și sub efectul toxinelor, ca de ex. al alcoolului, nicotinei, sau uneori sub acela al tablelelor tiroidiene. F. a. poate fi provocată de emoții, de surmenaj fizic sau de compresiunea sinusului carotidian. Se știe că uneori are un caracter familiar. F. a. a cordului nealterat e mai zgomotoasă din punct de vedere clinic, dar are consecințe mai benigne decît fibrilația ce se instalează la un cord cu leziuni organice. *Evans* nu a constatat nici o embolie la 20 de cazuri de „f. a. izolată“, la fel nu a putut să observe nici diminuarea capacității de muncă sau micșorarea duratei vieții.

Studiile făcute pe un material clinic vast arată că acest sindrom e frecvent, autori diferiți (*Friedberg, Hanon, Maurice, White*) au relevat o frecvență de 5,6—9,6%. În condiții spitalicești nu l-am observat dar în cursul consultațiilor la policlinică l-am întîlnit și noi. Unele observații existente în literatură ne atrag atenția să fim prudenți în ce privește utilizarea denumirii de f. a. idiopatică. *Mc. Eachern* (1932) nici măcar nu amintește această posibilitate în cadrul unei comunicări ce cuprinde 575 de cazuri.

Fără îndoială că explicația formelor așa-zise idiopatice trebuie căutată în factorii de sistem nervos care acționează deopotrivă atât asupra unei inimi normale cît și asupra unei inimi alterate. *Paolov, Botkin, Bicov și Lâng* au arătat că pe lângă modificările metabolice cauzate de maladia de bază, e vorba și de eficiența acțiunii unor factori neuro-psihici. Leziunea organică și impresiile nervoase se află într-o strînsă corelație. Vestea din urmă pot să provoace o stare patologică manifestă chiar și atunci cînd modificarea organică nu e capabilă să provoace singură o asemenea stare. Numeroase

observații indică rolul ce revine sistemului nervos vegetativ. *Șestakov* consideră că din cauza intensificării tonusului simpatic, excitabilitatea peretelui auricular devine mai mare. După *Laurentiev*, fibrele simpaticului își au terminația nemijlocit în auriculi și aici exercită o acțiune directă. *Schmidt* și *Moody* au dovedit experimental că pentru a se produce o f. a. e necesară intensificarea simultană a tonusului vagal și simpatic. *Fogelsohn* și *Mandelstein* menționează o f. a. provocată prin intermediul reflexului vagal.

*Miasnicov* crede că deși în provocarea f. a. rolul principal revine tulburării intervenite în metabolismul miocardic, totuși „această formulare biochimică nu exclude nici participarea neurozei”. *Davidovski* a relatat cinci cazuri clinice în care rolul sistemului nervos central e evident.

Aceste câteva date arată că există posibilitatea ca f. a. să survină la un cord nealterat și pe cale exclusiv nervoasă. Când examinăm bolnavii trebuie să ne gândim și la această posibilitate de altfel rară. Pe de altă parte nu încapem înoială că poate exista un focar atrial circumscriș, un factor latent favorizant căruia stimulul neuro-vegetativ i se adaugă numai ca un factor precipitant. Deseori ne gândim la acea constatare, în mare măsură valabilă, potrivit căreia emoțiile și celelalte influențe nervoase nu grevează decît o inimă bolnavă dar nu și una sănătoasă.

### 3. Bradiaritmia dăunează și ea activității inimii.

Decompensarea e cu atît mai iminentă cu cît activitatea inimii e mai accelerată. E firesc prin urmare să tindem în primul rînd la instalarea unei bradiaritmii. Efectul decompensant al unei frecvențe ventriculare pronunțate nu se poate aprecia pur și simplu pe baza unor observații clinice, deoarece de ex. dintre cei 49 de bolnavi cu bradiaritmie respectiv normoaritmie, 34 au fost decompensați, în timp ce dintre 61 cu tahiaritmie, 48 au avut insuficiență de circulație prin stază. Frecvența activității ventriculare constituie numai un factor, leziunea miocardică fiind cel puțin la fel de importantă. La bolnavii suferind de f. a. leziunea miocardului e foarte frecventă și de obicei avansată. Dintre cei 110 bolnavi observați, la 71 am constatat pe ECG tulburări de repolarizare, iar la 101 o inimă mărită sau chiar un cord bovin arătînd alterarea organică a miocardului. În practică, însă frecvența variabilă poate fi mai ușor dirijată, în timp ce o frecvență bazată pe o leziune miocardică persistentă e mai greu influențabilă. Din această cauză trebuie să tindem la micșorarea frecvenței activității ventriculare.

Cercetări efectuate cu procedee noi au dovedit că o activitate neregulată a inimii e nocivă chiar și atunci cînd se constată o activitate ventriculară diminuată. Consecințele ei hemodinamice sînt cu mult mai nefavorabile decît cele ale unei inimii ce are aceeași frecvență dar bate ritmic.

F. a. reduce cu 20—30% umplerea ventriculului și volumul-bătăie. Ilustrarea clinică a acestui fapt a furnizat-o *Friedler* care examinînd indicii hemodinamici la 84 de bolnavi suferind de bradiaritmie și cu un miocard în aparență intact, a pus în evidență la 14 dintre ei o insuficiență circulatorie fie latentă, fie manifestă. Reglementarea ritmului a atras după sine normalizarea acestei anomalii. După conversiune crește volumul-bătăie și volumul-minut, se mărește conținutul în oxigen al singelui din a. pulmonară se micșorează diferența arteriovenoasă atît în stare de repaus cît și după efort (*Brock, Hecht și Miller*).

Azi acordăm o importanță mai mare forței de expulsie a contracției atriale. În caz de fluier se pierde tocmai „ultima propulsie” puternică ce survine în presistolă.

F. a. duce și la alte consecințe dăunătoare. La efort inima funcționează mai rău chiar în caz de ritm lent decît în ritm sinuzal. După o solicitare normală volumul-minut

crește cu 22%, în timp ce în bradiaritmie numai cu 17,2%. În plămâni circulația e mai defectuoasă și cantitatea de aer rezidual crește. Toate acestea se normalizează însă după restabilirea ritmului sinuzal.

Faptele enumerate numai cu titlu de ilustrare dar nu în totalitatea lor arată că ritmul sinuzal e mult mai avantajos decît f. a. În prezența acesteia inima se decompensează mai devreme sau mai tîrziu. Cauza trebuie căutată în faptul că inima fiind într-o stare de hipoxemie minină dar permanentă și funcționînd în condiții mecanice și altminteri detavorabile, se epuizează, se dilată și devine insuficientă. (Sub influența conversiunii cordul se micșorează întotdeauna). Ținînd seama de toate acestea ar fi de dorit ca indicațiile defibrilării să se extindă și asupra bradiaritmiei. Nu trebuie să fim mulțumiți cu această stare decît în cazul cînd nici după încercări repetate nu am reușit să restabilim un ritm sinuzal durabil și cînd nu vrem să expunem bolnavul riscurilor ce rezultă de pe urma unei administrări în continuare a chinidinei.

#### 4. Extinderea domeniului de utilizare a chinidinei.

Administrarea de procainamidă (pronestil) și potasiu nu a dat rezultate bune în tratamentul f. a. Pronestilul poate fi folosit cu succes cel mult în forma paroxistică a bolii (digitală i. v. +2 g de procainamidă).

Chinidina introdusă în urma propunerii lui Frey continuă să rămî-nă medicamentul suveran în f. a. dar modul lui de întrebuințare s-a schimbat esențial. Pînă acum am dat acest medicament mai cu seamă în cazuri de fibrilație recentă sau cu debut în accese și bolnavilor compensați și de faptul dacă bolnavul e decompensat sau nu. În trecut atitudinea noastră a fost rezervată pe drept cuvînt din cauza emboliilor de „reglare” și am considerat tratamentul cu chinidină contraindicat în cazul cînd în anamneza bolnavului se descoperea prezența emboliei. Odată cu folosirea anticoagulanților, această atitudine rezervată s-a schimbat.

Necesitatea utilizării digitalei rămîne și pe mai departe valabilă, de obicei tratamentul începe cu acest medicament

Mecanismul de acțiune al digitalei și chinidinei se cunoaște de mult. Amintim doar în treacăt că digitala mărește prin efectul vagal ce-l exercită frecvența excitațiilor atriale, intensificîndu-le apariția neregulată. Frecvența acestora se ridică de la 300 la 400, astfel încît flutterul existent se transformă în fibrilație. În același timp însă digitala accentuează blocul atrioventricular, micșorînd prin aceasta frecvența activității ventriculare.

Spre deosebire de aceasta, chinidina micșorează frecvența excitațiilor atriale printr-o acțiune musculară directă, reducînd numărul acestora de ex. de la 600 la 300. Ea inhibează extinderea excitațiilor transformînd fibrilația în flutter (în cursul tratamentului observăm deseori acest „flutter intermediar”), dar mărește în același timp frecvența ventriculară.

Cele două medicamente au un efect complementar într-o anumită măsură, iar sub acțiunea lor se poate instala un ritm sinuzal.

Noi am dat mai întîi digitală, apoi ceva mai tîrziu, după începerea tratamentului sau concomitent cu acesta am administrat derivați ai dicumarinei. Administrînd anticoagulanți am urmărit să combatem formarea de trombi atriali care constituie sursa emboliilor, sau să dizolvăm eventual trombii formați. Ne-am convins că încercarea noastră a reușit, în cursul unei operații ce s-a executat, cînd în inima bolnavului pregătit cu dicumarină chirurgul nu a putut să palpeze nici măcar urma trombului intracavitar sau din perete, deși bolnavul avusese anterior de trei ori embolie.

Mulți autori susțin că digitala trebuie administrată în toate cazurile de f. a. *Iliescu* o preconizează numai în prezența tahiaritmiei. Vom da dozele obișnuite pînă cînd survine o micșorare durabilă a frecvenței activității ventriculare ce se menține și dacă inima e supusă efortului. După aceea încetăm administrarea digitalei (continuînd-o numai în cazul cînd bolnavul nu e complet compensat). De îndată ce prin derivații dicumarinei administrați anterior am obținut scăderea indicelui de protrombină pînă la 30%, începem să dăm chinidină. În această situație se poate presupune că probabilitatea apariției emboliei e redusă la minimum.

Chinidina poate fi administrată în mod diferit. *B. Theodorescu* recomandă următoarea schemă: în prima zi de  $3 \times 0,20$  g; a doua zi de  $5 \times 0,20$  g; în a 3-a de  $7 \times 0,20$  g; în a 4-a  $8 \times 0,20$  g; și în a 5-a zi de  $10 \times 0,20$  g. În caz de ineficacitate vom întrerupe tratamentul timp de 5 zile, continuîndu-l apoi în doze zilnice totale: prima zi 1,50 g, a doua 2,0 g; a treia 2,50 g; a patra 3,0 g în doze totale. Drept doză de întreținere vom da de  $3 \times 0,25$  g timp nedeterminat, intercalînd pauze de 2—3 zile. Un alt mod de aplicare a tratamentului cu chinidină este acela de a administra toată doza zilnică fără întrerupere ziua și noaptea împărțită în 4—6 părți egale (*Maurice*). Ambele moduri se aplică. Rezultatele clinice de pînă acum sînt favorabile.

*Iliescu*, unul dintre primii care au elaborat metoda tratamentului cu chinidină, administrează din 4 în 4 ore o doză zilnică totală de 2,40 g chinidină. De obicei conversiunea se produce în interval de 40 de ore; menținerea ritmului sinuzal s-a dovedit însă mult mai grea. *Maurice* dă în prealabil timp de 7—9 zile digitală și numai după aceea chinidină împreună cu anticoagulanți. Independent de vechimea fibrilației *E. Lichtig—Dinulescu* administrează mai întîi digitală și anticoagulanți și numai după aceea chinidină din 2 în 2 ore, pînă cînd se instalează ritmul sinuzal. Întreruperea administrării medicamentului s-a făcut numai dacă au apărut simptome de intoxicație.

Azi posibilitățile de defibrilare sînt fără îndoială cu mult mai bune. *Bédard* a obținut conversiune în 89%, iar *Iliescu* în 77%. În cazurile sale neselecționate, *Sokoloff* a obținut succese în 75%. Se relatează însă și rezultate mai modeste (de ex. *Friedberg* 35%). Principiul că e mai ușor să se obțină conversiunea într-o f. a. recentă decît în una veche își păstrează valabilitatea. *Maurice* a tratat cu succes f. a. recentă în proporție de 78%, iar cazurile mai vechi de 1 an numai în proporție de 29%. Posibilitățile continuă să fie mai bune dacă inima e într-un stadiu compensat.

Cel mai mare succes terapeutic îl constituie totuși micșorarea numărului considerabil al emboliilor redutabile. *Maurice* relatează că dintre 78 de cazuri în care conversiunea s-a realizat fără anticoagulanți, embolie s-a produs în 6,4%, în timp ce la 230 de bolnavi tratați și cu anticoagulanți această proporție a scăzut pînă la 0,6%. *E. Lichtig—Dinulescu* nu au observat nici un caz de embolie la un număr de 51 de bolnavi, iar *Iliescu* din 110 cazuri a înregistrat 2 decese probabil datorită emboliei. Toate acestea arată că riscul emboliilor persistă, dar probabilitatea survenirii lor e redusă la minimum.

Din cele de mai sus rezultă de asemenea și posibilitatea recidivelor. Conform datelor din literatură, instalarea recidivelor oscilează între valorile extreme de 29%—85%. Rezultatele tardive sînt mai puțin sigu-

re. Observind 98 de bolnavi, *Maurice* a constatat la 76 dintre ei un ritm sinuzal chiar și după 3 luni, în schimb dintre 69 de bolnavi controlați după un an numai 29 au avut o activitate regulată a inimii.

Evident, tratamentul cu chinidină are și azi contraindicații, ca de ex. cordul bovin prezentind leziuni grave ale miocardului, sau semne ecg. indicind un miocard alterat (bloc atrio-ventricular complet, QRS lărgit). Avind un efect toxic, chinidina agravează starea miocardului și accentuează decompensarea. Acest medicament nu se dă de obicei nici în caz de prezență a semnelor de activitate ale carditei. Dintre numeroasele simptome clinice ale intoxicației amintim numai pe cele mai frecvente: tahicardia paroxistică, tulburările de conductibilitate atrio-ventriculară, iar în cazuri grave fibrilația ventriculară și sincopa cardiacă. În afară de dispensie care e bine cunoscută și de alte semne de intoleranță, au fost descrise simptome grave ale sistemului nervos, ca de ex. starea de comă cu deznodământ letal (*Bédard, Iliescu, Maurice*). În cursul tratamentului trebuie să urmărim mereu simptomele de intoxicație și să întrerupem administrarea chinidinei în cazul când acestea apar (de ex. dacă lărgimea complexului QRS crește cu 50%, sau dacă pe traseu apar extrasistole ventriculare acumulate prevestind fibrilația ventriculară).

Din nenorocire simptomele de intoxicație sînt frecvente tocmai atunci cînd se administrează împreună digitala și chinidina, deoarece toxicologic aceste medicamente au o acțiune sinergică.

Inconvenientul pe care îl prezintă tratamentul cu chinidina este fără îndoială faptul că nu poate fi aplicat decît în instituții spitălicești după o analiză și apreciere minuțioasă a cazurilor. Punind în cumpănă rezultatele obținute și riscurile existente, putem afirma că terapia din zilele noastre a realizat un progres considerabil în tratamentul fibrilației auriculare.

*Sosit la redacție: 10 septembrie 1959.*

Clinica medicală Nr. I. din Tg.-Mureș (cond.: prof. Pál Dóczy, doctor în științe medicale)

## NOI PUNCTE DE VEDERE ȘI REZULTATE ÎN TRATAMENTUL DIABETULUI

*György Bartel, Károly Várady, Jolán Vass*

Azi diabetul nu mai e considerat drept o simplă tulburare a metabolismului hidraților de carbon a cărei singura cauză ar fi lipsa insulinei secretate de pancreas. Factori etiologici diferiți provoacă prin intermediul unor variate corelații patogenetice acest proces complex care ru constă numai în modificarea patologică a metabolismului hidraților de carbon, în creșterea glicemiei și în apariția glicozuriei, ci cuprinde în același timp tulburările metabolice ale proteinelor, lipidelor, vitaminelor și substanțelor minerale. Tocmai de aceea tratamentul diabetului nu trebuie să urmărească numai combaterea glicozuriei, sau să micșoreze glicemia, neglijind factorii etiologici sau modul de viață al bolnavului, condițiile sale de muncă, trebuințele lui etc.



Zadarnic vom tinde să realizăm un tratament patogenetic ideal deoarece noi, astăzi nu putem combate decât un singur factor intermediar, lipsa de insulină și câteva consecințe ale ei. Această combatere se face cu ajutorul insulinei ce s-a descoperit acum 37 de ani, adăugând ca adjuvant un regim alimentar adecvat. Deși îngrijirea diabeticilor se sprijină și azi pe acești doi piloni, totuși progresul realizat e considerabil deoarece s-au impus noi puncte de vedere, iar unele preparate moderne de insulină și alte medicamente recente au ușurat tratamentul diabetului. Datorită acestui fapt evoluția și pronosticul bolii au devenit mai favorabile. În lucrarea noastră vom aminti câteva constatări fundamentale ce pot fi considerate drept elemente de manual, întrucât ne adresăm unor medici practicieni care cunosc bine principiile de bază ale tratamentului diabetului zaharat.

*Tratamentul dietetic* continuă să rămână pînă azi de neînlocuit, neputînd fi „răscumpărat” prin nici un medicament. De el ne vom ocupa în primul rînd, fiindcă și în acest domeniu ultimele două decenii sînt bogate în observații prețioase. Regimul dietetic al diabeticilor trebuie fixat pe cît posibil în funcție de patogenia bolii. În majoritatea cazurilor găsim un diabet pancreatic cu atrofia celulelor beta ale insulelor Langerhans, deci cu insuficiența sistemului hipoglicemizant. În asemenea cazuri hiperglicemia rezultă din hidrații de carbon neutilizați și de aceea limitarea sau chiar suprimarea zaharurilor duce la micșorarea glicemiei adică la ameliorarea diabetului. De obicei cantitatea de hidrați de carbon consumată o reducem la 150 g. Limităm de asemenea proteinele glicogene, luînd însă în considerare faptul că la adulți necesarul de proteine e de 1—1,5 g, iar la copiii în creștere e de cel puțin 2 g pe kg/corp. Prin înlăturarea hidraților de carbon menajăm celulele beta lezate, stimulînd probabil regenerarea lor. Lipsa de calorii ce rezultă din suprimarea hidraților de carbon se înlocuiește cu grăsimi.

Se știe că tratamentul începe prin stabilirea faptului dacă e posibil să se obțină „compensarea” numai cu ajutorul regimului dietetic, sau dacă pe lângă acesta bolnavul mai are nevoie și de insulină. Acest fapt extrem de important nu se poate stabili nici pe baza glicemiei, nici a glicozuriei și nici a celorlalte simplome ale bolii. Numai toleranța față de hidrații de carbon poate decide dacă e necesară sau nu administrarea insulinei, (toleranța înseamnă cea mai mare cantitate de alimente pe care bolnavul o consumă în 24 de ore fără a surveni glicozuria). Plecînd de la un regim sărac în hidrați de carbon ridicăm treptat cantitatea de alimente pînă cînd apare glicozuria. În general eliminarea unei cantități zilnice de 10—15 g zahăr e admisibilă întrucît ușoara hiperglicemie ce se pune în evidență în asemenea cazuri ameliorează metabolismul hidraților de carbon, putînd fi interpretat ca un proces binefăcător, de compensare. Trebuie să iindem ca regimul dietetic să conțină cel puțin 150—200 g de hidrați de carbon. Dacă ingestia unei cantități zilnice de 200 g nu e urmată de o glicozurie mai pronunțată, atunci e suficient tratamentul dietetic, dacă însă toleranța e mai redusă, glicozuria apărînd de ex. chiar după 100—120 g de hidrați de carbon aceasta înseamnă că nu e suficient un tratament numai cu regim dietetic, ci trebuie să administrăm și insulină. Notăm că determinarea toleranței se poate face și în mod retrograd, pornind de la o doză mai mare și reducînd progresiv cantitatea de hidrați de carbon pînă cînd glicozuria inițială masivă dispăre.

Vom încerca să limităm proteinele la cantități cît mai mici, fără

însă a reduce doza zilnică sub 1—1,5 g pe kg/corp. În caz de predispoziție spre îngrășare sau de acidoză iminentă, putem da numai 40—60 g de grăsimi; dacă însă aceste riscuri nu există doza zilnică de grăsimi poate fi chiar și de 100—120 g.

După ce am determinat toleranța, întocmim regimul dietetic permanent. Nu e voie să pierdem din vedere faptul că diabeticii trebuie să țină regim toată viața. Vom încerca să întocmim acest regim în așa fel încît el să prezinte deosebiri cît mai mici față de regimul obișnuit al bolnavului, să corespundă deprinderilor, condițiilor de muncă și situației sale materiale. De asemenea compoziția și pregătirea regimului să fie cît mai simple. Să nu neglijăm a calcula necesarul de calorii, mai cu seamă cînd e vorba de un muncitor cu brațele care are nevoie de 40—50 cal./kg, pentru ca nu cumva să devină incapabil de muncă. Dacă survine o acidoză, e de dorit ca bolnavul să fie internat în spital; în eventualitatea că internarea întîrzie, trebuie să dăm imediat insulină, să instituim un regim fără grăsimi și să reducem proteinele la 0,50—0,75 g pe kg/corp. Alimentația să se asigure mai ales prin hidrați de carbon (cartofi).

În asemenea cazuri un bun serviciu îl face fructoza administrată i. v. sau per os. Trebuie să predomine alimentele alcalizante (legumele) evitîndu-se mîncările acide (carnea, cerealele, grăsimile).

În urma unor cercetări recente, tratamentul dietetic s-a schimbat favorabil în ce privește consumarea fructelor. Examinările cu izotopi și de altă natură au arătat că între metabolismul glucozei și cel al fructozei există o deosebire esențială. Fructoza se integrează în glicogen și ajunge în celulele hepatice chiar fără insulină. Hormonii sistemului hipofizar-suprarenal (ACTH, cortizonul) care influențează nefavorabil metabolismul hidraților de carbon nu împiedică nici ei într-un grad apreciabil metabolismul fructozei. Iată de ce am devenit mult mai liberali în ce privește consumarea fructelor. Nu trebuie să ne fie teamă de agravarea pe care o cauzează fructoza în diabet. Dimpotrivă, uneori putem să obținem chiar o micșorare a dozei de insulină. Sub influența unui regim cu fructe, starea bolnavului se ameliorează, deoarece echilibrul potasiului și cel al proteinelor se restabilește, normalizîndu-se de asemenea și sinteza colestेरinei. Bolnavul are o teamă instinctivă de dulciuri și tocmai de aceea consumarea de fructe îl enervează, dat fiind că gustul fructozei e mai dulce chiar decît al zahărului din trestie. Trebuie totuși evitată alimentația nelimitată cu fructoză, deoarece în unele cazuri se întîmplă ca sub acțiunea glicocorticoizilor fructoza să producă glucoză (gliconeogeneză). De asemenea trebuie să mai știm că unele fructe, ca strugurii, portocalele — au un bogat conținut în glucoză. De ex. conținutul total în zahăr al portocalei e de 7,06%, din care glucoză 2,4%, zaharoză 3,06% și fructoză numai 1,60%. În schimb mărul are un conținut în fructoză de 5,7%, iar în glucoză de 3,1% — și para de vară are fructoză în prop. de 4,8% iar glucoză 2,4%. Tocmai de aceea am permis ca din aceste fructe bolnavii să consume o cantitate zilnică de 3/4—1 kg. 20—30 g de glucoză constituie o cantitate minimă pe care nu trebuie să o eliminăm din hidrații de carbon ai regimului dietetic zilnic.

**Tratamentul cu insulină.** Mecanismul de acțiune al insulinei preparată pentru întîia oară de *Banting* și *Best* în 1922 — a fost studiat în

ultimii ani de numeroși cercetători. Efectul hipoglicemic utilizat în tratament se realizează în mai multe feluri. Se știe că după insulină formarea glicogenului se intensifică puternic atât în ficat cât și în mușchi. Sub influența ei, polimerizarea în glicogen a hidraților de carbon care conțin șase atomi de carbon (glucoza), în general se accentuează. Sînt experiențe care ne îndreptățesc să deducem că insulina degajă acest proces prin stimularea fermentului de hexochinază (*Cortt*). Pe de altă parte țesuturile intensifică utilizarea, oxidarea zahărului. În cursul experiențelor efectuate cu glucoză marcată cu izotopul radioactiv C s-a observat că sub acțiunea insulinei crește considerabil cantitatea de  $\text{CO}_2$ , ca semn al oxidării accentuate a glucozei. Celelalte părți ale izotopului marcat C au fost legate de glicogen, grăsimi, proteine și de produsele de descompunere hidrosolubile ale zahărului.

Alte experiențe au relevat posibilitatea că insulina și-ar exercita acțiunea de stimulare a oxidării zahărului prin intensificarea permeabilității celulare. (*Levine, Drury, Vick*). Astfel odată cu creșterea permeabilității membranei celulare s-ar intensifica pătrunderea glucozei în interiorul celulelor.

În afară de aceste acțiuni, insulina accentuează formarea grăsimilor din zahăr, împiedicînd dispariția depozitelor de grăsimi și depunerea acestora în ficat. Un efect al ei deseori exploatat este inhibarea formării corpiilor cetonici și suprimarea cetozei. Analizele proteinice efectuate cu izotopi au arătat că insulina intensifică integrarea acizilor aminici marcați în molecula proteinică. Ea își realizează acțiunea anabolică prin sinteza peptidelor și nu prin împiedicarea descompunerii proteinelor. Aici e locul să amintim că prin acțiunea ei anabolică, insulina constituie un adjuvant al hormonului care stimulează creșterea hipofizei, ba mai mult, în lipsa hormonului somatotrop provoacă ea singură creșterea.

Hipopotasemia ce survine după administrarea insulinei ne permite să deducem că între metabolismul hidraților de carbon și electroliți există o strînsă corelație

La început, diabeticilor nu li se putea da decît insulina amorfă, care nu era nici pe departe un medicament ideal, întrucît absorbția ei bruscă și descompunerea ei rapidă provocau o intensă oscilație a glicemiei, cauzînd nu numai senzații neplăcute ci și modificări funcționale și tisulare (leziuni ireversibile ale celulei nervoase, tulburări circulatorii coronariene etc.). Perfecționarea insulinei e o veche tendință, urmărindu-se scopul ca preparatul inițial cu efect durabil să se apropie cit mai mult de secreția continuă a insulinei normale. Azi se găsesc în circulație o serie de preparate de insulină cu efect durabil. Noi nu le putem prezenta pe toate. Insulina ce formează depozite, preparată după cele mai cunoscute și vechi principii, este insulina zinc protamină. E un preparat precipitat care se absoarbe lent, uniform, astfel încît glicemia inițială nu se restabilește decît tîrziu, după 28—36 de ore, după ce efectul maxim a fost atins la 8—10 ore. Inconvenientul acestui medicament este că absorbția nu se face destul de lent, iar simptomele de supradozare și coma hipoglicemică se instalează fără semne avertizante, mai ales în timpul nopții și dimineața, manifestîndu-se de obicei prin dureri de cap în regiunea occipitală și grețuri, fără să prezinte simptomatologia bine cunoscută a hipoglicemiei.

Preparate recente cu efect prelungit sînt suspensia de insulină zincată și variantele acesteia, semilente, lente și ultralente.

Insulina globinică e un compus hidrosolubil al insulinei conținând zinc și globină.

Trebuie să notăm că nici insulinele cu efect prelungit nu dau întotdeauna rezultate bune; uneori e nevoie să le amestecăm cu insulina obișnuită în vederea obținerii unei insuline uniforme, respectiv a unei glicemii uniforme.

Insulina cristalizată care se absoarbe repede acționează prompt pînă la instalarea efectului preparatului durabil. Proporția de amestec se poate stabili numai printr-o observație foarte atentă, deoarece nu avem nici un tabel și nici o indicație în această privință. (Insulina cristalizată trebuie s-o injectăm dintr-o seringă separată, nu împreună cu preparatul cu efect durabil, care legîndu-se de substanța vectoare, se absoarbe lent. Și astăzi administrarea insulinei e necondiționat indicată în comă sau în stările precomatoase, apoi în acidoză, în complicațiile inflamatorii și infecțioase precum și în cazuri de intervenții chirurgicale.

La început doza necesară de insulină se poate stabili numai cu aproximație, deoarece nu există nici un raport cert între gradul de glicozurie și cantitatea de insulină pe care o reclamă organismul. Pe baza unui calcul aproximativ se poate socoti 1 U de insulina pentru 2 g de zahăr eliminat prin urină, iar în caz de preparate cu efect prelungit proporția e de 3:1. Dozele de insulină cristalizată date de 2—3 ori pe zi, le stabilim potrivit calității alimentației și schimbărilor curbei glicemice, ceea ce înseamnă că înainte cu  $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$  de oră de o alimentație bogată în hidrați de carbon, sau în perioadele din timpul zilei cu o glicemie mai ridicată, dăm doza cea mai mare. Nici astăzi nu e voie să depășim doza zilnică de 80 U de insulină. Dacă nevoia de insulină e atât de mare atunci se suspectează de obicei o complicație sau o indisciplină în legătură cu alimentația.

Astăzi administrarea concomitentă a insulinei cristalizate și a celei cu efect prelungit o considerăm fără îndoială ca fiind cea mai indicată. Totuși trebuie să renunțăm la preparatele retardate în ateroscleroza cerebrală sau coronariană, deoarece favorizează spasmele vasculare; de asemenea nu utilizăm aceste medicamente dacă bolnavul e predispus la hipoglicemie. Tratamentul cu preparate retardate solicită o pregătire de specialitate și observație permanentă. Resimțim mereu lipsa unui preparat optim cu efect prelungit, care să nu elibereze insulina legată decît atunci cînd glicemia bolnavului crește.

Se știe că toleranța unui bolnav corect tratat și „disciplinat“ se ameliorează de obicei, și ca urmare a acestui fapt doza de insulină poate fi micșorată după un anumit timp.

*Tratamentul comei diabetice* se bazează pe principii de mult cunoscute: combaterea hiperglicemiei, suprimarea acidozei și înlăturarea insuficienței circulatorii. Și astăzi insulina cristalizată administrată în doze mari și la intervale dese dă rezultate bune (inj. i v. și s. c.). În primele ore nu trebuie să dăm încă glucoză pentru a nu accentua tulburările metabolismului glucidic și acidoza. Mai tirziu însă nu ne putem dispensa de această monozaharidă foarte importantă. În general insulina combate acidoza și de aceea alcalinele sînt considerate azi de prisos.

*Așa numita rezistentă la insulină* constituie o preocupare permanentă a literaturii de specialitate. E sigur că administrînd insulină nu

obținem uneori o micșorare a glicemiei așa de pronunțată ca de obicei. Rezistența absolută poate fi pusă la îndoială, iar rezistența relativă nu e un fenomen frecvent. În asemenea cazuri anumiți factori perturbanți, respectivi inhibitori, acționează fie asupra metabolismului glucidic, fie direct asupra insulinei. Metabolismul glucidic e influențat defavorabil de avitaminoze, de bolile febrile, de traumatisme, de factorii psihici, de unele tulburări metabolice (acidoze, hiponatremie, hipercolesterinemie), de hormonul care stimulează creșterea glicemiei pancreasului (glucagonul). În schimb antagoniștii insulinei sînt corticoizii suprarenalei, adrenalina, somatotropul hipofizei, hormonii tireotropi, și ACTH, hormonii sexuali și în sfîrșit insulinaza care descompune insulina. În ultimul timp se cunosc substanțe imunizante antiinsulinice precum și antiinsuline de altă natură. Există în ambele direcții factori activi, astfel încît e probabil că și în bolile infecțioase crește concentrația anticorpilor de insulină, iar în afecțiunile hepatice se intensifică activitatea insulinazei etc.

Nu incăpe îndoială că în tratamentul diabetului regimul dietetic și insulina constituie cei doi piloni temeinici. Totuși dacă luăm în considerare mecanismul de reglare a metabolismului hidraților de carbon putem să ne dăm seama și de importanța altor factori terapeutici adjuvanți. Pentru aceasta ne pot fi de folos următoarele date de fiziologie: Hiperglicemia cauzează hormonii somatotrop hipolizari (STH), adreno-corticotropi (ACTH) și tireotropi (TSH), glicocorticoizii (cortizonul), hormonul glucagonului pancreatic, apoi tirexina, adrenalina, ingestia alimentelor etc. Glicemia e diminuată nu numai de insulină ci și de activitatea musculară și de unele enzime ale ficatului. Amintim în acest sens doar devierea diabetoidă a hidraților de carbon în acromegalie și în boala Cushing. Dacă în aceste afecțiuni endocrine se produce o epuizare secundară a aparatului insular, atunci se poate dezvolta un diabet pancreatic real.

În tratamentul diabetului grav se poate aplica drept adjuvant frinarea sau deconectarea factorilor antagoniști ai insulinei enumerați mai sus, administrîndu-se astfel ce inhibează activitatea hipofizei (în primele 3 săptămîni ale ciclului de activitate sexuală, săptămînal de 2x10 000 U), androgeni (la ambele se e săptămînal de 2x25 mg) sau eventual amestecurile acestora. Oxi-proprio-fenonul (pituifrenul, frenantolul) care nu influențează sfera activității sexuale are un efect identic. De asemenea hipofiza e inhibată de vitamina B<sub>1</sub>, de anticetogen (care e și altminteri folositor) și de un regim dietetic sărac în grăsimi (Julesz). În cazuri grave s-a încercat radioterapia hipofizei, ba chiar executarea hipofizectomiei. Recent *Oliverson* și alții au obținut rezultate bune prin „hipofizectomie” cu izotopi radio-activi avînd raze alfa și beta. Actualmente sînt în curs de efectuare experiențe cu extracte epifizare avînd un efect sinergic cu cel al insulinei. (*Parhon* și colab.).

S-a constatat de mult că o activitate musculară sistematică dar fără eforturi diminuează glicemia. Acest fapt fiziologic trebuie să-l exploatăm în cazurile bolnavilor noștri cu profesiuni sedentare. Un diabetic prezentînd o formă ușoară se poate chiar vindeca în urma unei activități fizice sistematice, mai cu seamă dacă bolnavul fiind obez slăbește.

Rolul glucagonului produs de celulele alfa din pancreas nu e încă pe deplin lămurit în patologia umană. E sigur că extirparea totală a pancreasului (deci lipsa concomitentă de insulină și glucagon) provoacă numai o formă ușoară de diabet. În același timp intoxicația cu alloxan care are o acțiune dăunătoare electivă asupra celulelor beta cauzează un diabet grav la ciini. Mulți autori s-au întrebat dacă diabetul nu e cauzat la oameni de o intoxicație endogenă cu alloxan, alloxanul fiind, potrivit compoziției sale chimice, un produs oxidat al derivaților purinei.

Am amintit că hormonul diabetogen al pancreasului este glucagonul. Punctul de sprijin al sulfamidelor cu efect antidiabetic ce se utilizează de câțiva ani îl constituie tocmai celulele alfa care secreteză glucagonul. Preparatul indigen *diabetamid* și cel străin *ivenol* împreună cu tabletele Nadisan și Rastinon, oferă posibilitatea de a efectua la o parte din diabetici un tratament medicamentos peroral, deziderat considerat până acuma drept realizabil. Efectul favorabil s-ar datora micșorării producerii de glucagon; după alți autori, aceste medicamente ar stimula producerea de insulină a celulelor beta încă rămase, ba chiar însuși regenerarea celulelor beta. Se presupune de asemenea că această sulfamidă ar inhiba efectul insulinazei. Recent *Soskin* susține că aceste substanțe împiedică activitatea glucozo-6-fosfatazei și astfel hiperglicemia cauzată de glicoliză scade (în schimb glucagonul stimulează această enzimă).

În ciuda constatărilor contradictorii ce există, un fapt e sigur: după descoperirea insulinei cea mai mare cucerire o constituie introducerea sulfamidelor antidiabetice. Condiția eficacității lor este ca pancreasul să mai secreteze încă o anumită cantitate de insulină. Diabetamidul e ineficace la diabeticii tineri, astenici, precum și la bolnavii vechi, tratați sau care au făcut o acidoză. Pe lângă administrarea perorală, un alt avantaj apreciabil al diabetamidului este faptul că nu provoacă oscilații ale glicemiei, care epuizează în cele din urmă sistemul insular Langerhans. De asemenea nu trebuie să ne fie teamă nici de apariția unei hipoglicemii nocive, care, după cum s-a dovedit recent, în lipsa rezervelor de glicogen, poate să provoace în sistemul nervos central leziuni ireversibile, ca de ex. tulburări psihice etc.

Unul dintre noi (*K. Várady*) s-a ocupat în paginile acestei reviste (I. 1957) de problema aplicării în practică a sulfamidelor antidiabetice. Comunicări asemănătoare au apărut multe. De aceea dorim să mai notăm doar atât că urmărindu-se un material care cuprinde mai multe sute de mii de observații, s-a constatat că acest tratament peroral simplu dă rezultate excelente mai ales la diabeticii de 40—60 de ani, prezentînd o boală de dată recentă, fără tratament anterior și fără complicații. În afară de aceasta, complicațiile sînt mai puțin numeroase și mai ușoare decît cele apărute în cursul tratamentului cu insulină. Mulți autori își exprimă speranța că tratamentul cu sulfamide va reduce și numărul cazurilor de ateroscleroză atît de frecventă la diabetici. Trebuie însă să subliniem că nici diabetamidul nu scutește pe bolnav de anumite restricții dietetice și că în caz de boli intercurrente (supurații) sîntem nevoiți să instituim un tratament pasajer cu insulină.

Răbdarea pe care trebuie s-o manifestăm față de bolnavii recenți și psiho-terapia fac parte integrantă din tratament. Azi putem spune bolnavilor că situația diabeticilor s-a schimbat radical și că se fac progrese terapeutice în acest domeniu. Diabetul nu mai înseamnă acum să fii condamnat toată viața la restricții și injecții. E bine ca în perioadele critice să dăm diabeticilor sedative, deoarece nervozitatea și agitația ca orice stare emoțională provoacă un surplus de adrenalină și o hiper-glicemie consecutivă glicogenolizei, întocmai ca și nerespectarea regimului dietetic.

*Sosit la redacție: 28 septembrie 1959.*

## TRATAMENTUL MICOZELOR PICIORULUI

Gábor Incze, Erzsébet Török

Denumirea de „micoze ale piciorului“ o folosim ca o expresie larg cuprinzătoare, deoarece boala poate fi cauzată de diferite ciuperci. Se știe că aceeași ciupercă poate provoca afecțiuni felurite, după cum de asemenea e posibil ca diverși paraziți să dea naștere unor procese asemănătoare. În general putem afirma că tabloul clinic permite să stabilim natura agentului patogen numai cu o anumită aproximație.

Bolile micotice ale piciorului au devenit în ultimele decenii din ce în ce mai frecvente. Mai cu seamă manifestările cutanate alergice de acompaniament au atras atenția asupra acestor afecțiuni.

Datele statistice concordă în a arăta că 50—60% din locuitorii adulți de la orașe suferă de micoze ale piciorului.

50—60% din micozele piciorului sînt cauzate de *Epidermophyton Kaufmann Wolf* (E.K.W.) iar restul de *Epidermophyton inguinale*. (E. i.) *Epidermophyton rubrum*, *Trichophyton gypsum*, *Trichophyton niveum* etc. (Arievici, Stepanisceva, Andriasian, Rozmersky, Kojevnykov, Fooz). Infecțiile mixte nu constituie o raritate.

Aoram și Alteraș relatează că E.K.W. a putut fi pus în evidență în 96% a cazurilor de epidermofitie, iar în 4% s-a găsit E. i. Boala a fost observată mai ales la sportivi, la persoanele care poartă cizme și la persoanele care lucrează în mediu umed.

Nu în toate cazurile care prezintă tabloul clinic al micozei se poate pune în evidență parazitul (*Marples, Bailey*). *Rosenthal* și colab. au identificat agentul patogen în 97,6% a cazurilor și într-o proporție de 12,5% la persoane ce păreau sănătoase. Dintre 871 de bărbați, *Ajello* a constatat clinic o micoză la 59,9%, dar numai în 18% rezultatul culturilor a fost pozitiv (microscopic). Unii autori (*Orlik, Péntek*) susțin că epidermofitonilor li se atribuie un rol exagerat în patogenia umană. Fără îndoială că nu trebuie să pierdem din vedere nici lezurile care provoacă deseori croziuni interdigitale la picioare.

Importanța micozelor piciorului constă în faptul că datorită proceselor lor primare și secundare numărul zilelor de incapacitate de muncă e mare.

Prevenirea și vindecarea acestei boli constituie o problemă grea în practica zilnică a medicului. Scopul vindecării adică distrugerea definitivă a parazitului nu se poate realiza întotdeauna nici chiar aplicînd cele mai recente procedee de tratament. Diferiți factori de mediu compromit eficacitatea tratamentului (căldură, umezeală, ghetele, degetele de la picioare strînse), sînt tot atîtea fapte care favorizează în același timp instalarea recidivelor.

Se știe că asimptomatologia clinică nu înseamnă implicit dispariția definitivă a agentului patogen, deoarece acesta rămîne viabil multă vreme în teritoriul aparent vindecat, putînd provoca recidive. *Strauss* și *Klingmann* au pus în evidență parazitul, după abolirea simptomelor clinice, în 95% a cazurilor pe talpă, în 65% pe unghii și în 75% pe teritoriile macerate.

Rezultă deci că tratamentul micozelor piciorului cere multă stăruință și răbdare. În ce privește eficacitate tratamentul trebuie să se țină seama de următoarele principii :

1. E important să se înlăture stratul cornos infectat printr-o medicație decapantă, deoarece parazitul găsește un teren prielnic în acest strat;

2. Trebuie să luăm în considerare sensibilitatea pielii, caracterul procesului și natura agentului patogen;

3. Tratamentul să fie insistent, iar alegerea medicamentelor să se facă în concordanță cu situația dată;

4. E important să se suprimă șanțul subunghial prin tăierea părții libere a limbului, cunoscut fiind că acest șanț e un loc frecvent de localizare a parazitului;

5. Bolnavul să poarte încălțăminte aerisită, largă pe care s-o schimbe des și s-o dezinfecteze în prealabil;

6. În sfârșit numai un tratament prelungit poate asigura vindecarea completă.

Cele mai eficace antimicotice sînt tinctura de iod, acidul salicilic, resorcina, acidul benzoic, crisarobina și badijonările cu coloranți de anilină care se cunosc demult.

Excelentul efect antimicotic al tincturii de iod e confirmat atît de observațiile clinice cit și de cercetările experimentale. Utilizată împreună cu o soluție de acid salicilic (1—10%) sau cu resorcina (1—5%), tinctura de iod are nu numai un efect fungicid ci și unul descumant. Dintre vechile combinații de medicamente folosim și astăzi adesea tinctura *Arnig* (Rp.: Anthrarobini 1.5;01. tumenoli, Glicerini aa 3.0; Aether sulf. 15.0; Spir. Vini conc. 20.0; sau Rp.: Tumenoli 8.0; Anthrarobini 2.0; Tinct. Benzoes 30.0; Aether sulf. 30.0; alifia decapantă *Arie-vici* (Rp.: Ac. salicil 12.0; Ac. benz. 6.0; vaselini ad. 100.0, Sabouraud; (Rp.: Ac. salicil 5.0; Chrisarobini 0.25—1.0; Vaselini ad. 100.0) sau alifia Whitefield (Rp.: Ac. salicil 1.0; Ac. benz. 2.0; Adip. benz. 15.0—30.0).

Sudeolul are de asemenea un efect bun (Rp.: Ac. salicil 0.75, Camph. trit. 25.0; Resorcini 5.0; Urethani 6.0; Aqua dest. 30.0); În clinica noastră pe lângă tinctura de iod acidă (Rp.: Sol. iodi spirt. 20.0; Ac. salicil 3.0 Ac. boric 5.0; Spir. Vini dil. 72.0), aplicăm pe scară largă o soluție avînd următoarea compoziție: Rp.: Acid. Salicil, Resorcini 1.0; Tinct. Arnicae, Tinc. benzoes, Spir. camphor. aa 3.0; Spir. Vini dil. 20.0 și soluția Castellani (Sol. Fuchsi cum resorcino). Pentru a se evita inesteticul colorației, Berde recomandă în locul acesteia următoarea compoziție: Rp.: Aqu. carbolis 5% 100.0; Aceton 6.0; Ac. boric crist. Ac. salicil aa. 2.0; Resorcini 10.0; Soluția tricolorată are un efect bun (Rp.: Xanthacridini 0.02; Viride nitens 0.20; Methirosanilini chlor. 0.40; Aqu. dest. 19.40 ca și soluția alcoolică 2% de mercurocrom (dibromhidroxymercuri) fluoresceină. În tratamentul micozelor piciorului dau rezultate bune și bazele cuaternare de amoniac, ca de ex. Sterogenolul (bromura de cetil-piridinium) care distruge E.K.W. și candida albicans. (*Szegö*). *Faragó* recomandă să se aplice de două ori pe zi comprese timp de 20 de minute cu sterogenol în soluție apoasă sau alcoolică (dacă pielea e uscată se adaugă glicerină), aplicîndu-se apoi un pansament steril.

Dintre acizii grași nesaturați se întrebuintează în primul rînd acidul undecilenic inodor sub formă de alifie 5%, sau de sare de Zn și Cu 20% ca pomadă sau pudră (micotin). *Longhin* și *colab.* susțin că ali-



fia cu acizi grași nesaturați împiedică creșterea dermatofitonilor și este bine suportată de piele.

În ultimii ani s-au făcut încercări numeroase și cu derivații oxichinoleinei. Rezultate bune s-au obținut cu dermofunginul ce conține clor (5-chloro-8-oxichinolein) întrebuițat ca pomadă și soluție. Utilizând clorhidratul 8-oxichinoleic ca alifie, respectiv soluție apoasă 1,5—2,0%, *Longhin* și colab. au obținut vindecare în 76% a cazurilor și ameliorare în 19,7%.

*Rodakovski* recomandă soluția I.F.T. (Rp.: Formalini 5,0; Tanini 10,0 Sol. Iodi spir. 2% 85,0) ca tratament preventiv. După o utilizare timp de 5 luni, morbiditatea a scăzut la 1/8. În cursul aplicării trebuie să ținem seama de capacitatea de sensibilizare a formalinei.

Difuzia fungistaticelor e stimulată de umflarea plasmei coloidale a elementelor parazitare (*Schirmer* și colab.). Odată cu scăderea umflării scade și sensibilitatea parazitului față de antimicoticele liposolubile. Așa se explică de ce elementele parazitare „bătrâne”, cu o plasmă mai puțin umflată, ale micozelor cronice sînt mai rezistente la tratament, în timp ce tablourile patologice acute cauzate de elemente „tinere”, bogate în plasmă reacționează mai bine.

Utilizînd pentaclorfenolul — preparat de *Erdmann* și *Laurent* — într-o soluție de alcool 1%, alcoolul fiind de 70°, *Varsányi* și *Florián* au reușit să vindece 185 de micoze interdigitale după un tratament de 3 săptămîni. Tratamentul formelor hipercheratozice a necesitat un timp mai îndelungat. Simptome de intoxicație nu s-au observat; *Farkas* a obținut rezultate asemănătoare, făcînd zilnic o singură badijonare.

*Uri*, *Bognár*, *Békési*, și *Balogh* consideră esterul butilic al acidului para-oxi-benzoic ca fiind unul dintre cele mai eficace antimicotice. Acesta are un efect antimicotic chiar și într-o diluție de 1/200.000. Încă nu avem o experiență destul de bogată în ce privește eficacitatea antimicotică a antibioticelor. Dintre numeroasele preparate (actidion, ascocin, amphotericin B., clandimidin, clandidin, clavacin, filipin, flavofungin, fluvomicin, fradycin, frequentin, acidul gladiolic, griseofulvin, micostatin, micoticin, oligomicin, rinocidin, trichomicin, trichotecin), o largă utilizare a avut mîi cu seamă micostaticul (nistatinul). Potrivit comunicărilor publicate pînă acum cel mai puternic efect îl are asupra candidiazelor. *Nicolau* și colab. relatează că din 186 de bolnavi 159 s-au vindecat, 12 s-au ameliorat și numai la 15 s-au constatat recidive. În caz de recidivă, aplicarea din nou a medicamentului s-a dovedit a fi eficace. Se recomandă următoarea medicație locală: micostatin 2—3.000.000 U. (1 tabletă 500.000 U); propilenglicol sau glicerină 10—20 ml; zinci oxid, Amil. trit. aa. 15,0; Aqu. dest. ad. 100,0 — sau Rp. micostatin 3.000.000 U, vaselină, lanolină aa. 15,0. În sfîrșit dar nu în ultimul rînd, trebuie să amintim imunoterapia micozelor pielii, introdusă la noi de *Longhin*. Se administrează timp de 15—40 de zile tot a doua zi 0,1 ml sau în fiecare zi 0,01—0,5 ml extract de complexe glucido-lipidice al ciupercii. Sub acțiunea extractelor dermatofitice mono- și polivalente, s-au vindecat 32% din 210 cazuri de disidroză de origine micotică, fără nici un alt tratament. În cazuri rebele tratamentul local constituie un mijloc auxiliar prețios. Utilizarea acestui medicament e justificată mai ales în reacțiile alergice (mikide) rezultate din sensibilizarea pielii față de toxinele paraziților criptogamici.

Intrucit activitatea noastră terapeutică e influențată în mod decisiv de localizarea și caracterul bolii, considerăm necesar să prezentăm pe scurt tratamentul diferitelor manifestări ale micozelor piciorului.

### I. *Tratamentul micozelor interdigitale.*

În cazuri de eroziune interdigitală e suficient să facem o badijonare cu tinctura de iod 1—5%. Pentru a preveni eventualele exicații sau crăpături ale pielii e indicată utilizarea alifilor grase (alifie cu acid salicilic 2—5%). Dacă procesul e mai grav, eroziune profundă, hiperkeratoze pronunțate sau macerație epitelială, se indică o medicație decapantă (alifie, *Anevici* sau *Whitefield*). După terminarea descumării continuăm tratamentul cu badijonări de tinctură de iod acidă, 1—2 ori pe zi. Pentru noapte folosim alifie cu sulf sau de acid salicilic 5%. În timpul zilei putem pune între degete tifon cu alifie de acid salicilic. După vindecarea aparentă e necesar un tratament îndelungat în vederea prevenirii recidivelor. Merită să fie amintit procedeele lui Oláh: zilnic băi de picioare calde în hipermanganat de potasiu pentru îndepărtarea siacelurilor epiteliale și uscarea teritoriilor interdigitale, apoi badijonare cu una din substanțele fungicide amintite mai sus. Ca praf antiseptic se recomandă următorul: Rp.: Ac. Salicil. 2.0; Resorcin 3.0; Sulf. praecip. 10.0; Zinci oxid. Talci Ven. aa. 100.0. Dacă se produce crăpături, da rezultate bune badijonarea spațiilor interdigitale cu creion de nitr. de argint. Descumări consecutive badijonării înlătură paraziții rămași în stratul cornos. Dacă e nevoie badijonarea cu nitrat de argint se repetă de mai multe ori.

### II. *Tratamentul formelor buloase și madidante.*

După îndepărtarea crustelor și a bulelor se face o baie cu soluție de hipermanganat. În cazuri de simptome acute sau superinfecții picocice (supurații, agravarea semnelor inflamatorii, limfangita etc.) evităm medicamentele cu efect puternic. Se aplica comprese cu hipermanganat, resorcină 1%, cloramfenicol 1%, sau o baie de picioare și badijonări cu soluție de coloranți. După dispariția simptomelor inflamatorii se face o badijonare cu soluție *Castellani* aplicându-se apoi o alifie antiseptică ușoară. Dacă survine o complicație piogenă ce necesită un tratament general, acordăm prioritate sulfamidelor, deoarece bolnavii care suferă de micoze ale piciorului sînt deseori foarte sensibili la penicilină.

### III. *Tratamentul micozelor suavoase hiperkeratice.*

Acestea sînt forme cronice rebele la tratament și predispușe la recidivă. Tocmai de aceea e foarte important să înlăturăm stratul cornos infectat cu paraziți. Pentru contracararea efectului iritant al medicamentelor decapante mai energice, aplicăm în timpul nopții o alifie antiseptică ușoară (acid salicilic 2%, acid boric sau alifie sulfurată) care înmoaie stratul cornos, făcîndu-l astfel să poată fi ușor îndepărtat. În cazuri rebele, pe lângă alifiile descumamante pe care le-am amintit, mai poate fi întrebunțată cu rezultate bune alifia Dubreuilh (Rp.: *Chrisarobini*, Ac. Salicil. Sapo virid. aa. 3—5.0; Lanolin. 30.0). Înainte de tratament bolnavul să facă o baie de picioare caldă cu săpun.

Indiferent de forma clinică a bolii tratamentul prelungit e foarte important, întrebunțîndu-se paralel substanțe dezinfectante ușoare (alcool salicilat) și praturi antiseptice.

Pentru a se evita recidivele e bine ca bolnavul să schimbe ciorapi zilnic și să-i sterilizeze prin fierbere. E de dorit ca ghetele să se șteargă cu o soluție de formalină 10% și să se păstreze apoi împachetate în hîrte timp de 1—2 ore. Pentru evitarea sensibilizării cauzate de formalină efectuăm o neutralizare chimică prin amoniac, sau lăsăm ghetele cîteva ore să se aerisescă.

Tratamentul eficient și la timp al micozelor piciorului previne totodată fenomenele alergice (xeme micotice, epidermofizia etc.) ce se dezvoltă pe terenul alergiei parazitare.

*Sosî la redacție 17 septembrie 1959.*

Clinica de pediatrie din Tg.-Mureș (cond.: prof. György Puskás)

## EXAMENUL FRAȚIUNILOR GLUCO-PROTEIDICE ALE SERULUI SANGUIN LA COPIII REUMATICI

György Puskás, Olga Metz

Stabilirea precoce a diagnosticului de infecție reumatică infantilă precum și determinarea cât mai sigură a gradului de activitate, respectiv a stării de acalmie a procesului, constituie una din problemele centrale ale cercetătorilor ce se ocupă de această afecțiune frecventă. Perfecționarea metodelor de examinare a îmbogățit din ce în ce mai mult posibilitățile noastre de orientare. Astfel, în ultimii ani, a predominat interesul față de examenul electroforetic al proteinelor serului sanguin, pentru ca apoi studiul proteinelor complexe să atragă atenția asupra gluco-proteinelor.

Cu toate că scopul nostru nu e acela de a prezenta bazele teoretice ale acestei probleme, socotim totuși că e bine să relevăm câteva aspecte ce ni se par de o importanță fundamentală. Acest fapt e cu atât mai oportun cu cât în literatura pediatrică de la noi nimeni nu s-a ocupat de această problemă din punctul de vedere expus în cele ce urmează.

Importanța fiziologică a glucoproteidelor a devenit o preocupare centrală în momentul în care cunoștințele noastre referitoare la substanța fundamentală a țesutului conjunctiv, adică la fibrele colagenului inclavate în acest parenchim, au început să se îmbogățească. Glucoproteidele sînt în fond proteine complexe din a căror descompunere rezultă hidrații de carbon, respectiv derivații acestora. În general și proteinele din serul sanguin conțin hidrați de carbon, albmine într-o cantitate mai mică, iar globuline într-o măsură mai mare. În ceea ce privește clasificarea glucoproteidelor din ser, părerile sînt încă diferite. Mulți acceptă clasificarea lui Mayer, alții pe cea a lui Polonovski. În general se pot deosebi glucoproteide acide și neutre respectiv mucopolizaharide. Glucoproteidele acide conțin nu numai hexosamină ci și acizi organici, ca de ex. acid sulfo-condroitinic și acid hialuronic. Acești acizi se găsesc în substanța fundamentală a țesutului conjunctiv și de susținere. Deși cunoștințele noastre referitoare la glucoproteidele neutre se află încă într-un stadiu destul de inițial, totuși știm că aceste glucoproteide conțin acetilhexosamină, hexoză, manoză și galactoză.

Cu ajutorul examenului electroforetic se poate stabili că fiecare fracțiune de proteine conține hidrați de carbon proteinici într-o proporție mai mică sau mai mare. O mică parte dintre acești hidrați de carbon sînt legați de albmine, iar cei mai mulți de globuline. Mehl, Golden și Winzler au descompus mucoproteinele hidraților de carbon proteinici în trei fracțiuni: MP1, MP2 și MP3. În cea mai mare cantitate a fost pusă în evidență fr. MP1, care e legată de alfa 1 globulina, migrînd împreună cu aceasta în câmpul electroforetic. Polonovski și Jayle au descoperit un hidrat de carbon proteinic care intensifică proprietatea peroxidază a hemoglobinei, formînd împreună cu aceasta un complex, denumit haptoglobulină. Acest hidrat de carbon migrează în câmpul electroforetic împreună cu alfa 2 globulina. Polonovski și Jayle cred că în stările patologice înmulțirea alfa 2-globulinelor e cauzată în fond de haptoglobulină. E de remarcat însă că chiar în condiții fiziologice cantitatea de alfa

2-globuline arată oscilații destul de mari, în schimb determinarea nivelului de haptoglobuline, legate de cele dintii, ne permite să tragem concluzii mai precise în legătură cu procesele patologice.

*Bergstermann, Nédel, Koiv și Grönwall* au efectuat analize electroforetice pe hirtie orizontală și aplicând diferite procedee au descompus în mai multe fracțiuni glucoproteidele din serul sanguin. *Leves și Cohn* folosind tot metoda electroforezei pe hirtie au pus în evidență fracțiuni de glucoproteide legate de alfa 1-, alfa 2-, beta- și gama-globuline.

Datorită rezultatelor comunicate într-un număr din ce în ce mai mare, se știe astăzi că substanța fundamentală în care se găsesc fibrele țesutului conjunctiv conține mucoproteide acide și neutre, glucoproteide. În stările patologice și în general în procesele inflamatorii, cantitatea glucoproteidelor crește în serul sanguin. Cercetările lui *Gersch și Catchpole* arată că glucoproteidele libere rezultă în urma fluidificării substanței fundamentale, probabil sub acțiunea mucopolizaharidelor, dintre care cea mai cunoscută e hialuronidaza. Aceasta depolimerizează substanța fundamentală, făcând-o astfel solubilă în apă. În bolile colagenului, în infecții și în general în toate procesele însoțite de alterări ale țesutului, nivelul glucoproteidelor crește în țesutul conjunctiv și ca urmare a acestuia și în serul sanguin. Mulți autori susțin că faptul acesta se datorește ridicării nivelului de alfa 1 și alfa 2 globuline. Azi se acceptă că în bolile sus-menționate cauza hiperpolizaharidemieii rezidă în înmulțirea seromucoidului 1 și seromucoidului 2 care sînt legate de alfa 1 și alfa 2 globuline. După cum am amintit, această din urmă se mai numește haptoglobulină, fiind în combinație echimoleculară cu hemoglobina, fapt care face posibilă determinarea ei. În țesuturi, înmulțirea mucopolizaharidelor se poate pune în evidență cu ajutorul colorației, Hotchkiss—Mc. Manus. Pentru a pune în evidență ridicarea nivelului glucoproteidelor în serul sanguin se cunosc mai multe procedee. Unii utilizează proprietatea reductivă a zaharului, alții aplică metoda colorimetrică, iar recent se folosește electroforeza pe hirtie. *Polonovski și Jayle* au atras atenția asupra faptului că e mai judicios ca în locul nivelului glucoproteidelor totale să se determine diferitele fracțiuni, deoarece efectuind această analiză putem să deducem concluzii mult mai cuprinzătoare și mai valoroase în legătură cu activitatea și vindecarea proceselor patologice. După *Montenovesi* metoda electroforezei pe hirtie e cea mai indicată, cu ajutorul ei putîndu-se pune bine în evidență ridicarea nivelului de haptoglobulină legată de alfa 2-globuline. Acestei ridicări autorul îi atribuie o deosebită semnificație patognomonică. *Mayer* susține că haptoglobulina e propriu-zis o mucoidă care conține galactoză, manoză și hexosamină. Ea e o glucoproteidă neutră care se colorează electiv cu reactivul Shiff, după ce se tratează cu acid periodic.

Astăzi creșterea nivelului glucoproteidelor e considerată drept expresia unei reacții de apărare specifică organismului. În procesele tisulare inflamatorii — deci și în infecțiile reumatice — al căror proces patologic evoluează în țesutul conjunctiv nivelul de glucoproteide crește, deoarece starea coloidală a glucoproteidelor care formează substanța fundamentală se modifică, acestea devenind hidrosolubile. *Benhamou, Azola* și alții au fost primii care au observat că și în infecția reumatică infantilă nivelul glucoproteidelor totale crește. *Lelong și Rthier* au constatat că nivelul ridicat de glucoproteide scade sub acțiunea ACTH-ului. Rezultă deci că din creșterea nivelului de glucoproteide se pot deduce concluzii cu privire la stadiul proceselor inflamatorii și la vindecarea produsă în urma tratamentului. Acest lucru e deosebit de important în infecția reumatică, afecțiune în care procesul poate să rămînă mult timp activ după dispariția simptomelor clinice. Se pare că această persistență se poate urmări mai cu seamă prin determinarea nivelului de glucoproteide.

La secția de reumatologie a clinicii noastre, am executat analize clinice ale sîngelui, în general utilizate pentru stabilirea activității procesului. Interpretarea comparativă

a acestora constituie obiectul unei alte comunicări. Fără a relatea amănunțit rezultatele obținute, trebuie să spunem că deși procedeele utilizate sînt foarte folositoare, totuși ele nu sînt perfecte în ceea ce privește constatarea activității și a eficacității tratamentului. De aceea am început să efectuăm determinarea fracțiunii de glucoproteide în serul sanguin, sperînd că acest procedeu ne va da o orientare mai precisă decît cele utilizate pînă acum.

Dupa cum am amintit, determinarea glucoproteidelor se face prin mai multe metode. Corespunzător metodei aplicate, valorile normale nu sînt întotdeauna identice. În vederea unei juste interpretări a rezultatelor noastre am examinat mai întii valorile glucoproteidice normale cu ajutorul aceleiași metode aplicate. Am stabilit astfel valorile normale medii la care am raportat apoi valorile obținute în boala reumatismală.

Descriem în cele ce urmează metoda aplicată :

Am folosit hirtie de filtru Whatmann 1 lungă de 17 cm, și lățea de 3 cm. Cantitatea de ser utilizat a fost de 2/100 ml. Durata electroforezei a fost în medie de 6 ore, dintre care 2 ore la o tensiune de 200 V și 4 ore la 100 V. Soluția tampon utilizată a conținut medinal și acetat de Na în apă distilată, cu un pH de 9,0. Pentru dezvoltarea spoturilor am întrebunțat procedeu de colorație PAS. Fișile uscate au fost introduse timp de 5 minute într-o soluție de acid periodic, apoi le-am spălat de trei ori într-o soluție de etanol 70%. După aceea le-am îmbibat cu o soluție reductoare timp de 3 minute, spălîndu-le apoi din nou în soluție de etanol. În continuare, fișile au fost colorate timp de 40 de minute cu o soluție de sulfid de luxină, după care le-am spălat de mai multe ori într-o soluție de etanol 70% și le-am clătit de trei ori într-un lichid de spălare sulfitic. În sfîrșit, le-am deshidratat cu etanol 96% și le-am uscat la temperatura camerei. Suprafața curbelor am evaluat-o prin metoda planimetrică.

Aplicînd această metodă am obținut următoarele valori normale medii :

Albumină: 18—20%; alfa 1-globulină: 12—14%; alfa 2-globulină: 26—28%; beta-globulină: 24—25%; gama-globulină: 8—12%. (În toate cazurile înțelegem fracțiune glucoproteidică legată de fracțiunile proteice din sînge).

Tabelul de mai jos cuprinde cele mai caracteristice rezultate obținute în cursul examenelor efectuate la aproape 100 de bolnavi, deci rezultate care permit să tragem anumite concluzii generale.

Tabel

Numele bolnavului	Numărul zilelor trecute de la debutul bolii	VSH	Fracțiuni glucoproteidice	Tratament
N. A. 11 a.	45 zile	17/39	A: 14,7% alfa 1: 18,9% alfa 2: 48,0% beta : 12,5% gama: 6,2%	Insulină de ACTH aspirină
P. P. 15. a.	43 zile	14/25	A: 17,2% alfa 1: 9,3% alfa 2: 30,0% beta : 16,4% gama: 27,1%	"
F. B. 10. a.	40 zile	18/27	A: 6,6% alfa 1: 19,9% alfa 2: 44,5% beta : 17,2% gama: 11,9%	"
K. F. 15. a.	43 zile	13/20	A: 7,0% alfa 1: 20,0% alfa 2: 42,0% beta : 15,2% gama: 15,2%	"

Numele bolnavului	Numărul zilelor trecute de la debutul bolii	VSII	Fracțiuni glucoproteidice	Tratament
T. J. 12. a.	36 zile	7/12	A: 5,7% alfa 1:12,6% alfa 2:32,4% beta :33,2% gama: 16,2%	Infuzii de ACTH aspirină
Sz. M. 15. a.	55 zile	5/15	A: 8,7% alfa 1:14,2% alfa 2:38,0% beta :11,2% gama: 28,3%	"
G. R. 11. a.	31 zile	6/16	A: 4,5% alfa 1:14,8% alfa 2:45,7% beta : 9,5% gama: 26,1%	"
K. J. 10. a.	41 zile	25/30	A: 6,3% alfa 1:19,2% alfa 2:32,0% beta :23,1% gama: 12,8%	"
K. M. 11. a.	36 zile	20/25	A: 7,4% alfa 1:14,2% alfa 2:46,3% beta :21,2% gama: 12,7%	"
L. G. 13. a.	50 zile	10/16	A: 7,9% alfa 1:10,5% alfa 2:38,0% beta :21,2% gama: 22,7%	"
D. A. 7. a.	37 zile	10/25	A:10,0% alfa 1:10,2% alfa 2:48,5% beta :19,2% gama: 11,1%	"
Zs. M. 10. a.	45 zile	16/26	A: 6,6% alfa 1: 8,7% alfa 2:38,0% beta :29,0% gama: 6,6%	"
Sz. A. 14. a.	48 zile	18/41	A: 6,4% alfa 1:29,0% alfa 2:38,0% beta :20,6% gama: 6,6%	"
D. J. 8. a.	30 zile	6/12	A: 8,4% alfa 1:10,6% alfa 2:61,0% beta :15,5% gama: 7,5%	"
K. L. 15. a.	44 zile	8/21	A: 7,8% alfa 1:24,2% alfa 2:42,5% beta 16,4% gama: 9,5%	"

## Concluzii

1. Determinarea fracțiunilor glucoproteidice din serul sanguin constituie un ajutor valoros pentru stabilirea gradului de activitate al procesului reumatic. Acest fapt are o deosebită importanță după introducerea tratamentului cu ACTH și Cortizon, care s-a dovedit mai eficace decât cele de până acum. După 30 de zile starea bolnavilor reumatici tratați cu hormoni, poate fi considerată clinic foarte bună. Deseori VSH e aproape normală, iar curba electroforezei prezintă devieri minime. În schimb, examenul fracțiunilor glucoproteidice continuă să arate în asemenea cazuri valori patologice.

2. Dintre fracțiunile glucoproteidice cea mai accentuată deviere o prezintă haptoglobina. Am observat că valorile obținute sînt mai ridicate și la primul atac, fiind însă cu mult mai pronunțate în cazurile în care e vorba de o recidivă sau de o nouă diseminare. Nivelul haptoglobinei se normalizează destul de încet. Din cercetările noastre de pînă acum rezultă că haptoglobina nu revine la normal uneori nici după 80—90 de zile. Se poate deduce așadar că procesul tisular inflamator ce persistă în asemenea cazuri reflectă mai ales modificarea nivelului haptoglobinei.

3. Am constatat de asemenea că în general modificarea nivelului fiziologic al fracțiunilor glucoproteidice semnaleză în modul cel mai sensibil agravarea survenită, indiferent din ce motive, în starea copiilor suferind de infecție reumatică. Consecințele clinice ale factorilor ce-și exercită acțiunea paraalergic nu se manifestă încă aproape de loc în momentul în care fracțiunile glucoproteidice semnaleză deja o exacerbare, respectiv o reactivare a procesului. Deși nu am ajuns încă în această privință la concluzii definitive, am observat totuși că modificarea nivelului uneori al fracțiunilor alfa 1 și mai rar al fracțiunilor beta a semnalat starea bolnavului, ceea ce ne-a determinat să indicăm un tratament în funcție de aceasta.

4. E indiscutabil deci că, în stabilirea activității noastre medicale hotărîtoare într-o măsură așa de mare, în ce privește soarta copiilor reumatici, trebuie să utilizăm și acest examen biochimic al singelui care s-a dovedit destul de sensibil, cu atît mai mult cu cît și medicii cu o îndelungată experiență clinică sînt adesea influențați de rezuliatul negativ al examenului clinic și de starea subiectivă bună a bolnavului.

Sosit la redacție: 7 octombrie 1959.

## Bibliografie.

1. SHOKOLNIKOVA S. I.: *Pediatria* 2 (1959);
2. SLEPZOV A. P.: *Pediatria* 4 (1959);
3. A. N. KUYATOVSKAYA, Z. I. EDELMAN: *Pediatria* 8 (1959);
4. G. D. ZALESKI: *Sovietskaia Medicina* 1 (1959);
5. SPERANSKI G. N.: *Pediatria* 1 (1959);
6. A. I. STRUKOV: *Sovietskaia Medicina* 9 (1958);
7. ROANOVA A. M. A.: *Pediatria* 7 (1958);
8. PUSKAS: *Revista Medicală* 3 (1959);
9. INDIG, PUSKAS: *Revista Medicală* 1 (1959);
10. ELIAS: *Pediatria* 4 (1958);
11. STANESCU: *Pediatria* 4 (1958);
11. POLOVSKI: *Biochimie clinique* 1957;
12. JAYLE, BOUSSIER: *Expos. an. de Biochim. Med.* 1955;
13. MONTENOVESI: *La Presse Med.* 73 (1955);
14. G. DELMON: *La Presse Med.* 31 (1956);
15. G. BISERTE, A. BRETON: *Archiv. für Ped.* 6 (1958);
16. BENHAMOU: *La Presse Med.* 6 (1954);
17. RAYMOND: *Sem. des Hopit* (1954).

## ИССЛЕДОВАНИЕ ГЛЮКОПРОТЕИДОВОЙ ФРАКЦИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ

Пушкаш Дьердь, Мец Ольга

Авторы исследовали глюкопротеидовую фракцию сыворотки крови почти у 100 детей, больных ревматизмом. Для определения использовали метод бумажного электрофореза, а количественный анализ был проведен электрофотометрическим путем.

Определили, что уровень альфа-2 глюкопротеида выражен не только в остром

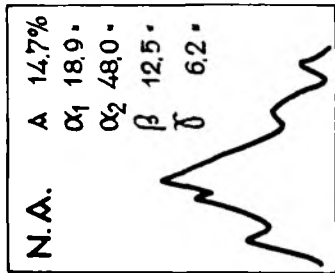


Fig. Nr. 1.

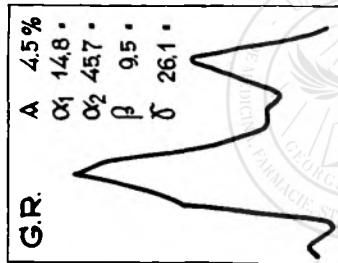


Fig. Nr. 2.

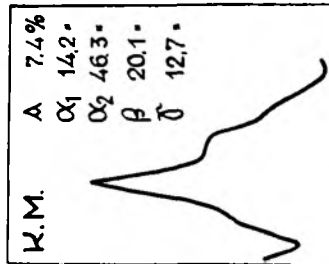


Fig. Nr. 3.

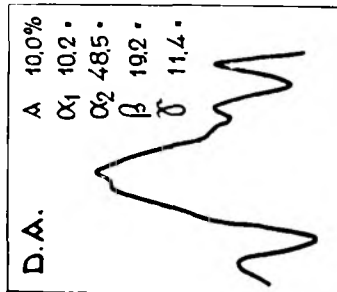


Fig. Nr. 4.

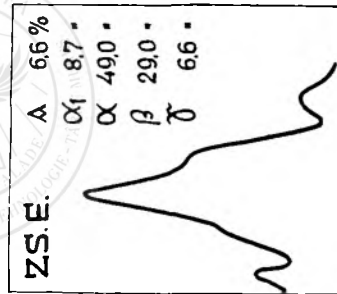


Fig. Nr. 5.

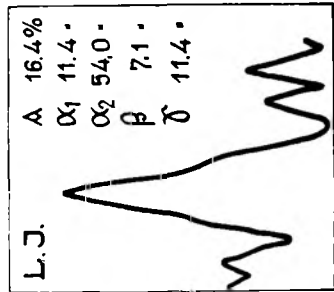


Fig. Nr. 6.



периоде болезни, но и у больных, клинически кажущихся здоровыми, когда уже обычная кривая электрофореза отклонения не показывается.

Уровень альфа-2 гликопротеида возвращается к физиологической норме медленно, поэтому химическое заключение крови важно для определения активности.

Они ценят это исследование и при гормонотерапии, когда дают указание для продолжения и повторения лечения.

## RECHERCHES CONCERNANT LES FRACTIONS DES GLUCOPROTEIDES DU SÉRUM CHEZ LES ENFANTS SOUFFRANT D'INFECTION RHUMATISMALE

Gy. Puskás, O. Metz

Les auteurs relatent les résultats de leurs recherches concernant les fractions des glucoprotéides du sérum, effectuées chez presque 100 enfants souffrant de rhumatisme. Les déterminations ont été exécutées par la méthode de l'électrophorèse sur papier et les déterminations quantitatives à l'aide de l'électrophotomètre. On a constaté que le niveau des alfa 2 glucoprotéides présente une élévation très marquée dans la majorité des cas, non seulement dans les processus rhumatismaux aigus mais encore dans ceux qui semblent cliniquement déjà guéris, où la courbe électrophoretique habituelle n'indique que des différences minimales. Le niveau des 2 glucoprotéides revient lentement aux valeurs normales et c'est à cause de cela qu'il est particulièrement important de connaître les résultats de l'examen chimique du sang, afin qu'on puisse établir l'état de l'activité. Les auteurs relèvent l'importance de cet examen, vu qu'il offre un point d'appui en ce qui concerne l'entretien, la continuation et le recommencement du traitement.

Spitalul de copii din Galați (cond.: Virgil Anghelescu)

## CONTRIBUȚII LA TRATAMENTUL SUPURATIILOR PLEURO-PULMONARE LA COPII

V. Anghelescu, Gh. Tirnoveanu, N. Dancau, T. Dragomir

Discuțiile asupra eficacității tratamentului exclusiv medical sau chirurgical al supurațiilor pleuro-pulmonare nu sînt încă încheiate, iar părerile autorilor diferă. Numeroși autori au comunicat rezultate bune după tratamentul general cu diverse antibiotice. Alți autori consideră acest tratament ca fiind mai puțin eficace, iar L. A. Vinnik afirmă că nu dă rezultate în abcese pulmonare. Asocierea tratamentului local cu antibiotice la cel general a constituit o etapă nouă și mai eficace în tratamentul supurațiilor pleuro-pulmonare, prin abordarea colecției purulente pulmonare, fie pe cale transparenchimatooasă, fie prin instilații transnazale cu sondă, prin sondă laringiană, intratracheal, prin bronhoscop, sondă Métras, aerosoli de antibiotice singuri sau asociați cu cei cu tripsină. M. I. Aksianțiev comunică 12 cazuri de abcese pulmonare vindecate prin tratament general cu antibiotice asociat cu introducerea de aer, de soluție de glucoză și penicilină pe cale intrapleurală. Unii autori releva că tratamentul local al empiemelor pleurale (puncția colecției purulente și instilarea de antibiotice) a dat rezultate bune. G. Bucha consideră că tratamentul local al empiemelor e cel mai eficace, contraindicînd în mod categoric tratamentul chirurgical. E. P. Strucikov nu recomandă tratamentul local cu antibiotice în supurațiile pulmonare, pentru că s-ar dezvolta cicatrici fibroase, care ar duce mai tîrziu la bronșiectazii. În schimb, o serie de autori socotesc tratamentul medico-chirurgical drept singura atitudine terapeutică justă. Progresele făcute în ultima vreme de chirurgia toracică au lărgit mult indicațiile exerezelor pentru supurațiile pleuro-pulmonare. Vîrsta bolnavilor nu mai constituie un impediment. C. T. Moore a făcut lobectomie cu succes la un copil de 7 săptămîni, Chevalley și colab. pneumectomie la 2 luni, iar Bernheim

și colab.lobectomie la 3 luni. A. A. Poleanțeva și G. F. Uglov comunică rezultate bune în tratamentul abceselor pulmonare în urma ligaturii arterei pulmonare. A. N. Bakulev și S. A. Kolșnicova indică exereza imediat ce diagnosticul de abces pulmonar a fost precizat. Scăderea letalității în chirurgia pulmonară de la 25% la 4% și progresele tehnice înregistrate ar fi suficiente argumente, după părerea majorității chirurgilor, pentru ca tratamentul supurațiilor pulmonare să fie cel chirurgical. În ceea ce privește bronșiectaziile, V. S. Nelson și A. Cristoforidis le consideră reversibile în prima fază și de aceea recomandă tratament medical și un nou control bronhografic înaintea intervenției. Dragsted, Asbel și coib. au comunicat rezultate bune în tratamentul medical cu antibiotice cu spectru larg, iar Lapina—Dubnițkaia în tratamentul cu raze ultrascurte. Tratamentul chirurgical rămâne totuși cel de elecție. Numeroși autori au comunicat rezultate bune, după exereze sau ligatura vaselor pulmonare, pentru bronșiectazii și chisturi pulmonare. S-au făcut rezecții bilaterale în doi timpi și chiar într-un timp (E. P. Erințeva) cu succes. F. Spath a constatat că rezecția focarului bronșiectatic principal are un efect favorabil și asupra celorlalte focare, uneori a doua intervenție ne mai fiind necesară.

**Cercetări personale.** În ultimii 5 ani la un număr total de 18.532 de internari, în Spitalul de copii Galați, au fost îngrijiți 85 de copii cu supurații pleuro-pulmonare, reprezentând 0,45% din totalul bolnavilor. S-au înregistrat următoarele forme anatomice:

	Număr absolut	%	După vîrsta		
			De la 0—1 ani (30%)	De la 1—3 ani (16%)	De la 3—14 ani (54%)
Abces pulmonare simple	13	15	2	3	8
Abcese pulmonare cu pleurezi purulente	5	5,8	1	1	3
Abcese pulmonare asociate cu alte determinări purulente (pericardite, osteomielite, abces splenic, enterite)	8	9	7	1	—
Pleurezi purulente	31	35	11	6	14
Pleurezi purulente asociate cu alte determinări purulente (meningite, tromboflebita sinusurilor craniene, pericardite, abces splenic, otite, osteomielite, enterită)	8	9	5	1	2
Bronșiectazii	20	23	—	2	18

În raport cu sexul, proporțiile sînt oarecum apropiate: 56% băieți și 44% fete.

Studiul bacteriologic și al produselor patologice (spută, puroi din abces sau pleură) a arătat prezența germenilor în 57 cazuri (67%). În celelalte cazuri germeni nu au putut fi identificați, bolnavii intrînd în spital după un tratament cu antibiotice la domiciliu, sau în alte unități spitalicești. Dintre germeni, stafilococul pur a fost găsit în 59% din cazuri, pneumococul pur în 9%, iar floră mixtă (stafilococ+pneumococ, stafilococ+streptococ, streptococ+pneumococ, etc.) în 32% din cazuri.

Tratamentul bolnavilor se repartizează astfel: tratament exclusiv general cu antibiotice în 62% din cazuri, tratament general plus local în 36% din cazuri și medico-chirurgical într-un caz (2%). Antibioticele folosite au variat în raport cu germeni izolați și sensibilitatea față de ele. Tratamentul local a constatat în abordarea colecției purulente prin puncție pleurală sau puncție transtoracică în abces, evacuarea colecției și instalarea de antibiotice prin același ac sau pe cale endobronșică, prin sonda Métras. În 4 cazuri s-a asociat și pneumoperitoneul simplu sau dirijat (inovocamizarea frenului de partea lezată, în fosa supraclaviculară). Aerosoli cu penicilină s-au folosit în șase cazuri de bronșiectazii și 3 cazuri de abcese pulmonare, în acestea din urmă

asociați cu alte tratamente locale. Rezultatele tratamentului au fost diferite după forma anatomo-clinică, după vârsta copilului, starea de nutriție și felul tratamentului. Supurațiile pleuro-pulmonare asociate cu alte determinări purulente, expresia unor procese septico-piemice, survenite la copii sub un an și în special la cei sub 1 lună, mături sau distrofici, au dat cele mai multe decese. Mortalitatea generală în cazurile noastre a fost de 15%: deosebit de înaltă pe categorii de vârstă, mortalitatea a fost de 48% la grupa 0—1 an, de 7% la 1—3 ani și nici un deces la grupa 3—11 ani. În raport cu felul tratamentului rezultatele au fost următoarele:

<i>Bolnavi tratați exclusiv general</i>		<i>33 cazuri</i>
Vindecați		15 cazuri (28,5%)
Ameliorați		15 cazuri (28,5%)
Staționari		11 cazuri (21%)
Decedați		12 cazuri (22%)
<i>Bolnavi tratați general plus local</i>		<i>31 cazuri</i>
Vindecați		21 cazuri (68%)
Ameliorați		6 cazuri (19,5%)
Staționari		3 cazuri (9,5%)
Decedați		1 caz (3%)

Din compararea datelor de mai sus se poate observa că tratamentul local asociat tratamentului general a dat rezultate mai bune decât tratamentul general singur.

Pentru a ilustra rezultatele așa cum ele reies din datele statistice, prezentăm foarte rezumativ câteva observații clinice.

Obs. 1. Copila V. V. de 1 an și 6 luni se internază la 12.V.1950 cu cistică pleurită stângă și fleghon stailococic al pleoapelor, cu edem accentuat și stare septică gravă. În cursul spitalizării se pune în evidență o tromboleucită a sinusurilor craniene, meningită aseptică și pielită. În a 11-a zi de la internare se instalează un pneumotorax spontan cu reacție lichidiană. După exudație apare un hidro-pneumotorax etajat, care dispare sub influența tratamentului general cu eritromicina și clorocid, precum și o nouă exudație. Bolnava părăsește spitalul după 35 zile, vindecată fără sechele pulmonare.

Obs. 2. Copila S. V. de 2 ani și 8 luni se internază la 1.V.1953, în a 14-a zi de boală, cu abces pulmonar în segmentul dorsal inferior drept. După 7 zile de tratament general cu penicilină, streptomycină, aureomicină, timp în care starea generală se ameliorează, febra scade, imaginea hidro-aerică rămânând nemodificată, se instituie un tratament local cu instilație de antibiotice (aureomicina, streptomycină, penicilină) și eledrină intraabces pe cale transtoracică, tot a doua zi. Primele 2 punctii provoacă eliminarea unor cantități abundente de puroi galben verzui, care duc la golierea și micșorarea abcesului. După încă 5 punctii, abcesul se închide, rămânând doar o opacitate stălată, fibroasă.

Obs. 3. Copila S. V. de 6 ani se internază la 7.IV.1958 în a 7-a zi de boală, cu un abces pulmonar enorm al lobului superior drept, pe o infecție bacilară, apărută cu 6 luni în urmă. Examenul sputei pune în evidență pneumococi și stailococi. Se face un tratament general cu streptomycină, hidrazidă și aureomicină. În a 4-a zi după internare se instituie tratamentul local subclavicular drept prin punctii transtoracice cu aureomicină și eledrină 1/2 fiole. Punctiile se repetă la 2 zile, făcându-se 3 cu aureomicină și 2 cu penicilină (100.000 U). Sint bine suportate primele 2 provocând vomă și golierea abcesului, care se micșorează la jumătate. Starea generală se îmbunătățește simțitor în a 13-a zi, permeabilitatea bronșiei de drenaj fiind sigură se instituie un pneumoperitoneu. După 3 săptămâni de la internare, abcesul devine neregulat, prezentând septuri, iar după 70 de zile dispare, rămânând doar un nodul fibros.

Obs. 4. Copilul M. P. de 14 ani se internază la 21.X.1958 cu un abces gigant care ocupă întreg lobul mijlociu drept, consecutiv unei pneumonii stailococice. După 6 zile de tratament cu penicilină și aureomicină se aplica în continuare un tratament general cu eritromicina și clorocid, asociat cu tratament local. Se face o prima punctie transtoracică intraabces, instilându-se 300 mgr hostaciulină și o fiole de eledrină. Bolnavul elimină o mare cantitate de puroi galben-verzui. La scurt interval, de la efectuarea punctiei se instalează un pneumotorax drept, urmat de un pio-pneumotorax aseptic cu

golirea și micșorarea abscesului. Tratamentul general i se asociază tratamentul local cu instilarea de antibiotice intrapleurale (hostacilină și eritromicină după evacuarea lichidului purulent, urmate de instilații endobronșice de eritromicină prin sondă Métras, la interval de 2—4 zile). După 15 de zile bolnavul părăsește spitalul vindecat, cu sechele pleuro-pulmonare minime.

### *Comentarii și concluzii*

Din datele prezentate reiese că tratamentul local asociat tratamentului general cu antibiotice în supurațiile pleuro-pulmonare ale copilului dă rezultate bune.

La sugarii foarte mici, supurația pleuro-pulmonară este de obicei expresivă unui proces septico-piemic, care dă metastaze și în alte părți ale organismului. În aceste cazuri se va face tratament local. Rezultatele sînt încă nesatisfăcătoare.

Sugarii mai mari și copiii pînă la 7 ani, prezentînd abcese sau empieme, pot beneficia de tratament local cu puncție pleuro-pulmonară sau puncție pleurală (Obs. 2, 3).

La copiii peste 7 ani, tratamentul local se poate face prin puncție transtoracică sau sondă Métras.

Puncțiile intraabces pe cale transtoracică am executat în 8 cazuri obținînd rezultate bune. Am înregistrat într-un singur caz (Obs. 4) un pio-pneumotorax aseptice, după puncția unui abces gigant al lobului mijlociu, la un băiat de 14 ani, care s-a soldat cu vindecare după tratament cu instilații de antibiotice intrapleurale și endobronșice cu sondă Métras. Puncțiile transtoracice în abces pot goli colecția purulentă atît prin evacuarea pe ac, cît și prin vomică, ce apare de regulă la primele puncții. Pentru a permeabiliza bronșia de drenaj am asociat la antibiotice efedrină.

Tratamentul endobronșic cu sondă Métras a dat rezultate bune. Într-un caz am obținut vindecarea clinică și radiologică după 3 sedințe, în 26 de zile.

În 3 cazuri am instituit pneumo-peritoneu pentru a grăbi închiderea cavițăților reziduale. Rezultatele au fost bune, mai ales în cazul cu pneumo-peritoneu dirijat. Trebuie să se observe ca bronșia de drenaj să fie liberă.

În supurațiile pleuro-pulmonare tratamentul general asociat tratamentului local cu antibiotice dă rezultate cu atît mai bune cu cît se aplică mai devreme. În aceste cazuri sechelele sînt minime. În nici unul din cazurile noastre nu am constatat recidive.

Intervenția chirurgicală, imediat după stabilirea diagnosticului nu este în totdeauna posibilă, avînd în vedere starea generală precară a bolnavilor, mai ales al celor de vîrstă mică. În aceste cazuri asocierea tratamentului local la tratamentul general cu antibiotice, chiar dacă nu aduce vindecarea decît în 68%, așa cum rezultă, din statistica noastră, pune totuși bolnavii în condiții bune de operație.

Tratamentul bronșiectaziilor aparține domeniului chirurgiei; tratamentul general și local (aerosoli, aspirații, Métras) rămîne totuși obligator pentru asanarea temporară a focarelor de infecție și ridicarea stării generale a bolnavilor, pregătindu-i pentru actul operator.

În ceea ce privește afirmația că tratamentul general singur ar fi ineficac în supurațiile pleuro-pulmonare nu este pe deplin justificată, deoarece 28% din bolnavii noștri s-au vindecat complet, iar 28% au prezentat ameliorări.

Am considerat util să comunicăm observațiile noastre pentru motivul că medicul internist ezită să ia în tratament o supurație pleuro-pulmonară, socotînd-o de resortul chirurgiei, iar chirurgul ezită să intervină, mai ales la copiii care au și o stare generală proastă. În asemenea situații se pierde un timp prețios, după care orice intervenție devine uneori de prisos.

*Bibliografia la autor.*

*Sosit la redacție: 12 iulie 1959.*

## ДАНИЕ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЛЕГОЧНЫХ И ПЛЕВРАЛЬНЫХ НАГНОЕНИЙ У ДЕТЕЙ

Ангелеску В., Тырновеану Г., Данкау Н., Драгомир Т.

Имея ввиду, что мнения по поводу лечения плевральных и легочных нагноений расходятся и есть много сторонников консервативного и оперативного лечения, авторы публикуют опыты 85 случаев.

Заключение их таково, что самый хороший результат получается при лечении антибиотиками и местными консервативными методами, особенно при наличии бронхоэктазии.

Если даже не получают полного излечения, то это является подготовкой к оперативному вмешательству.

### DONNÉES CONCERNANT LE TRAITEMENT DES SUPPURATIONS PLEURO-PULMONAIRES CHEZ LES ENFANTS

V. Anghelesco, Gh. Tirnoveanu, N. Dancea et T. Dragomir

Les opinions concernant le traitement des suppurations pleuro-pulmonaires chez les enfants sont très différentes. Beaucoup d'auteurs proposent un traitement conservateur exclusif, tandis que de nombreux autres relevent la nécessité du traitement chirurgical.

Les auteurs relatent leur expérience acquise sur 85 cas. Ils ont constaté que c'est le traitement antibactérien général et local qui a donné les résultats les plus favorables. Même en cas de bronchiectasie ce traitement a eu comme résultat — sinon la guérison totale — au moins une bonne préparation du malade pour l'intervention chirurgicale.

Clinica fiziologică din Tg.-Mureș (cond.: prof. Zeno Barbu)

### CANCER PULMONAR CAVITAR IMITIND UN PLAMIN POLICHISTIC INFECTAT

Zeno Barbu, László Lakatos

Cancerul pulmonar cavitat se constata destul de des in cursul autopsiilor. El prezintă importanță clinică prin faptul ca prezența procesului cavitat poate fi pusă în evidență încă în viață cu ajutorul examenului radiologic, astfel incit stabilirea diagnosticului diferentiat constituie o problema grea.

In linii mari părerile autorilor concorda in ceea ce privește frecvența escavarii aparute in cursul evoluției cancerului pulmonar. La bolnavii de cancer pulmonar, *Sergent* a relevat apariția unei cavități in 17% a cazurilor, iar *Danieleto* in 21%. In materialul nostru clinic (observat începînd din 1951) am constatat prezența cavității in 5 cazuri dintr-un total de 47.

In cursul evoluției cancerului pulmonar, cavitarea se poate produce in doua feluri: 1. prin necrotizarea țesutului tumoral — și 2. prin stenoza bronșica, atelectazie, stază de secreție și suprainfecție provocate de tumoare, toate la un loc făcînd ca in vecinătatea acesteia sa apara un ramoliment supurativ ulterior escavat.

Luîndu-se ca bază particularitățile clinic-radiologice, in literatura se cunosc patru forme de cancer pulmonar primitiv cavitat.

a) Cea mai tipică este escavația înramata al cărei semn distinctiv e o necroză mica, semilunară sau ovoidă ce apare de cele mai multe ori excentric in interiorul tumorii sferoide. Simptomatologia ei clinică e cea obișnuită, cu o evoluție in general lentă. De cele mai multe ori tumoarea situata la peri-

\* Comunicare susținută la ședința din 17 noiembrie 1957 a S. Ș. M. filiala Tg.-Mureș.

ieria plămînuului nu e accesibilă examenului bronhoscopic, în schimb dislocă bronhiiolele din vecinătate într-un mod care poate fi pus deseori în evidență cu ajutorul bronhografiei.

b) Forma pseudotuberculoasă se caracterizează prin formații inelare cu pereții îngroșați, avînd partea inferioară neregulată iar cea exterioară destul de regulată. Lipsește desenul bronșic de drenaj, dar se poate pune în evidență o adenopatie mediastinală sau hilară. În sputa nu se găsește bacil Koch. Evoluția acestei forme e lentă, fără semne alarmante. Simptomele clinice sînt în general cele cunoscute.

c) Cancărul pulmonar cavitătar primitiv cu supurație se caracterizează printr-o formație cavitătară cu pereți foarte îngroșați și net delimitați înafară, în partea inferioară a cavității se poate observa un nivel de lichid. Tabloul clinic al acestei forme nu e atît de bogat în simptome ca cel al abcesului pulmonar. Și după Tager lipsa de concordanță între simptomele radiologice și cele clinice trebuie să trezească suspiciunea de tumoare pulmonară supurată. De asemenea, tot un indiciu care pledează pentru prezența tumorii este și faptul că în jurul umbrei inelare nu se observă nici imaginea inflamației perifocale obișnuită în cazurile de abces.

d) Spre deosebire de evoluția lentă a formelor enumerate mai sus, escavația paracarcinomatasă — care poate fi considerată drept a patra formă — are un debut brusc și o evoluție rapidă. Aici, în fond tabloul clinic e dominat de ateleclazie, emfizemul hulos și formarea abcesului ce se instalează în urma stenozei cauzate de tumoarea care crește în direcția cavității bronșice. Evident în asemenea cazuri, procesul nu prezintă radiologic o imagine sferică, ci ia forma teritoriului bronșic, segmentar sau lobar exclus. Deseori apariția complicației supurate indică prezența tumorii. Cazul pe care îl comunicăm în cele ce urmează nu se încadrează în nici una din formele de mai sus, deoarece imită în întregime tabloul radiologic al plămînuului polichistic infectat.

W. M., portar pensionar, în vîrstă de 62 de ani. Datele din anamneză în legătura cu boala sa actuală relevă că a avut de două ori pneumonie stîngă. De ani de zile tușește, avînd în fiecare dimineață o expectorație mucopurulentă. În iarna anului 1956—57 a tușit mai mult decît de obicei, mărîndu-se și cantitatea de expectorație. În ziua de 6 VI. 1957 se internează în spital din cauza unei hemoptizii masive.

La examenul radiologic s-a văzut în lobul pulmonar superior stîng o umbră inelară de mărimea unei mandarine avînd o formă ovală și pereții îngroșați. Din partea altor organe nu s-a semnalat nimic patologic. Examenul sputei și al lichidului de spălătură bronșică pentru b. Koch a fost negativ. VSH: 51/126, numărul hematilor: 10.500. Sub efectul tratamentului adecvat hemoptizia scade și se administrează penicilină, streptomycină atît în m. cit și endobronșic. Starea generală se ameliorează puțin, dar febra remitentă-intermitentă persistă la fel ca și expectorația cu sînge.

În vederea elucidării diagnosticului și a continuării tratamentului, bolnavul e trimis să se interneze în clinică. La internare tușește mult, elimînd zilnic 100 g de expectorație purulentă, uneori cu filamente de sînge. Cînd tușește simte dureri retrosternale și petență e multumitoare. Temperatura se ridică pînă la 38,5° C, avînd un caracter remitent-intermitent.

La examenul obiectiv am găsit un torace în formă de butoi și spații intercostale pline. Mișcările de respirație sînt simetric egale și superficiale. Diafragma e hipomobil. Percuția toracelui pune în evidență un timpanism accentuat. La auscultație se distinge un murmur vezicular atenuat, iar deasupra bazei plămînuului stîng ralurii subcrepitante umede precum și ralurii sibilante și ronilante. Din partea celorlalte organe nu s-a semnalat nimic patologic.

La examenul radiologic s-a văzut în segmentul pectoral stîng o cavitate de 6x10 cm, de o formă ovoidă, cu pereții îngroșați avînd în interior un aspect neregulat iar la bază conținînd un nivel de lichid; prin polul ei interior-interior cavitatea se sprijină pe hilus. În segmentul bazal posterior, deasupra diafragmului s-a văzut o cavitate sferică de 6x6 cm, avînd pereții foarte subțiri și bine circumscrise. Diafragma e hipomobil, iar

impururile pulmonare clare. Celelalte organe nu au prezentat nimic patologic.

Rezultatele examenelor de laborator: numărul hematiilor 3.700.000; Hgb 70%;  
urina negativă. Tensiunea arterială: 145/95 Hgm.

Din cauza stării febrile, în zilele în care s-au efectuat examinările pentru stabilirea diagnosticului, bolnavului i s-a aplicat un tratament cu streptomycină, HIN și piramidon. Ținând seama de caracteristicile radiologice și de rezultatul mereu negativ al sputei, am suspectat un plămîn polichistic. Am atribuit starea febrilă infecției cavității pulmonare superioare și stazei de secreție. După încetarea febrei și a hemoptiziei urma să efectuăm un examen bronhologic, pentru depistarea unei eventuale tumori. După zece zile, starea subiectivă a bolnavului s-a ameliorat dar aspectul radiologic pulmonar, curba termică și expectorația cu filamente de sînge au rămas neschimbate. Am instituit un tratament antibacterian polivalent, administrînd în prima zi 2 g streptomycină și în a doua zi 1.000.000 U de penicilină. În a 11-a zi, noaptea a survenit o hemoptizie iudoroantă, iar bolnavul decedează prezentînd simptome de asfixie și hemoragie.

Conform protocoifului de autopsie se constată: laringele, traheea și bronhiile au un calibru mediu, mucoasa lor e palidă, iar lumenul lor e plin cu multe cheaguri de sînge. Plămînul sîngiu are pleura intactă, e foarte umflat, e foarte pe margini bule dilatate. În partea inferioară a lobului inferior se găsesc bule foarte mari cit un pumn de copil. Parenchimul pulmonar e consistent și palid anemic pe secțiune. În lobul superior se află o cavitate de mărimea unei nuci verzi, cu pereții îngroșați, denși, plină în întregime cu sînge coagulat. Pe perețele cavității se constată un țesut gros de aproximativ 0,5 cm, dens, triabil, cu o suprafață neregulată, alb-gălbui greu delimitabil față de parenchimul pulmonar. Plămînul drept se prezintă în general ca și cel sîngiu, fără a avea însă bule atât de dilatate ca acesta. Examenul histologic arată ca perețele formațiunii cavitare din plămînul stîng e alcătuit din grupe de celule care corespund cancerului epitelial. La examenul histo-patologic al bulelor situate la marginea lobului inferior al plămînului sîngiu, se poate vedea atrofia majorității septurilor interalveolare și ca urmare a acesteia cavitățile alveolare sînt confluente, alcătuiind formațiuni chistice. Septurile interalveolare atrofiate sînt acoperite de epitelul alveolar plat. Ramificațiile bronhiolilor sînt colabate, mucoasa lor epitelială e în mare parte distrusă. Ramificațiile bronșice sînt înconjurate de o infiltrație abundentă rotundo-celulară. Secțiunile sînt lipsite de vascularizație. Diagnostic: carcinom planocelular cavitat al plămînului sîngiu. Enfizem bulos. Concluzie: un caz de enfizem foarte pronunțat, însoțit de distrugerea extinsă a parenchimului pulmonar, fiind imaginea radiologică a plămînului polichistic.

Și din punct de vedere clinic se pare că în cazul de față cancerul pulmonar s-a dezvoltat pe un vechi teritoriu sclero-emfizematos care mai tirziu s-a excavat. Tusea chinuitoare care a însoțit boala a provocat mici rupturi pulmonare, dezvoltîndu-se un enfizem bulos atât de mare încît a imitat imaginea plămînului chistic. Aceasta presupunere e susținută și de datele din anamneză, potrivit cărora se poate deduce ca procesul canceros a durat 8—10 luni, iar enfizemul bulos nu s-a pus în evidență decît mai tirziu.

Datele statistice arată că 70% din carcinomele pulmonare nerecunoscute în viață sînt cavitare. După statistica lui *Daniello* numai 27% din numărul total al cancerelor primitive cavitare au putut fi diagnosticate în viață. Aceasta se datorează în primul rînd faptului că medicii examinatori văzînd o formațiune cavitatîră nu prea suspectează prezența unui cancer, și de aceea nu exploatează toate posibilitățile de examinare existente în această direcție. Recunoașterea maladiei e îngreunată și de faptul că de obicei cancerul cavitat pseudotuberculos și supurat se situează periferic, fiind inaccesibil procedelor bronhoscopice.

Complicația de enfizem bulos a fost descrisă de *Arnlie* la un bolnav cu astm, dar *Wilse* a găsit-o și la silicotici, potrivit lucrărilor publicate de *Medici și Buhler*, enfizemul bulos congenital nu a fost descris decît în două cazuri. *Vallebona*, *Montanini* și alții au putut să puna în evidență această modificare la 2—8% dintre bolnavii de tuberculoză pulmonară. Ea este frecventă mai

ales în cazurile însoțite de scleroza retractilă și tuse chinuitoare. *Burke* și *Doub* au descris-o și în legătura cu cancerul pulmonar, frecvența ei fiind aici de aprox. 1%. După *P. G. Schmidt* care s-a ocupat de tabloul clinic al emfizemului bulos în 1941 îmbolnăvirea aceasta are întotdeauna un caracter secundar. Drept boală primară trebuie considerat emfizemul difuz, atrofic, pe al cărui teren se dezvoltă o boală independentă de emfizem, acompaniată de o tuse chinuitoare și care imprimă acestuia un caracter bulos.

Aceste date se referă la observația bolnavilor vii. Emfizemul bulos poate fi observat destul de rar în viața, fiind un fenomen greu de recunoscut. Dimpotrivă, autopsia îl relevă frecvent. Clinic poate fi confundat cu plămînul polichistic, cu pneumotoracele spontane, iar, dacă e infectat și peretele i se îngroașă, cu orice alecțiune pulmonară cavitară.

Pentru prezența emfizemului bulos pledează simptomele generale ale emfizemului, tusea chinuitoare care figurează în antecedentele personale sau un efort fizic mare și susținut. Diagnosticul sigur nu se poate stabili decât cu ajutorul pleuroscopiei greu executabile și al oscilometriei manometrice măsurate prin puncție transtoracică, procedee care oglindesc bine starea parenchimului.

După apariția comunicării noastre din 1957, *Bariety*, *Mattei* și *Jarniou* au relatat în presa medicală franceză câteva cazuri de cancer cavitar cu complicație de emfizem bulos — care au fost diagnosticate drept plămîn polichistic suprainfectat. În cazurile lor emfizemul bulos a fost consecința obțurării bronșice în formă de ventili cauzată de surplusul tisular canceros. *Bariety* a adus în discuție posibilitatea degenerării canceroase a plămînului polichistic.

Din cele de mai sus rezultă că pe lângă cele patru forme clasice ale cancerului pulmonar primar cavitar, mai trebuie să luăm în considerare și o formă mascată printr-un emfizem bulos de acompaniament care imită imaginea plămînului polichistic.

Credem prin urmare că la stabilirea diagnosticului diferențial al cancerului pulmonar primar cavitar ce imită plămînul polichistic, trebuie să eliminăm în primul rând diagnosticul de polichistic reînfectat, aplicând un tratament antibacterian polivalent potențializat. După aceea, cu ajutorul procedeeleor de examinare directă și indirectă trebuie să se confirme prezența concomitentă a carcinomului și a emfizemului bulos.

Trebuie să ne gândim la eventualitatea unui cancer pulmonar cavitar primar ce imită plămînul polichistic în toate cazurile cind la un bolnav în vîrstă observăm simptome tumorale indirecte, emfizem, cavitate pulmonară cu pereți îngroșați și dacă tratamentul ex juvantibus exclude posibilitatea unei inflamații specifice sau banale. Suspiciunea trebuie păstrată chiar dacă diagnosticul de cancer nu e întărit de simptome tumorale directe.

*Sosit la redacție: 3 septembrie 1959.*

#### Bibliografie:

1. ARNELL S.: Annular shadows. Acta Rad. Schwed 8, 25 (1927); 2. BARIETY, POULET: Cit. Jarniou; 3. BUMBACESCU, ROMAN, RADU, CIOCARLIE: Rev. de Med. Int. 7. (1952); 4. BUHLER K.: Kongamitale bullöses Lungenemphisem. Centralblatt für Tbk. 79, 300 (1938); 5. BURKE R. M.: Vanis, Lungs. Radiology 28, 367 (1937); 6. DANIELLO ANASTASATU și colab.: Formele cavitare ale cancerului pulmonar primitiv. Rev. de Med. Int. 2, 56 (1954); 7. DANIELLO, BUMBACESCU: „Cancerul“ 6 (1939); 8. DUMITRESCU—MANTE, CIORAPCIU, STANCIULESCU: Comunicare Societatea Medicilor de Spital (1926); 9. JARNIOU, MUREAU, QUILLET ET BOURDET: A propos des aspects kystiques et pseudokystiques des cancers bronchiques. Journ. Frans de Med. et Chir. Thoraciques 1, 73—80 (1958); 10. MATTEI CH., PAOLI J. și colab.: „Aspects trompeur des cancer bronchique primitifs-boules emphysemateuses infectés Journ. Fr. de Med. et Chir. Thor. 3, 341 (1958); 11. SCHWIDT P. G.: Differenzialdiagnose der Lungenerkrankungen 1941. Springer Verl. Leipzig; 12. SCHWIDT P. G.: Das bullöse Lungenemphisem. Ergebnisse der G-ten Tbk. Forschung 10, 163 (1941); 13. SERGENT, MIGNOT, DURAND: Les formes pseudotuberculeuses du cancer



Z. BARBU ȘI L. LAKATOS: CANCER PULMONAR CAVITAR IMITIND UN PLĂMIN  
POLICHISTIC INFECTAT



Fig. Nr. 1.



Fig. Nr. 2.



Fig. Nr. 3.



Fig. Nr. 4.

primitti du poumon. Paris Medical. 7, v 16 (1923); 14. REGNIER: Le Diagnostic radiologique du cancer bronchique avec ramolissement. Fortschritt auf dem Gebiete der Rtg. Strahlen 37, 50 (1937); 15. TAGER I. L.: Radiologiceskii diaгноz raca liogkih. Medgiz (1951).

## ПОЛОСТНОЙ РАК ЛЕГКОГО, КОПИРУЮЩИЙ ИНФИЦИРОВАННОЕ ПОЛИКИСТОЗНОЕ ЛЕГКОЕ

Барбу Зено, Лакатош Ласло

На основании опубликованной литературы последних лет и опытов авторов к 4-м формам первичного полостного рака, описанным до сих пор, надо прибавить еще одну форму. Эти 5 форм маскируют буллезную эмфизему и так возникает картина характерного инфицированного поликистозного легкого.

## CANCER PULMONAIRE CAVITAIRE IMITANT LE TABLEAU CLINIQUE D'UN POUMON POLIKYSTIQUE INFECTÉ

Z. Barbu et L. Lakatos

Se basant sur des données littéraires publiées ces dernières années et sur leurs observations, les auteurs sont d'avis qu'il faut prendre en considération une nouvelle forme de cancer pulmonaire caverneux primaire, destinée à compléter les autres 4 qu'on a relevés jusqu'à présent. Cette 5-ème forme est masquée par un emphysème bulleux secondaire en sorte que le tableau qui s'installe ressemble à celui d'un poumon polikystique infecté.

Clinica de boli contagioase din Tg.-Mureş (cond.: prof. László Kelemen)

## UTILIZAREA TERAPEUTICĂ A GAMAGLOBULINEI ÎN COMPLICAȚIILE PULMONARE ALE GRIPEI

János Kerestély, András Nagy, Irma K. Csósz, Maria S. Dobos

De la data la care Cohn și colab. au elaborat, în timpul celui de al doilea război mondial, procedeul — pînă azi cel mai utilizabil — de preparare a gamaglobulinei din ser sanguin, numeroși autori au relatat rezultate favorabile obținute atît în domeniul profilaxiei cît și în cel al terapiei.

Scopul lucrării noastre nu este de a prezenta aplicarea profilactică a gamaglobulinei. La început dăm cîteva indicații sumare în legătura cu experiențele terapeutice inițiate în cele mai felurite boli infecțioase.

Folosirea gamaglobulinei în terapie este de data foarte recentă. Gamaglobulina a fost utilizată mai întîi în infecțiile rezistente la antibiotice. De atunci, mulți autori au încercat să o aplice în diverse domenii. Astfel, *Ponomareva* și colab., *Rodin*, *Odessky* și *Jeovings*, apoi *Odessky*, *Leonescu* și alții au relatat rezultate terapeutice variabile în encefalite, iar *Babaeva* și *Poldolscaia*, *I. Marie*, *Dobrohotova* și colab., *Sedailan* și alții, rezultate terapeutice bune în tusea convulsivă. Unii autori au utilizat gamaglobulina în tratamentul mononucleozei infecțioase și a zonei zooster. Recent, *Bogdanov* și *Fedulova* au constatat că gamaglobulina are un efect terapeutic bun în poliomielită. Administrînd 4—10 ml gamaglobulină standard, *Jannet* și *Deutsch* nu au constatat nici un rezultat în gripă, dar *Ivanov* și alții relevă efectul satisfăcător al gamaglobulinei în timpul epidemiei de gripă „asiatică” din 1957.

*Bagdasaroff* și colab. precum și *Ashley* au încercat să valorifice gamaglobulina în tratamentul hepatitei epidemice. Rezultatele obținute nu sînt însă destul de convingătoare.

Gamaglobulina s-a adeverit drept un foarte bun procedeu terapeutic substitutiv în tratamentul stărilor de agamaglobulinemie descrise de *Bruton* în 1952.

Recent au fost observate anumite efecte terapeutice bune ale gamaglobulinei în unele infecții bacteriene, mai ales de natură coccică. De asemenea, tot în ultimul timp, au apărut lucrări în care se studiază efectul sinergic al gamaglobulinei manifestat în cazurile asociate cu unele antibiotice, îndeosebi cu cloramfenicol. Cu puțin timp în urmă *Ravina* a comunicat rezultate bune obținute cu gamaglobuline în unele infecții. În cadrul unor experiențe pe șoareci, *Fischer* a dovedit efectul sinergic pronunțat al gamaglobulinei și cloramfenicolului. Acest autor a plecat de la părerea de mult cunoscută că prin asocierea imunoterapiei și a terapiei antibacteriene se poate obține un efect maxim. Exploatând acest efect sinergic, *Waisbren* a tratat cu succes bolnavi ce sufereau de afecțiuni care nu au reacționat la un tratament exclusiv antibacterian. Dintre 46 de bolnavi tratați, 27 s-au ameliorat respectiv s-au vindecat după administrarea gamaglobulinei în modul descris de autor. Aceste 27 de cazuri se grupează astfel: 6 osteomielite cronice, 2 osteomielite acute, 5 pielonefrite cronice, 1 septicemie de origine stafilococică, 1 enterită de origine stafilococică, o endocardită provocată de stafilococ, 5 septicemii cauzate de infecții locale, 3 supurații grave ale plăgii, 2 agranulocitoze și 1 meningită pneumococică.

*Barandun, Kippfer, Riva și Nicolet* au tratat cu gamaglobulină 23 de bolnavi suferind de infecții grave. Ei au constatat un efect terapeutic foarte rapid, și bun în 15 cazuri de pneumonie, septicemie, empiem, mastită, osteomielită și tromboflebită, cauzate mai ales de stafilococi, streptococi și pneumococi, în infecții neinfluențabile pînă atunci prin tratament antibacterian. În cazurile lor, excelentul efect terapeutic al gamaglobulinei s-a manifestat în primul rînd prin ameliorarea rapidă a stării de comă, prin dispariția tulburărilor psihice, prin încetarea febrei și printr-o accentuală îmbunătățire a stării generale a bolnavilor. Acest efect bun a fost obținut de obicei prin administrarea gamaglobulinei standard 16%. Conținutul în anticorpi al acesteia e de 25 de ori mai mare decît cel al serului normal. Doza a fost în medie de 0,5 ml/kg-corp, administrîndu-se de 3—4 ori. În cazul cînd nu s-a observat nici un efect bavorabil, tratamentul s-a repetat cu doze mai mari.

Tabelul Nr. 1.

Nr. crt.	Numele	Vîrsta	Diagnosticul	Antibioticele administrate și rezultatul
1.	K. M.	43	Gripă, Bronhopneumonie l. s. Pleurită exudativă l. s.	P., Str., Au., C., H.,
2.	Sz. S.	54	Gripă, Bronhopneumonie l. s. (tumoare panc.)	P., Str., Au., C. (nici-un rezultat).
3.	Sz. J.	52	Gripă, Bronhopneumonie bilat. multipl.	P., Str., Au., C., T., E., nici-un rezultat (rezistență completă).
4.	Ch. E.	61	Gripă, Pneumonie lobară l. d. Pleurită interlobară l. d.	P., Str. Au., C., F. (nici-un rezultat. rezistență completă).
5.	C. G.	39	Gripă, Pneumonie lob. mî. l. d. Pleurită exud. l. d.	P., Str. Au., C., H. (rezultat incert).
6.	B. J.	58	Gripă, Bronhopneumonie l. s. Stare septică. Comă.	P., Str., Au., T. (ineficace, rezistență completă).
7.	V. I.	49	Gripă, Bronhopneumonie bilaterală. Comă. Edem pulmonar. Cardită decompensată.	P., Str., Au., H. (ineficace).
8.	V. I.	48	Gripă, Pneumonie lob. sup. l. s. Pleuropericardită. Toxicoză. Insulă. circ. perif.	P., Str., F., Au., C. (ineficace. rezistență completă).

Nr. crt	Numele	Vîrsta	Diagnosticul	Antibioticele administrate și rezultatul
9.	Cs. A.	74	Gripă bronhopneumonie l. d. Empiem. Ciroză hepatică. Cardioscleroză în stare decompensată. Comă.	P., Str., O., Au., T., H. (ineficace).
10.	N. M.	32	Bronhopneumonie l. s.	P., Str., C., T., Au., (ineficace, rezistență completă).
11.	N. N.	19	Gripă. Bronhopneumonie l. Insuf. circ. perif. și centr. Comă. Meningo-encefalită.	P., Str., Au., T., E., (nici-un rezultat).
12.	J. M.	70	Gripă. Pneumonie lob. inf. l. s. Pleurită interlobară l. s.	P., Str., C., Au., (nici-un rezultat, rezistență completă).
13.	K. A.	35	Bronhopneumonie bilat. Tbc. pulmonară.	P., Str., Au., C., H., (rezultat incert).
14.	L. C.	8 luni	Gripă. Bronhopneumonie bilat. Enterocolită. Distrofie gr. III.	P., Str., D., E., Au., (rezultat incert).

*Prescurtări :* P.=Penicilină E.=Eritromicină  
 Str.=Streptomycină C.=Cloramfenicol  
 O.=Omnamicină T.=Titan  
 Au.=Aureomicină H.=Hidrazidă

Tabloul Nr. 2.

Cu ce antibiotic a fost asociată administrarea gamaglobulinei?	Agentul patogen în cultură	în	Gamaglobulina Cantitate totală în ml.	cite injecții	utilizată Eficacitatea
(1) C.	Streptococ viridant		50	4	bună
(2) C.	Micrococ cataral		20	2	foarte bună
(3) C.	Stafilococ aureu hemolitic		30	3	foarte bună
(4) C.	Stafilococ alb. hemolitic		20	2	bună
(5) —	Streptococ viridant		24	4	bună
(6) T.	Stafilococ aureu hemolitic		20	2	foarte bună
(7) —	Stafilococ aureu hemolitic		40	4	foarte bună
(8) C.	Pneumococ		30	3	foarte bună
(9) —	—		30	3	ineficace
(10) —	Stafilococ aureu hemolitic		60	6	foarte bună
(11) —	Pneumococ		30	3	ineficace
(12) —	Stafilococ aureu hemolitic		40	4	bună
(13) —	Pneumococ		50	5	după o ameliorare inițială, ineficace
(14) E	—		6	2	bună

În lunile februarie—martie 1959, în timpul epidemiei de gripă, am utilizat și în clinica noastră tratamentul cu gamaglobulină. În total am tratat 14 bolnavi, injectînd intramuscular de 2—6 ori o doză de 0,5—1,0 ml/kg-corp. Utilizarea gamaglobulinei în tratamentul majorității bolnavilor suferînd de cele mai grave complicații pulmonare ale gripei — în general la persoanele de o vîrstă înaintată — a devenit necesară, deoarece aceștia nu au reacționat nici chiar la terapia polivalentă cu antibiotice. În cîteva cazuri în care încă la internare s-a constatat o stare gravă toxică, comatoasă, am administrat gamaglobulina ca o ultimă încercare.

În vederea obținerii unui tablou cât mai sinoptic, publicăm următorul tabel care cuprinde datele privitoare la grupa de vîrstă, diagnostic, eficacitatea tratamentului cu

antibiotice aplicat anterior, felul antibioticelor asociate, examenul bacteriologic. Cantitatea de gamaglobulină administrată, modul de administrare și rezultatul terapeutic obținut.

Din tabel reiese că cei mai mulți bolnavi aparțin unei grupe de vîrstă mai înaintată. Aceasta concordă cu caracterul epidemiei de gripă din acest an. Complicațiile au afectat mai cu seamă persoanele aparținînd grupelor de vîrstă mai înaintată. Coloana cu diagnosticul arată că cele mai frecvente complicații în care tratamentul obișnuit a rămas ineficace au fost îndeosebi bronhopneumonia, pneumonia lobară și pleuritele. Am amintit că la instituirea tratamentului cu gamaglobulină, starea bolnavilor a fost fără excepție gravă. În toate cazurile au fost îngrijorătoare starea generală, tulburările de circulație, dispneea, cianoza, deseori decompensarea cardiacă, iar uneori starea toxică și de comă.

Agenții patogeni cultivați au fost mai ales stafilococi progeni, streptococi și pneumococi. Determinîndu-se sensibilitatea față de antibiotice s-a constatat în 6 cazuri o rezistență totală la toate antibioticele care ne-au stat la dispoziție (5 tulpini de stafilococ progen și 1 de pneumococ). În ciuda unei asocieri corespunzătoare a antibioticelor sau a administrării lor alternative, tratamentul cu antibiotice nu s-a dovedit eficient nici în celelalte cazuri.

Cantitatea totală de gamaglobulină calculată pe kg/corp a fost administrată de 2—6 ori, în așa fel încît o injecție a conținut cel puțin 10—15 ml. În 3 cazuri, după cîteva zile am repetat doza. În 5 cazuri, gamaglobulina a fost asociată cu cloramfenicol și într-un caz cu tetran. În prealabil ne-am convîns că antibioticele amintite mai sus au rămas ineficace.

Analizînd rezultatele obținute, putem stabili ca tratamentul cu gamaglobulină a avut în 6 cazuri un efect foarte bun, iar în 5 cazuri un efect bun. Numai în 3 cazuri a fost ineficace. În 11 cazuri sub acțiunea injecțiilor cu gamaglobulină, febra a cedat după 1—3 zile, starea generală profund alterată s-a ameliorat dispărînd în același timp și tulburările de circulație. În 3 cazuri toxice respectiv de comă, la 12—48 de ore după administrarea gamaglobulinei, toxicoza a fost suprimată, coma a încetat și starea bolnavului s-a ameliorat în urma redobîndirii conștiinței.

Trebuie să subliniem în mod deosebit că după tratamentul cu gamaglobulină s-a accelerat resorbția focarelor pneumonice respectiv a exudatului pleural. De asemenea trebuie să notăm că în cele 5 cazuri tratate cu cloramfenicol și în cazul tratat în asociație cu tetran, am constatat un efect mai bun și mai rapid.

Să ne oprim puțin asupra celor 3 cazuri în care terapia cu gamaglobulină s-a adevărit ineficace. 2 bolnavi dintre aceștia (9 și 11 din tabel) au prezentat încă la internare o stare atît de neglijată încît orice perspectiva de ameliorare era aproape exclusă.

În ciuda administrării gamaglobulinei, unul dintre bolnavi a decedat în urma vechii sale insuficiențe circulatorii și a empiemului toracic survenit ca o complicație gripală, iar celălalt din cauza unei meningo-encefalite. În cel de al treilea caz (în tabel 13), administrarea gamaglobulinei a provocat la început o ameliorare, dar imediat după aceea starea bolnavului s-a agravat din nou. Am explicat acest fapt printr-un proces pulmonar specific decelat între timp, și de aceea bolnavul a fost trimis la clinica ftiziologică, pentru un tratament corespunzător.

Făcînd o apreciere globală a rezultatelor noastre, putem spune că tratamentul cu gamaglobulină, a fost eficient. Eficacitatea s-a accentuat cînd am asociat tratamentul cu cloramfenicol. Se pare că tratamentul cu gamaglobulină constituie un nou procedeu terapeutic valoros și indispensabil înainte de toate în unele infecții cocice rebele la tratamentul antibacterian. Trebuie să relevăm cu deosebire faptul că în cazurile de infecții stafilococice reacția la gamaglobulină a fost foarte bună. Acest lucru e cu atît mai important cu cît

în prezent rezistența la antibiotice ce se formează din ce în ce mai mult față de stafilococ, ne face deseori să fim dezarmați în fața unor astfel de infecții.

Acțiunea terapeutică a gamaglobulinei nu e încă o problemă suficient de lamurită. După *De Mura* și *Barendun*, gamaglobulina administrată intramuscular exercită, din cauza conținutului ei ridicat în anticorpi, un efect nociv pronunțat asupra agenților patogeni care se înmulțesc în torrentul sanguin și în spațiile intercelulare, dar nu patrunde practic în celule. Așa se explică de altfel și faptul că în bolile virotice, utilizarea gamaglobulinei nu poate avea efect decît în faza de viremie, chiar și atunci acțiunea ei fiind mai degrabă profilactică. Pe lângă aceasta, gamaglobulina mai are o proprietate antitoxică importantă. Aceasta poate să susțină efectul exclusiv antibacterian al antibioticelor. În afara de efectul terapeutic optim ce se obține prin asocierea imunoterapiei cu tratamentul antibacterian, această proprietate antitoxică explică și ea rezultatele bune realizate în cazurile în care s-a aplicat un tratament asociat cu cloramfenicol. După *Martin du Par* gamaglobulina introdusă în organism, pe de o parte stimulează producția, iar pe de alta mobilizează rezervele de gamaglobuline, accentuînd efectul și asigurîndu-i continuitatea.

În concluzie putem afirma că prin utilizarea terapeutică recentă a gamaglobulinei, terapia dispune de un mijloc valoros în infecțiile care nu pot fi influențate cu antibiotice.

*Sosit la redacție: 11. iulie 1959.*

#### ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ГАММАГЛОБУЛИНА ПРИ ЛЕГОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ ПОСЛЕ ГРИППА

Керештей Янош, Надь Андраш, К. Чёс Ирва, Ш. Добош Марья

Авторы во время эпидемии гриппа (февраль-март-апрель 1959 г.) лечили 14 больных с тяжелым легочным осложнением после гриппа (бронхопневмония, лобарная пневмония, плеврит) гаммаглобулином (0,5—1,0 мл. кг. веса тела).

Установили, что лечение гаммаглобулином было особенно эффективно, если вводили вместе с хлорамфениколом.

Особенно успешно было лечение гаммаглобулином в тех случаях, когда инфекцию вызывали устойчивые к антибиотик микробы (стафилококк, стрептококк и менингококк).

Через 12—48 часов или в каждом случае через 2—3 дня от начала лечения гаммаглобулином температура снижалась, общее состояние больных улучшалось, нормализовались расстройства кровообращения, больные быстро выходили из токсикоза и коматозного состояния.

Вследствие лечения гаммаглобулином ускорялось рассасывание пневмонических очагов и плевритического экссудата.

#### L'UTILISATION THÉRAPEUTIQUE DE LA GLOBULINE GAMMA DANS LES COMPLICATIONS PULMONAIRES GRIPPALES

I. Kerestély, A. Nagy, K. Csösz, M. Dobos

Pendant l'épidémie de grippe (février-mars 1959) les auteurs ont traité 14 cas de complications pulmonaires graves, consécutives à cette maladie (bronchopneumonie, pneumonie lobaire, pleurite) en administrant une quantité de 0,5—1,0 ml globuline gamma par Kg corp. On a constaté que le traitement par globuline gamma est particulièrement efficace dans les cas où l'on applique associé au chloramphénicol. Les observations des auteurs relèvent que le traitement par globuline gamma a donné des résultats favorables surtout dans les infections staphylo-, strepto-, et pneumococques rebelles à l'antibiothérapie. L'administration de globuline gamma a eu comme effet, parfois après 12—48 heures mais en tout cas au bout de 2—3 jours — la cessation de la fièvre, une amélioration de l'état général des malades, la normalisation des troubles circulatoires et, dans les états toxiques ou dans le coma, une amélioration rapide des troubles psychiques. À la suite du traitement par la globuline gamma, la résorption des foyers pneumoniques respectivement de l'exsudat pleural s'est accélérée.

## CONSIDERAȚII CRITICE ASUPRA TRATAMENTULUI CHIRURGICAL CU ANTIBIOTICE ȘI ALTE METODE TERAPEUTICE ÎN SINUZITE\*

Coriolan Andreescu

Această comunicare se referă atât la totalitatea lucrărilor de O.R.L. apărute pînă în prezent la noi în țară, îmbrățișînd și problema sinuzitelor, cît și la cîțiva clasiți străini.

Procedeele de rintonomie internă pentru extirparea tumorilor rino-faringiene constituie din 1946 o preocupare permanentă a noastră în problema sinuzitelor.

În ceea ce privește problema complexă a prevenirii rino-sinuzitelor, trebuie să constat grija pe care autorii, mîină în mîină cu igieniștii, o acordă măsurilor de ocrotire a procesului tehnologic, în diferite ramuri de producție, recomandîndu-se un program zilnic de muncă rațională, cu pauze odihnitoare, periodice etc.

Sînt constatări, propuneri, realizări, pe care nu le-am văzut cuprinse în rapoartele noastre de congres cu 30—40 de ani în urmă. Ele trebuie să ne conducă la o concepție nouă, mai largă a complexului în care evoluează producția.

Trecînd la analiza metodelor chirurgicale conservatoare, trebuie să citez aci mărturii scrise de două personalități ale O.R.L.-iei romine: *Racoveanu* și *Lăzeanu*.

*Racoveanu* se străduiește să realizeze dezideratul, ca antibioticul să rămîină cît mai multă vreme în contact cu mucoasa bolnavă.

*Lăzeanu*, la rîndul său, în lucrarea „*Tehnici chirurgicale curente în O.R.L.*” scrie cu privire la accidentele posibile la executarea puncției în sinus, că „în cazul unui perete inter-sinuzo-nazal (în dreptul meatului inferior) imposibil de străpuns cu trocarul, se va încerca puncția la alt nivel.

Aceste două opinii disparate în aparență, sînt însă convergente în esență. — Confruntate cu părerile unor autori ca *Seiffert*, *Onodi*, *Koerner*, *Vogel*, *Klaus*, apoi anatomiști ca *Hunter*, *Zuckerkandel*, ne-au întărit convingerea, că modul de administrare, lent, reținut întîrziat, al unor medicamente în sinus, propus de *Racoveanu*, asociază cu varianta unei tehnici reluate prin tangentă de *Lăzeanu*, (probabil după *Portmann*) în sinuzite, ar putea constitui într-adevăr o soluție ingenioasă. În mod întîmplător *Racoveanu*, *Lăzeanu* și noi am parcurs o paralelă în raționamentul anatomo-clinic.

Principiul enunțat de *Racoveanu* noi l-am extins de pe planul fiziopatologic: „*influențarea cililor vibratili*” și pe planul terapiei chirurgicale.

La începutul carierei noastre am practicat cu predilecție o puncție supraturbinală, pentru motive mai mult de ordin anatomic. Am folosit trocare subțiri, cu virful îndoit în dreptunghi. Am practicat această puncție, cu succes, fără accidente.

Școala lui *Koerner*, *Vogel*, *Klaus* și *Seiffert*, execută și astăzi în mod curent, puncția supraturbinală și numai excepțional pe cea în meatul inferior, din cauza unor deviații de sept anterioare mai accentuate. *Seiffert* și toți anatomiștii susțin că în mod aproape constant, în meatul mijlociu, pe o suprafață chirurgicală întinsă, lamă osoasă absentă este înlocuită printr-o coalescență între mucoasa sinusului și cea nazală.

\* Comunicare ținută la ședința din 19. III. 1959. a Soc. O. R. L. filiala București a S.Ș.M.

După extragerea trocarului este lesne de reperat și de pătruns cu canula, fie într-un punct situat imediat dedesupt, fie imediat deasupra jumătății de inserție a cornetului inferior (tehnică descrisă de *Lindemann*).



Fig. Nr. 1.

Așa după cum *Hayek*, în ultimele sale lucrări, a pretins reabilitarea trepano-puncțiilor practicate încă în perioada perimoscopică din cauza chimioterapeuței noi (aparitia acridinelor, a sulfamidelor) tot așa generația noastră trăiește în prezent o perioadă de tranziție, de adaptare a tehnicii chirurgicale în general a celei O.R.L. în special, sub impulsul unor tratamente asociate. Se reconsideră în timpul din urmă tehnici chirurgicale demodate, altele sînt avansate de la nivelul de cenușareasă la rangul de intervenții radicale. *Mme Schwob-Baldenweck*, într-un studiu publicat în *Annales*, în 1951, reactualizează tehnica lui *Desault*, fără contradeschidere în fosa nazală.

Doar odată cu medicația, cu tehnica urmează a fi reconsiderat, revizuit și instrumentarul chirurgical.

Unde mai vedem funcționind lampa lui *Wessel*? A devenit piesă de muzeu ca și alte aparate întrebuințate mai demult. Aplicarea noilor tehnici și aparaturi a dus la obținerea unor succese considerabile, ca de ex. în chirurgia cardiacă și pulmonară.

În lumina acestor considerații, 4 ar fi după noi, obiectivele supraviețuitoare ale puncțiilor antrale:

- a) controlul și evacuarea unui eventual conținut patologic, urmat de spălături cu soluții dezinfectante;
- b) asigurarea drenajului;
- c) aerisirea cavităților perinazale bolnave;
- d) lăsarea pe loc, cît mai mult timp posibil a medicamentelor injectate în sinus, după evacuarea conținutului patologic (*Racoveanu*). Analizînd pe rînd aceste obiective constatăm următoarele: primul poate fi atins deopotrivă, printr-o infra- sau supra-turbinală.

Drenajul realizat prin puncție diametrică prezintă avantaje care ne îndreptățesc să comparăm procedeul cu o sabie cu două tăișuri, din următoarele motive:

1. se drenează mai degrabă antibioticul injectat, decît conținutul patologic mai consistent, în contradicție cu principiul enunțat de *Racoveanu* și al

2-lea, drenajul prin meatul inferior ar prezenta avantaje numai dacă bolnavul ar sta permanent în picioare, sau șezînd, cu capul ținut vertical, o poziție foarte oboșitoare. Poziția în decubit dorsal, mai ales în timpul nopții, nu face decît să răspîndească infecția de focar, prin aspirație, din căile respiratorii superioare, în cele inferioare, — cît și prin înghițire, pe tracicul tubului digestiv, fixîndu-se de preferință pe colecist și pe apendice (înlocmă: ca și după pusele acute de amigdalită). (*Terracol*).

3. Aerisirea fiziologică a sinusurilor se produce optim prin meatul mijlociu perforat în mai multe puncte, anatomice și chirurgicale, respectînd traectoria parabolei respiratorii în fosele nazale.



Astfel aerisirea sinusurilor devine un tratament causal, un autentic tratament etiopatogenic.

4. Puncția supraturbinală favorizează lărgirea spectrului de aplicare a principiului formulat de *Racoveanu*, de-a lăsa pe loc, timp cit mai îndelungat, antibioticele în contact cu mucoasa sinusiană, bolnavă, pe planul cel mai cointereseat, pe planșeul sinuzal. Este cazul să exploatăm la maximum acest principiu cu condiția să se utilizeze instrumente de perforație subțiri, cu virful recurbat în dreptunghi, manevrabile fără forță, de factură să excludă lezarea plafonului sinuzian.

*Portmann* afirmă și el că acest accident ar putea fi înlăturat în cazul cînd s-ar utiliza instrumente mai delicate, mai adecvate. Acest autor clasic, cu toate că nu pledează pentru puncția supraturbinală, recomandă totuși cu suplețe, cunoașterea tehnicii acesteia, pe care o descrie pe larg. *Portmann* scrie cu 11 ani în urmă, că puncționarea sinusului la un nivel mai ridicat: în meatul mijlociu în scop *explorativ*, este o melodă ilocică. Dar evoluția terapiei asociate în ultimul timp a demonstrat că efectuarea puncției la un nivel mai ridicat, cu scop terapeutic, a devenit astăzi logică, — chiar o necesitate. Sub aspect terapeutic, puncției i se conferă astăzi o semnificație aparte, după scopul urmărit. Trocarul subțire recurbat, prezentat de *Schwab* și *Andreescu* la conferința din noiembrie, a fost sugerat și realizat tocmai de recomandările făcute de autorul francez. Trocarul corespunde.

Micro-puncția supraturbinală, cum o numim noi, nu influențează nici prin anestezia minimă pe care o necesită, nici prin traumatismul operator redus, fiziologia pituitarei în regiunea respectivă. Evacuarea totală a conținutului sinuzian, după spălătură sau injecție de medicamente, se face la nevoie prin suflarea nării respective în poziția lui *Fraenkel*.

Situația, conformația, dimensiunile și raporturile sinusului maxilar la copiii mici, între 2—5 ani, după cercetările lui *Janssen*, *Kilian*, *Onodi* (citați după acesta din urmă), indică exclusiv în cazurile care o reclamă, puncția supraturbinală la copii.

Pe fotocopia unei secțiuni de craniu de copil de doi ani executată de *Onodi* în sens transversal, se vede limpede, cum tocmai puncția diametrică ar penetra într-o direcție rătăcită, extra-sinuzală, — în sinus, neputîndu-se pătrunde decît printr-o puncție executată pe cale tangențială supraturbinală.

Din confruntările de opinii expuse pînă acum reiese, că puncția supraturbinală executată în condiții „lege artis“, este o intervenție inofensivă. Prezintă avantaje de necontestat în aplicarea terapiei locale și la adulți, dar mai ales la copii. Ar fi de dorit ca această tehnică, cu un spectru de aplicare lărgit, să fie verificată în continuare, pe materialul de bolnavi, în clinicile noastre de specialitate.

*Sosit la reducție: 16 aprilie 1959.*

*Bibliografia la autor.*

## ДАНИЕ О ЛЕЧЕНИИ СИНУСИТОВ

К. Андрееву

Автор для лечения гайморитов советует делать пункцию через средний носовой ход. Для этой цели применяет тонкую иглу, согнутую под прямым углом. Метод не имеет противопоказаний и осложнений.

Для хирургического лечения гайморита советует делать маленькое отверстие через средний носовой ход, таким образом, введенный в полость антибиотик, остается там дольше.

Больной во время операции находится в сидячем положении.

## CONSIDERATIONS CRITIQUES SUR LE TRAITEMENT CHIRURGICAL ASSOCIÉ AUX ANTIBIOTIQUES DANS LES SINUSITES

C. Andresco

L'auteur recommande la ponction exécutée au niveau du méat moyen comme traitement des sinusites. Dans ce but il a utilisé un épinglé d'injection mince et recourbé à angle droit. Ce procédé n'a pas de contreindications et ne cause pas des complications. En cas de traitement chirurgical des sinusites l'auteur recommande pareillement la préparation d'un orifice dans le méat moyen, car grâce à celui-ci les antibiotiques introduits restent pendant assez longtemps dans la cavité.

Clinica ginecologică și obstetricală din Tg.-Mureș (cond.: prof. András E. Lörincz,  
doctor în științe medicale)

## DIAGNOSTICUL SARCINII PRIN FROTIU DE GLERĂ CERVICALA\*

I. Kali, Sz. Adorján Eta

Potrivit datelor bibliografice pe care le-am consultat, *Smith* a observat pentru prima oară, în 1885, modificările ciclice ale secreției mucoasei cervicale, iar tabloul de cristalizare a fost descris, tot pentru prima oară, de *Papanicolaou* în 1945. *Rydberg* și *Rolland* au constatat că acest tablou prezentînd aspectul unei frunze de ferigă e caracteristic în anumite modificări endocrine, respectiv ale endometriului.

În 1955, *Molnár* a comunicat rezultatele unor cercetări mai amănunțite în legătură cu glera cervicală. El a încercat să utilizeze această secreție pentru constatarea gravidității considerînd procedeul ca fiind absolut cert.

*Rolland* și *Canps de Pus* (1953) au stabilit că după 2—3 zile de la încheierea menstruației, în secreția canalului cervical nu se mai poate pune în evidență desenul în formă de ferigă. După ei, acest fapt semnalează prezența sarcinii cu o certitudine de 90—95%.

Rezultatele cercetărilor lui *Zondek* au relevat în 1954, că deși în cazul unei menstruații ce întîrzie, prezența desenului în formă de frunză de ferigă constituie un indiciu împotriva gravidității, totuși structura celulară socotită drept caracteristică pentru sarcină, nu înseamnă întotdeauna graviditate.

*Zilai* și *Flam* au formulat aceleași constatări, ajungînd la concluzia că structura de ferigă e indicată pentru excluderea gravidității. Întrucît rezultatele obținute de ei arată că acest procedeu e la fel de sigur ca și celelalte reacții de graviditate obișnuite, autorii recomandă utilizarea lui atît în practica medicală generală cit și în scopul efectuării examinărilor de specialitate. În ciuda numeroaselor comunicări favorabile, și a modului simplu de executare, stabilirea sarcinii prin frotiul glerei nu s-a răspîndit. Acest fapt ne-a determinat să facem o serie de examinări ulterioare pentru a ne convinge în ce măsură acest procedeu poate fi considerat sigur.

\* Comunicare susținută la ședința din 12 martie 1959 a S. Ș. M. filială Tg.-Mureș.

În cursul examinărilor noastre, după câteva minute de la prelevarea secreției, am putut stabili cu toată certitudinea prezența gravidității prin raclaj uterin, pe lângă faptul că sarcina fusese diagnosticată în prealabil printr-un examen bimanual.

Examinările au fost efectuate la gravide în luna I—III, internate în secția de întrerupere a sarcinii la cerere.

În cursul intervenției efectuate în condiții sterile, tinctura de iod neconstituind un obstacol, după fixarea porțiunii am pătruns 1—1,5 cm în colul cervical, fie cu un bastonaș de sticlă, fie de cele mai multe ori cu o sondă uterină, pe care învîrtind-o cu prudență am reușit să recoltăm o cantitate suficientă de secreție. Am preparat apoi un frotiu și după uscarea spontană a secreției, am examinat-o la microscop fără colorație. Considerăm că recoltarea gherei în modul acesta sau în alt mod asemănător nu stîngherește continuarea sarcinii, ceea ce înseamnă că prelevarea secreției se poate efectua și în cazul în care persoana respectivă dorește să nu întrerupă graviditatea.

În cazuri nesigure nu am aplicat așa-numita „colorație” cu nitrat de argint pe care o menționează *Zilai* și *Flam*, ci am considerat-o drept un indiciu „mixt”. Înțelegem prin indiciu mixt acele glere în care pe lângă desenul în formă de frunză de ferigă se poate observa în marea majoritate a cazurilor și o structură celulară. În aceste cazuri *Bergmann*, *Puder* și *Wolf* precum și *Molnár* presupun existența unei deosebirii de grad. În contrast cu rezultatele lui *Zilai* și *Flam* în materialul examinat de noi am obținut un desen în formă de frunză de ferigă și în cazurile în care sarcina a fost sigură.

Am recolatat gleră de la 280 de femei însărcinate.

Dintre acestea, în 2 cazuri examenul macroscopic al conținutului uterin obținut în cursul curetajului nu a pus într-o lumină convingătoare prezența sarcinii, și de aceea am efectuat și un examen histologic al acestui conținut. În ambele cazuri am obținut un tablou mixt cu o configurație neregulată, a endometriului corespunzător unei faze de tranziție. Într-un caz, glera a prezentat un desen avînd o formă bine determinată de frunză de ferigă, iar în celălalt un tablou mixt. Dintre cele 280 de femei, 2 nu au fost gravide, cu toate că examenul bimanual a indicat o sarcină în luna I—II. În 106 cazuri sarcina a fost în luna I—II, în 105 în luna II, iar în 67 în luna III. Dintre cele 108 cazuri diagnosticate în prealabil ca sarcină în luna I—II, într-un caz am obținut un desen pronunțat în formă de frunză de ferigă, acesta ne reprezentînd graviditate conform examenului histologic (4722/1958), iar în 5 cazuri tabloul a fost mixt. Dacă nu considerăm drept un indiciu sigur ce pledează pentru prezența sarcinii decît secrețiile în mod cert celulare, atunci proporția de certitudine în cele 108 cazuri examinate este de 94,3%.

De asemenea și dintre cele 105 cazuri de sarcină în luna II, numai unul a prezentat un tablou în formă de ferigă, iar 8 au avut un tablou mixt. Dintre aceste opt, într-un singur caz am putut exclude în mod cert graviditatea pe baza examenului histologic (4716/1958) ceea ce corespunde unui coeficient de certitudine de 94,4%.

În legătură cu cele 67 de cazuri de sarcină în luna III, trebuie să notăm că în 2 am constatat un tablou clar în formă de ferigă, iar în 2 un tablou mixt, ceea ce înseamnă o proporție de certitudine de 94%.

Totalizînd observațiile făcute în cele 280 de cazuri, prin examenul structurii celulare al gherei cervicale nu am putut stabili sarcina decît în 261 de cazuri, proporția de certitudine fiind deci de 93,2%.

Concomitent cu aceste examinări, am efectuat 48 de examene de control cu gleră recoltată de la femei negravidă. Diagnosticul clinic al acestora a fost după cum urmează: în 28 de cazuri metro-adnexită cronică, tumoare anexială; 9 cazuri cisto-rectocelel prolabați, în 11 mom, chist ovarian, respectiv tumoare ovariană (dermoid).

În grupa bolnavelor de metro-adnexită am constatat 4 tablouri celulare și 2 mixte, iar în grupa celor suferînde de cisto-rectocelel prolabați și mom, 1 tablou celular net și 4

mixte. Așadar, în total în 11 cazuri nu s-a produs desenul net antigravidic, cu toate că graviditatea a fost exclusă în mod cert de evoluția clinică respectiv de preparatul operator.

Datele din literatură arată că examenul gherei cervicale dă rezultate greșite în faza tardivă a climacteriului în amenoreele primare, în caz de persistență în lăuzie a corpului galben, în amenoreele de lactație, consecutive acestora și cu 5—7 zile înainte de menstruație și în lăuzie. Luind în considerare sursele de erori relevate în literatură și rezultatele propriilor noastre examinări, credem că din punct de vedere al siguranței, examenul gherei cervicale nu poate fi socotit ca avînd o valoare egală cu cele mai utilizate reacții de graviditate (Galli—Mainini, Ascheim—Zondek). Dat fiind faptul că modul său de executare e simplu și că nu necesită animale de experiență sau chimicale, acest procedeu poate fi utilizat cu succes în condițiile existente în circumscripțiile sanitare, întrucît apariția desenului în formă de ferigă exclude graviditatea cu o foarte mare probabilitate. (77,1%).

*Sosit la redacție : 5 septembrie 1959.*

#### Bibliografie

1. TR. CIUCA ȘI CALAB : Obst. ginec. 1, 59, 1958; 2. COMAN ȘI COLAB. : Obst. ginec. 3, 64 (1956); 3. L. BĂDARAU ȘI COLAB. : Obst. ginec. 3, 187 (1956); 4. D. MOLNAR : M.N.L. 6, 361 (1955); 5. ZILAI—FLAM : O. H. 23, 621 (1957).

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПУТЕМ ИССЛЕДОВАНИЯ СЛИЗИ ШЕЙКИ МАТКИ

Кали И., С. Адорян Е.

Авторы производили определение беременности путем исследования мазков из шейки матки у 280 беременных.

Исследования были в 93,2% случаев достоверными. Из 48 контрольных случаев результат исследования был отрицательным только в 77,1%.

На основании литературных и собственных данных мнение авторов сводилось к тому, что определение беременности по исследованию слизи шейки матки не равноценно с другими исследованиями, употребляемыми для определения беременности, по рекомендуется как быстрый и легкий метод исследования в определенных условиях (в провинции).

#### LA CONSTATATION DE LA GRAVIDITÉ PAR L'EXAMEN DU FROTTIS DE LA GLAIRE CERVICALE

I. Kali, Sz. Adorján

Les auteurs ont effectué la détermination de la gravidité par l'examen du frottis de la glaire cervicale en 280 cas de gravidité certainement établie. Cet examen a donné des résultats sûrs en 93,2% des cas. En 48 cas témoins dans lesquels la gravidité n'a pas été certainement établie les auteurs ont trouvé que l'examen de la glaire cervicale a été contraire à la gravidité seulement en 77,1%.

À la base des données littéraires et de leur propre expérience, ils soutiennent que la détermination de la gravidité par l'examen de la glaire n'a pas la même valeur du point de vue de la certitude que les autres méthodes utilisés en ce sens. Vu le caractère simple et facilement applicable de ce procédé, les auteurs le recommandent toutefois pour la pratique médicale de province.

## ENDEMIE CAUZATA DE LEPTOSPIROSA POMONA INTR-O COLECTIVITATE ȘCOLARĂ

Ștefan Bălint, Mircea Avramescu, E. Gurisatti, Dragoș Pavel,  
P. Seltea, Vladimir Topciu

În vara anului 1954 s-a internat în spitalul Salonta un număr total de 30 de bolnavi din raza orașului și a raionului Salonta, majoritatea lor prezentînd un tablou clinic neobișnuit și necunoscut de noi. Ceea ce ne-a surprins, a fost prezentarea precipitată a bolnavilor, zilnic aproape 1—2 cazuri noi, cu o boală acută care îmbrăca aspectul unei gripe grave, al meningitei, malariei, hepatitei epidemice sau imitînd gastro-enterita acută.

În lucrarea noastră ne vom ocupa numai de 11 cazuri observate la elevii unei școli din localitate toți în vîrstă de 16—17 ani. Bolnavii aveau domiciliul comun în internat, lucrau în ateliere comune, se alimentau în comun și trăiau o viață închisă. Atelierele, curtea de instructaj, cantina, magazia de alimente, grajdul porcilor și W. C.-urile sînt plasate într-o curte. Școala și internatul sînt în clădiri și locuri separate.

Bolnavii au fost internați în spital cu diagnostice diferite, ca hepatită epidemică, amterică, pneumopatie acută, meningită gripală toxică și malarie. Din cele 11 cazuri studiate, 5 au imitat o stare gripală, unul a simulat meningita acută, 4 au prezentat un tablou mixt gripal și gastro-intestinal iar unul a trezit suspiciunea de mialoziă.

Debutul bolii a fost în toate cazurile brusc, cu fenomene grave. Simptomele comune ale cazurilor studiate au fost: irisoane, febră ridicată (38—40°C), cefalee rebelă, astenie și adinamie, dureri articulare și musculare, îndeosebi în regiunea sacrolombara, pe coapse și gambe și în sfîrșit transpirații profunde. Bolnavii puși în pat țipau la orice mișcare activă sau pasivă a membrilor. Un lot de 4 bolnavi a prezentat pe lîngă simptomele de mai sus grețuri, vărsături alimentare și bilioase, scaune diareice și inapetență. Doi bolnavi au prezentat o stare delirantă. Aceste fenomene acute au durat în medie 3—5 zile.

Febra a fost la început 38—40°C de tip remitent. După scăderea litică a febrei, survenită a 3—4-a zi, la 5 bolnavi s-a observat o nouă ascensiune termică, de data aceasta mai moderată, terminîndu-se în mod litic.

La acești bolnavi curba febrei a fost deci biiazică. În celelalte cazuri febra a scăzut litic, cu excepția a două, la care s-a constatat o scădere critică. Pulsul a mers paralel cu febra la 7 bolnavi și a fost relativ bradicardic la ceilalți.

Evoluția bolii a durat în medie 5—8 zile, fenomenele grave fiind urmate de o perioadă de eliberare de 6 zile. Media spitalizării a fost deci de 10—14 zile. La începutul epidemiei eliberarea bolnavilor s-a făcut mai de vreme, după ameliorarea fenomenelor generale și în acest fel ne-a scăpat observația completă la un număr de 4 bolnavi din cei înșirați. Majoritatea bolnavilor după părăsirea spitalului au necesitat încă un concediu de 7—10 zile pentru a se reface complet.

Examenul obiectiv al bolnavilor a stabilit următoarele: starea lor generală a fost grav alterată, unii au avut fața vultuoasă și tegumentele palide. Limba a fost saburală, buzele julginoase, 4 bolnavi au avut o hepatomegalie moderată, cu 1—2 degete sub eborul costal, doi bolnavi au prezentat o splenomegalie moderată și unul o conjunctivită bulbară evidentă. Toți bolnavii au fost abătuți somnolenți, stuporosi, imitînd o stare tifoidă, doi bolnavi au fost agitați și deliranti. Nici unul n-a prezentat erupții cutanate sau icter.

La analiza urinei s-au constatat modificări patologice moderate în jumătatea cazurilor: la cinci bolnavi am găsit albuminurie, iar în sediment uneori rari cilindri granuloși, iar altelei rare leucocite și hematii. Bilirubinurie și urobilinogenurie patologică nu am putut pune în evidență la nici unul. V. S. H a variat între 18 și 65 mm pe oră și 35—120 mm în 2 ore. Un singur caz dintre cele mai grave a prezentat o viteză de sedimentare de 5—9 mm. Leucocitoza a variat între 8.000 și 12.000. Tensiunea arterială a fost normală. Radioscopia pulmonară în primele 24 ore a stabilit aspect cardio-pulmonar normal.

Din faptul că într-un timp scurt au apărut în aceeași colectivitate închisa mai multe îmbolnăviri acute, am dedus că e vorba de o mică epidemie. Am încercat deci să lămurim caracterul, etiologia și epidemiologia acesteia.

Debutul brusc, febra ridicată, starea generală alterată, cefalee, pronunțatele dureri musculare și articulare, iar în unele cazuri tulburările psihice survenite au fost tot atâtea indicii care ne-au făcut să suspectăm o gripă, eventual o meningită, pneumopatie acută, infecție cu virus Cocksackie, leptospiroză, sau în general alte boli febrile acute. În primul rînd am bănuit prezența unei leptospiroze. Pentru a elucida stabilirea diagnosticului am efectuat examene de laborator.

În trei cazuri am recoltat sînge în a 8—10 zi de boală, iar în celelalte în a 14—20 zi. În vederea executării reacțiilor de sero-aglutinare, sîngele a fost trimis la Institutul de igienă din Timișoara. Rezultatele acestor analize au confirmat întru totul presupunerea noastră, deoarece în fiecare caz s-a pus în evidență în ser anticorpi de aglutinare a leptospirei pomona. Titrul de aglutinare a fost într-un caz de 1/200, în trei cazuri de 1/800, în patru cazuri de 1/1600 și în trei cazuri de 1/3200.

Notăm că s-au putut pune în evidență coagulinări cu leptospiroză 396 și la un titru mai scăzut, cu leptospiroză bovină. Sîngele unui bolnav a fost inoculat într-un cobai în a cincia zi a bolii. După 3 zile, animalul s-a îmbolnăvit prezentînd o febră ridicată.

Tratamentul nu a fost specific, ci mai degrabă simptomatologic (antipiretice, analeptice, vitamine) completîndu-l cu substanțe chemoterapice sau antibiotice. Notăm că sub efectul tratamentului cu penicilină, starea generală a bolnavilor s-a ameliorat rapid în interval de 24 de ore.

În sfîrșit am încercat să descoperim factorii epidemiologici care au provocat apariția acestei epidemii de leptospiroză. După cum am amintit toți bolnavii au fost elevi ai aceleiași școli profesionale. Ei lucrau în ateliere comune, luau masa la aceeași cantină și locuiau în același internat. W. C.-ul se afla într-o clădire separată în aceeași curte cu atelierele, la fel ca și magazia de alimente și grajdurile de porci. În curtea atelierului și a internatului se vedeau uneori șobolani, dar în clădirea internatului nu s-a găsit nici-o gaură de șobolani. Alimentele din magazie nu au fost murdărite de șoareci. Apa potabilă își avea sursa într-o fîntină arteziană. Elevii au făcut baie de mai multe ori în canalele în care se evacua apa uzată, a unei îngrășătorii de porci și în care se scaldau de asemenea ciinii, animalele cornute, porcii și rațele locuitorilor din cartierul vecin.

Pentru a descoperi sursa de infecție am prelevat sînge de la 3 porci din curtea atelierului, dar aceștia nu s-au dovedit a fi infectați cu leptospiră. Numai la singurul ciine ce aparținea școlii s-a putut pune în evidență anticorpii de aglutinare al leptospirei canicole cu un titru de 1/4000. Lipsîndu-ne mijloacele tehnice nu am analizat apele care puteau fi considerate drept sursă de infecție. Probabil că sursa de infecție a fost apa canalelor de irigație în care elevii au făcut baie de mai multe ori, iar această apă a fost infectată de porci.

*Sosit la redacție: 12 iulie 1959.*

## CORP STRĂINI BRONȘIC BILATERAL\*

Géza Kraft, Pál Nagy, László Schuller

Corpii străini ajung deseori în căile respiratorii. Înainte de introducerea examenelor endoscopice, mortalitatea cauzată de corpii străini pătrunși în căile respiratorii a fost foarte ridicată. După datele publicate de *Preobrajenschi*, corpii străini ajunși în trahee provoacă o mortalitate de 33%, iar cei din bronhii una de 55%. După introducerea examenelor endoscopice situația a devenit mult mai bună în acest domeniu. Potrivit statisticii lui *Eiken*, mortalitatea cauzată de corpii străini ajunși în căile respiratorii a scăzut după aplicarea metodei endoscopice la 10,2%.

În caz de corpi străini pătrunși în căile respiratorii medicul se află într-o situație cu atât mai grea cu cât bolnavul e mai tânăr. La adulți stabilirea diagnosticului nu cauzează nici o greutate deosebită, deoarece de cele mai multe ori antecedentele personale dau indicii sigure, iar îndepărtarea corpului străin se poate executa destul de ușor cu ajutorul endoscopului introdus prin cavitatea bucală.

Greutățile sînt cu mult mai mari la copiii sub trei ani, și mai ales la sugari. Din neferocire majoritatea covârșitoare a cazurilor de corpi străini pătrunși în căile respiratorii survin tocmai în vîrsta aceasta. Astfel, după datele statistice ale lui *Eicken* și *Albrecht* corpii străini pătrunși în căile respiratorii se constată la sugari într-o proporție de 40%, după statistica Clinicii O.R.L. din Budapesta într-o proporție de 75%, iar după datele publicate de Clinica O.R.L. din Pécs într-o proporție de 88,3%.

Corpii străini care survin în modul cel mai frecvent (simburi vegetali) sînt transparentii pentru razele roentgen. De aceea examenul radiologic și pediatric poate avea rezultat concludent numai în cazul cînd corpul străin obturează complet o bronhie și cînd în teritoriul vecin se dezvoltă o atelectazie. Examenul endoscopic însă nu e lipsit de importanță în ceea ce privește soarta sugarului sau a copilului. Pentru a efectua un examen endoscopic la un sugar sau la un copil sub trei ani, trebuie să executăm în prealabil o incizie traheotomică. De obicei după traheotomie, se instalează o pneumonie gravă chiar dacă administrăm penicilină și streptomycină. De asemenea oricît de menajantă ar fi introducerea endoscopului în trahee, ea constituie un traumatism grav.

În clipa pătrunderii corpului străin apare un acces de tuse, bolnavul respiră greu, devine cianotic. Aceste simptome sînt cauzate de obturarea căii respiratorii sau de spasmul reflex. Uneori poate să se producă moarte prin asfixie, dar în marea majoritate a cazurilor după cîteva accese de tuse simptomele alarmante de la început dispar, evoluînd apoi potrivit mărîmii și localizării corpului străin.

Prognosticul corpiilor străini ai căilor respiratorii la sugari și copii depinde de calitatea, mărimea și poziția corpului străin. Așa de ex. simburi vegetali — care sînt cei mai frecvenți corpi străini — încep să se umfle încet în mediul încărcat cu vapori și căldură. Această creștere poate fi atât de pronunțată încît în 2—3 zile corpul străin ajunge la un volum de două ori mai mare decît cel inițial, provocînd lent și progresiv o obturare completă.

În căile respiratorii inferioare se întîlnește de obicei un singur corp străin, spre deosebire de esofag unde în timpul deglutiției pot să pătrundă mai mulți corpi străini. Corpii străini multipli pătrunși în căile respiratorii sînt rareori amintiți în literatură. Cazul pe care îl publicăm în cele ce urmează e un corp străin bronșic bilateral.

\* Comunicare susținută la ședința din 25 aprilie 1956 a S. Ș. M. filială Tg.-Mureș.



Fig. Nr. 1.



În ziua de 5 februarie 1956, salvarea aduce la ora 13 un copil de 13 luni pentru a fi internat. Părinții spun că în ziua precedentă copilul a rămas singur în cameră, unde se afla un vas plin cu boabe de fasole și semințe de sfeclă, așezat într-un loc accesibil. Copilul a început să tușească spasmodic, să devină cianotic și să se asfixieze. După câteva minute accesul alarmant de asfixie a trecut, rămânând însă dispnee. În timpul nopții a dormit. Dimineața a fost vizitat de un medic de circumscripție care l-a trimis la o secție de O. R. L. De acolo a fost trimis la clinică, fiind suspect de corp străin.

Starea prezentă: copil dezvoltat corespunzător vârstei, bine alimentat. Sistemul osos, articular și muscular normal. Tahipnee, cianoză. Temperatura: 37,7° C. pulsul 150 pe minut, filiform. În timpul respirației cele două hemitorace se mișcă uniform. La fiecare respirație epigastrul se retractează, dar nici șanțurile supraclaviculare și nici spațiile intercostale nu se contractează la inspirație, respectiv nu se bombează la expirație. Medicul de gardă de la clinica fiziologică nu constată radiologic nimic patologic. După câteva ore de observație, executăm o traheotomie. În trahee găsim o mare cantitate de secreție sero-hemoragică, pe care o eliminăm aproape în întregime cu un aparat de aspirație.

La introducerea bronhoscopului, bolnavul devine apneic. Renunțăm la căutarea corpului străin, cu intenția de a o continua ulterior, când secreția sero-hemoragică apărută în cursul traheotomiei se va evacua din căile respiratorii. (ora 16). Această secreție deși minimă, constituia un obstacol serios în calea examinării.

Copilul e ținut mereu sub observație, administrându-i-se cardiotonice și antibiotice. Întrucât respirația nu s-a ameliorat, ci dimpotrivă a devenit din ce în ce mai grea, la ora 21 am executat din nou un examen endoscopic. Și de data aceasta am găsit în trahee și în bronhiile principale o bogată secreție seroasă pe care am încercat s-o extragem fără succes cu ajutorul aspiratorului. Această secreție care umplea traheea și bronhiile în loc să se imputineze, a devenit mai abundentă, umplind tubul endoscopicului și evacuându-se prin acesta. După scoaterea endoscopicului, din trahee s-a mai evacuat încă aprox. 15—20 ml de secreție seroasă, limpede. Prin traheostomă s-a putut observa că traheea e plină cu secreție seroasă. În același timp copilul a încetat să mai respire, iar respirația artificială pe care am făcut-o a rămas ineficace. Potrivit diagnosticului nostru prezumptiv, decesul a fost provocat de un edem pulmonar a cărui cauză trebuia să fie după toate probabilitățile un corp străin obturant.

Autopsia a arătat următoarele: bronhia principală dreaptă a fost obturată de o sămînță umflată de sfeclă și puternic fixată la o distanță de aprox. 3,5 cm de bifurcație, iar bronhia principală stîngă tot de o sămînță de sfeclă la o distanță de aprox. 2,5 cm de bifurcație. (Fig. Nr. 1.). Pe teritoriul unde s-a produs inclavarea mucoasa s-a tumefiat edematos, fiind roșie, hiperemică. În lobul mijlociu și inferior al plămînilui drept se găsesc mici teritorii de atelectazie. Se constată o dilatare acută a plămînilui, emfizem interstițial și edem pulmonar pronunțat. Sub pleură și pericard se văd hemoragii. În organele interne hiperemie. Autopsia nu a pus în evidență alte modificări demne de a fi remarcate.

Obturarea bilaterală a bronhiilor principale cu un corp străin a cauzat moartea prin asfixie.

În lucrarea lor „Obturarea căilor respiratorii cu corpi străini“, *M. Minovici și C. Bonciu* relatează 90 de cazuri între 1891—1937, deci într-un interval de 46 de ani. Dintre acestea în 8 cazuri, asfixia a fost cauzată de cereale (grâu, orz, ovăz, secară etc.) prin obturarea laringelui, esofagului și a bronhiilor.

Am considerat că acest caz merită să fie comunicat, deoarece în literatura pe care am consultat-o nu am găsit nici unul asemănător în care un corp străin să fi produs obturarea concomitentă a celor două bronhii principale.

*Sosit la redacție: 27 august 1959.*

## INERODNE TĒLO V OBOIX BRONXAX

Крафт Геза, Надь Пал, Шуллер Ласло

Авторы знакомят со случаем инородного тела в обоих бронхах у 13 месячного мальчика. После трахеотомии производили эндоскопическое исследование.

При первом эндоскопическом исследовании главные бронхи не могли обозревать потому, что при введении эндоскопа ребенок реагировал апное.

Через несколько часов произвели вторую эндоскопию, при которой обнаружили, что бронхи заполнены жидкостью, просачивающейся через стенки альвеол застойного легкого, больной задыхался.

При вскрытии были обнаружены семена репы в обоих главных бронхах.

### UN CAS DE CORPS ÉTRANGER BRONCHIQUE BILATERAL.

G. Kraft, P. Nagy, L. Schuller

On présente un cas de corps étranger bronchique bilatéral chez un enfant de 13 mois. Après avoir exécuté une trachéotomie, les auteurs ont utilisé le procédé endoscopique. Au premier examen on n'a pas pu obtenir une image claire des bronches principales car à l'introduction de l'endoscope le malade a réagi par des symptômes d'apnée. Au deuxième examen, exécuté quelque heures plus tard, on a constaté qu'une sécrétion séreuse suintant des parois alvéolaires des poumons oedémateux avait rempli les voies respiratoires. Les décès s'est produit par asphyxie.

L'autopsie a montré la présence d'une semence de betterave enclavée bilatéralement dans les bronches principales.

Clinica de neurologie și psihiatric din Tg.-Mureș (cond. acad. prof. Dezső Miskolczy)

## TRATAMENTUL MENINGITEI SEROASE POSTTRAUMATICE PRIN ORIFICIU DE TREPANATIE

György Roth, Ferenc Simo

În ultimul timp am avut ocazia să tratăm prin orificiu de trepanație trei cazuri aparținând grupei „sindromului de hipertensiune lichidiană posttraumatică”.

„Sindromul de hipertensiune lichidiană posttraumatică” (folosim această expresie după J. Le Beau și M. Feld) este o complicație a unor traumatisme cerebrale, încadrându-se în rindul tulburărilor posttraumatice ale circulației lichidului cefalo-rahidian. De fapt este vorba de o acumulare a lichidului cefalo-rahidian în spațiul subarahnoidian sau subdural. Lichidul ajunge în spațiul subdural prin leziunile macroscopice sau microscopice ale arahnoidiei. Unii autori (de ex. Puech, Goinard) denumesc această afecțiune meningită seroasă, alții „higrom cronic subdural” (Dandy); unii autori francezi vorbesc despre „hydropisie leptomeningée” și nu odată înțeleg denumirea de „arahnoidită posttraumatică”. Denumirea cea mai frecventă este aceea de meningită seroasă posttraumatică”. În funcție de timpul ce a trecut de la data producerii traumatismului până la apariția sindromului se poate vorbi despre meningită seroasă precoce și tardivă, iar dacă se ține seama de înmădarea bolii se poate vorbi despre meningită seroasă difuză (dacă se extinde pe toată convexitatea) și de meningită seroasă circumscriasă (de ex. în regiunea silvană).

După părerea noastră denumirea de „meningită seroasă posttraumatică” e cea mai indicată, deoarece: 1. prin aceasta se pot exclude alte colecții subarahnoidiene de lichid (netraumatice); 2. se subînțelege că această colecție de lichid poate să se situeze subarahnoidian, subdural sau în ambele spații; 3. această denumire nu este atât de cuprinzătoare ca „sindromul de hipertensiune lichidiană posttraumatică”, indicând totuși existența unei hipertensiuni lichi-

diene și în sfârșit 4. recunoaște contribuția unor elemente cu caracter inflamator.

Patogenia procesului este deocamdată necunoscută. *Le Beau* și *M. Fela* consideră că hemoragia posttraumatică ar fi urmată de o macrofagie din care ar rezulta manifestări transudative, iar, ca efect îndepărtat ar putea să apară pe căi reflexe hipersecreția plexului coroidean și globulele roșii ar obtura granațiile lui *Pacchioni*. Prin urmare în patogenia procesului ar figura trei factori: Factorul local iritativ, hipersecreția lichidului cefalo-rahidian și tulburarea resorbției lichidului. *Marcovici* crede că meningita seroasă se datorește fie tulburărilor vasculo-meningeale, fie trecerii lichidului dintr-un creier edematat în spațiile intermeningeale.

Sindromul se manifestă prin diferite grade ale hipertensiunii intracraniene, prin stări de agitație, delir, tulburări de vedere, semne de iritație sau de deficit cortical, fapt constatat și în cazurile noastre. Simptomele arată un caracter progresiv și nu se ameliorează prin tratament medicamentos.

Ele pot să dispară prin abordarea durei printr-un orificiu de trepanație, prin deschiderea durei și prin drenajul colecției lichidului cefalo-rahidian.

*I. N. J.* muncitor, în vîrstă de 34 de ani, este internat în clinica noastră la data de 19 VII. 1957, fiind lovit la cap, înainte cu două zile, cu o sticlă de sifon în regiunea occipitală, și parietală stîngă. În urma loviturilor bolnavul nu și-a pierdut cunoștința. A doua zi au apărut dureri de cap, grețuri și vărsături. A treia zi, cefaleea s-a intensificat, grețurile și vărsăturile au dispărut.

La examenul clinic bolnavul acuză o cefalee foarte puternică și se constată o plagă cutanată în regiunea occipitală și parietală stîngă. Nu sînt semne de iritație meningeană și în general nu se înregistrează semne patologice neurologice și psihice. Examenul fundului de ochi: marginile papilei sînt șterse, edem papilar (la ochiul drept de 1—1.5 D., la ochiul stîng de 0.5 D.). Radiografia craniului prezintă o linie de fractură în regiunea parieto-occipitală stîngă. (Impresie osoasă nu s-a văzut). Bolnavului i se administrează antibiotice, calmante și alcool-glucozat (Arutiuncan). Printr-o puncție suboccipitală — efectuată cu mare precauție — obținem un lichid ușor xantocrom. Exe cutăm oricîu de trepanație exploratoare în regiunea temporală stîngă unde găsim aspecte normale (creierul pulsează normal, nu există colecție de lichid etc.). De partea dreaptă găsim o mare cantitate de lichid cefalo-rahidian de culoare normală, care la început se revărsa în jet, apoi se evacuează timp de cîteva minute, continuu și abundent. Închizînd plaga, evacuarea lichidului persistă, dar în cantități mai mici.

După intervenție cefalea dispăre și bolnavul părăsește clinica în ziua de 16 VIII. 1957 fără nici o acuză. La examenul de control al fundului de ochi se constată următoarele: marginile temporale ale papilelor sînt normale, nazal și frontal ușor șterse, observîndu-se încă urmele edemului peripapilar. Edemul abia se poate măsura (1/2D).

*2. C. M.* funcționar în vîrstă de 34 de ani, se internează în clinică, în ziua de 9 IX. 1957. Cu o zi în urmă a căzut dintr-un vagon de tren forestier, pierzîndu-și cunoștința timp de 15 minute. După ce își revine are dureri mari de cap. La examen se constată un hematom palpebral stîng cu hemoragie sclerală. Ușoară redoare a cefei. La percuția craniului durere difuză. Din partea sistemului nervos nu se constată alte semne patologice. La examenul fundului de ochi se constată că marginile papilelor sînt șterse hiperemice, deci semne ale unei staze incipiente. Pe radiografia craniului se văd mai multe linii de fractură în partea stîngă a craniului, mai ales pe vertex, fără impresie osoasă.

În urma tratamentului antibiotic, sedativ și cu soluție de alcool-glucozat bolnavul nu mai prezintă acuze. În cursul observației clinice se remarcă însă că edemul papilar evoluează devenînd tot mai pronunțat. În ziua de 22 IX. se constată următoarele: marginile papilei drepte șterse, hemoragie papilară, edem peripapilar și papilar de 2 D. Marginea nazală a papilei stîngi e ștersă, prezentînd un edem de 1—2 D.

Suspecînd o complicație intracraniană posttraumatică executăm o trepanație exploratoare temporală bilaterală. După deschiderea durei mater, obținem de partea stîngă

o cantitate de lichid cefalo-rahidian — aprox. 50 ml — de culoare normală. În partea dreaptă găsim raporturi normale.

După zece zile — când bolnavul părăsește secția, tulburările subiective încetează și edemul papilar dispare.

3. Bolnava V. J. în vîrstă de 24 de ani, se internează în serviciul nostru în ziua de 30. V. 1958. În urmă cu șase luni i-a căzut pe cap o ușă. Nu și-a pierdut cunoștința, însă timp de câteva zile a avut cefalee și un hematom palpebral. Cu două săptămîni înainte de internare reappare cefaleea care mai întîi e periodică, iar mai tîrziu devine permanentă. La internare nu se constată semne patologice din partea sistemului nervos. Fundul de ochi este normal. Peste câteva zile în partea dreaptă se schițează un reflex Babinski. Pe encefalogramme se constată că ventriculul lateral drept este turtit (Fig. Nr. 1). În ziua de 14. VI. 1958 se execută o trepanație exploratoare, în regiunea parietală dreaptă. După deschiderea durei obținem o mare cantitate de lichid cefalo-rahidian cu aspect normal. Se execută totodată și o insulfație în ventricul și pe ventriculogramă putem observa nu numai umplerea sistemului ventricular, ci și umplerea spațiului subarahnoidian, ocupat pînă atunci de colecția de lichid (Fig. 2).

După intervenție cefaleea dispare și bolnava părăsește clinica vindecată (23. VI. 1958).



Considerăm că aceste trei cazuri pot prezenta interes din două puncte de vedere. În primul rînd pentru tabloul clinic oligosimptomatic (într-un caz cefalee și stază papilară, în al doilea numai stază papilară, iar în al treilea cefalee), avînd însă un caracter progresiv, care trebuie să rețină atenția asupra posibilității acestei complicații posttraumatice.

În al doilea rînd cazurile noastre interesează prin faptul că vindecarea completă s-a obținut în urma unei intervenții mici. Așadar o intervenție timpurie poate scuti bolnavul de instalarea unor simptome mai grave, eventual ireversibile.

*Sosit la redacție: 23 octombrie 1958.*

#### Bibliografie

1. M. S. ARUTIUNEAN: Tratatamentul traumatismelor cerebrale cu injecții de alcool-glucozat. Neuropatologii și psihiatri 1949. Nr. 3; 2. J. LE BEAU, M. FELD: Traumatismes cranio-cérébraux. Encyclopédie Médico-Chirurgicale-Tome Neurochirurgie (1954) Ed. A. Laffont et F. Durieux; 3. DANDY W.: Hirschirurgie (1938) Verlag I. A. Barth-Leipzig; 4. P. GOINARD, P. DACUNS: Les traumatismes de la tete (1948) Ed. Masson; 5. N. MARCOVICI: Boala traumatică a creierului, Probleme de Neurologie Ed. Med. (1956); 6. P. PUFCH: Traumatismes cranio-cérébraux. Neurochirurgie: T. I. Traité de pratique chirurgicale. Ed. Masson (1946).

#### ЛЕЧЕНИЕ СЕРОЗНОГО МЕНИНГИТА ПОСЛЕ ТРАВМЫ ЧЕРЕПА ПУТЕМ ОРИЕНТИРУЮЩЕГО СВЕРЛИЛЬНОГО ОТВЕРСТИЯ

Рот Дьёрдь, Шямо Ференц

Авторы знакомят с тремя малоимптомными случаями посттравматического серозного менингита и его лечением путем сверлильного отверстия.

Накапливающийся ликвор выпустили через сверлильное отверстие и во всех случаях наступило выздоровление.

#### TRAITEMENT DES MÉNINGITES SÉREUSES CONSÉCUTIVES AUX TRAUMATISMES CRANIENS PAR ORIFICE DE TRÉPANATION

G. Rotb, F. Simó

On relate trois cas de méningites séreuses oligosymptomatiques consécutives aux traumatismes craniens, dans lesquelles les auteurs ont appliqué l'orifice de trépanation. Grâce à l'évacuation de la collection du liquide c. r. par l'orifice, on a obtenu une guérison complète.



Fig. Nr. 1.



Fig. Nr. 2.

## INFECȚIA CU ENTEROBIUS A COPIILOR ÎNTR-UN RAION AL REGIUNII AUTONOME MAGHIARE

Zoltán Szabó

În anul 1957 am examinat infestarea copiilor cu enterobius într-un raion al Regiunii Autonome Maghiare cu caracter agricol și forestier. Raionul e situat la o altitudine medie de 550 m deasupra mării. Examinările au fost efectuate în lunile aprilie—mai, pe teritoriul a 13 unități sanitare, folosind metoda N.I.H. modificată în ceea ce privește aplicarea unui dispozitiv de întindere a celofanului. Cele 13 unități au fost formate din 2 circ. urbane, 10 circ. rurale și 1 dispensar de întreprindere într-un centru forestier izolat. Pentru a se putea obține o privire generală asupra morbidității copiilor, examinările au avut loc în școlile de 7 ani din reședința circumscripțiilor, începând cu clasa I și continuând până la atingerea numărului de 100. În cazul când școala nu avea un număr suficient de elevi, completarea s-a făcut cu copiii din grădiniță.

Am examinat în total 1.496 copii. Repartiția acestora după sex și mediu este următoarea:

	mediul rural	mediul urban	Total
băieți	541	238	779
fete	509	208	717
total	1.050	446	1.496

Menționăm că denumirea de „urban” în acest caz are un caracter exclusiv administrativ, întrucât în cele două orașe ale raionului examinat nu există aprovizionare centrală cu apă, canalizare, iar așezarea geografică a unuia dintre ele — e dispersată.

Gruparea celor 1.496 de copii după vîrstă se prezintă astfel:

De 4 ani	21 x	De 10 ani	196
„ 5 „	20 x	„ 11 „	149
„ 6 „	23 x	„ 12 „	200
„ 7 „	188	„ 13 „	152
„ 8 „	234	„ 14 „	59
„ 9 „	239	„ 15 „	59 x

(Grupele notate cu x nu le considerăm caracteristice din cauza numărului mic al celor examinați).

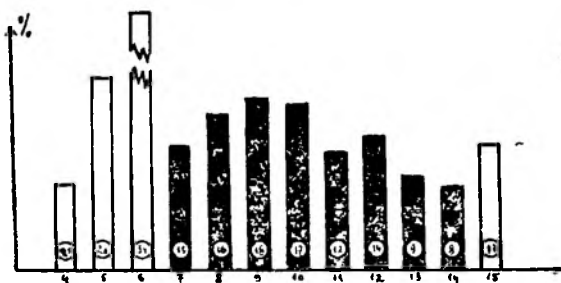
**Rezultate.** Media infestării cu enterobius a copiilor examinați în raion a fost de 15,04% (225 de cazuri pozitive). Infestarea băieților, e ușor mai scăzută decît a fetelor. (12,70% față de 16,17%). Infestare mixtă cu două sau mai multe feluri de paraziți, am găsit la băieți într-o proporție de 2,75%, iar la fete într-o proporție de 1,72%. (Rezultatul acesta trebuie privit cu rezervă, deoarece metoda aplicată e aptă în mare măsură, numai pentru punerea în evidență a enterobiusului).

Grupate după criteriul mediului, rezultatele noastre prezintă următoarele date:

	Mediu rural			Mediu urban		
	Nr. examinat	Pozitiv	%	Nr. examinat	Pozitiv	%
Băieți	541	87	16,08	238	34	14,70
Fete	509	86	14,93	208	18	8,65
Total	1 050	173	15,50	446	52	11,67

Cazurile pozitive după vîrstă sînt ilustrate în graficul Nr. 1. Am notat grupele ale căror rezultate nu se pot considera caracteristice din cauza numărului scăzut al celor examinați.

Discutarea rezultatelor. Alegerea metodei utilizate nu se poate considera norocoasă din toate punctele de vedere. În primul rând fiindcă prin utilizarea aceleia metode putem ajunge numai la o imagine aproximativă a răspândirii enterobiului. Deși instruirea personalului ajutător s-a făcut uniform, nu am avut ocazia să confirmăm părerea unor autori (1) potrivit căreia metoda „in



Graficul Nr. 1.

miini experimentate se poate considera metodă complexă, aplicabilă și în legătură cu cercetarea infectării cu alți paraziți." Că noi totuși am ales această metodă, faptul se explică prin aceea că un laborator mic poate efectua numai cu ajutorul ei un număr relativ mare de analize într-un interval de timp scurt. Timpul scurt este important dacă ținem seama de periodicitatea eliminării ouălor. Am constatat că media infestării copiilor examinați e de 15,04%. Față de comunicările anterioare, această medie se poate considera scăzută (2, 3). Procentul micșorat se datorează mai mult faptului că analiza s-a făcut o singură dată și experiența noastră arată că repetarea examinărilor ridică numărul rezultatelor pozitive. Azi, în urma ridicării nivelului de viață și sanitar al populației, proporția pozitivității de 80—90%, găsită cu 20—25 de ani în urmă e cu totul neprobabilă. În prezent ea e considerabil mai scăzută. Gradul mai ridicat de pozitivitate găsit la fete concordă cu datele cunoscute din literatură. Datele din graficul Nr. 1 confirmă părerea noastră că gradul de infestare a copiilor școlari se poate reprezenta printr-o curbă al cărei vîrf este la vârsta de 9 ani, scăzînd apoi în ambele direcții.

Acest fenomen se explică după noi în felul următor: într-o familie, răspîndirea enterobiului constituie un număr aproape constant ale cărui oscilații depind în primul rând de schimbarea condițiilor social-igienice. În anii preșcolari, infestarea grupelor de vîrstă e în legătură cu acest număr familiar. În primii ani de școlarizare contactul strîns, zilnic, între copii, produce ridicarea curbei. De la vîrsta de 10 ani, cînd igiena personală a copilului se dezvoltă paralel cu simțul pudorii și cu stăpînirea de sine, scăderea procentajului infestării se produce în mod spontan, fără intervenție medicamentoasă, pînă cînd ajunge iarăși la „constanța familiară". Nu am găsit deosebiri apreciable între gradul de infestare a copiilor din mediul urban și cei din mediul rural. În fond, acest rezultat corespunde celor spuse în introducerea despre caracterul administrativ al noțiunii de oraș pe teritoriul examinat. Raionul se împarte în două părți bine delimitate în ceea ce privește infestarea: în prima, gradul de infestare e sub valoarea medie, iar în cealaltă e peste această medie. Am încercat să găsim cauza delimitării constatate, presupunînd că ar fi în legătură cu densitatea locuitorilor, cu numărul copiilor în familie, cu problemele alimentare și cu apă etc. dar nu am putut găsi fapte concludente. Răspunsul la această problemă sperăm că-l vom găsi în cursul examinărilor ce le vom face în viitor.

Sosit la redacție: 18 februarie 1959.

### Bibliografie:

1. GALACZI E.: Csiki Egészségügyi Szemle (1956) január; 2. RADACOVICI ȘI COLAB.: Microbiologia, parazitologia, epidemiologia 4 (1957); 3. ZOTTA ET COLAB.: Arch. Roum. de Path. exp. et de Microbiol. 3—4, (1942);

Clinica de O. R. L. (cond.: prof. Vince Vendég) și Stația de recoltare și conservare a singelui (cond.: medic primar Béla Izsák) din Tg.-Mureș

## MODIFICĂRILE CARACTERISTICE ALE REACȚIEI VESTIBULARE ÎN HEPATITA CRONICĂ

Ferenc Török, János Révész

În cursul depistărilor ce se fac la Stația de recoltare și conservare a singelui se întâmplă deseori ca unii donatori de sînge ce se prezintă din nou, după un timp mai mult sau mai puțin îndelungat, să fie suspecți de hepatită cronică din cauza hepatomegaliei, splenomegaliei, a reacției pozitive pentru urobilinogen și a probelor funcționale de ficat, fapt care impune excluderea lor din rîndurile donatorilor de sînge. În cazul acestor bolnavi, intervalul de timp de la prima sau următoarele recoltări pînă la cea actuală este de cel puțin 4—5 luni, iar în unele cazuri chiar 1—2 ani.

Fîind vorba de donatori de sînge se înțelege că adesea a fost nevoie de un întregoratoriu stărilor pentru a putea decela acuzele bolnavului: Aceste acuze au fost următoarele: inapetență, oboseală, sensibilitate la apăsare în regiunea ficatului, dureri uneori persistente dar nespatice sub rebordul costal drept, balonare, nausee după mîncare, jenă stomacală, mai ales după mîncări grase, rareori grețuri, prurit etc.

În ultimul timp numărul bolnavilor de hepatită epidemică a crescut în toată lumea. Dintre cazurile de hepatită epidemică depistate în ultimii doi ani la stația de recoltare și conservare a singelui am examinat 51 de bolnavi din mai multe puncte de vedere. La fiecare am constatat o hepatomegalie a cărei cauza însă nu a putut fi stabilită pe baza datelor anamnestice. 10 bolnavi au prezentat de asemenea splenomegalie. La nici un bolnav nu am putut pune în evidență semne de hipertensiune portală, dar am găsit semne indicînd prezența hemolizei, apoi leucopenie, anemie și trombopenie. În 29 de cazuri hb. a fost crescut în repetate rînduri. Dintre probele de lăbilitate serică, reacția thymol a fost în toate cazurile pozitivă (variind între 6—12 !), iar reacția cu cadmîu a prezentat pozitivități de intensitate diferită.

Dacă am constatat acuze indicînd o afecțiune hepatică și rezultatele examenelor de laborator au pledat în acest sens, am repetat examinările de 3—5 ori timp de o lună. În cazurile noastre simptomele și acuzele de natură să relev modificări ale ficatului s-au dezvoltat fără icter și au durat cel puțin 3—5 luni. Ținînd seama de suferințele tenante caracteristice și de rezultatul pozitiv al examenelor de laborator, am suspectat prezența unei hepatite cronice. Se știe că clinic această boală se poate diferenția greu de hepatita acută sau de ciroza incipientă, întrucît limita atît dintre hepatita cronică și cea acută, cît și dintre hepatita cronică și ciroză este incertă, estompată.

Am făcut de asemenea un examen vestibular donatorilor de sînge suspecți de hepatită cronică și am găsit devieri caracteristice. Tractul vestibular e în legătură cu mulți centri ai sistemului nervos central și acest fapt ne-a determinat să presupunem că și în caz de hepatită cronică el reflectă caracteristic starea patologică. *Spielmayer*, *Spaar* și *Kirschbaum* au atras atenția asupra alterațiilor sistemului nervos central în afecțiunile hepatice cronice. Acești autori au observat o leziune difuză a rețelei capilare a sistemului nervos. Ei au găsit o vasodilatație subtilă, pereți vasculari cu o rezistență scăzută și hemo-



ragii mărunte sau mai pronunțate. Alterarea elementelor gliale ale sistemului nervos central a fost relevată de *Nikolaiew, Környei, Miskolczy* și *Maros*. De asemenea diferite degenerări ale glii și celulei nervoase au fost puse în evidență de mulți autori (*Workom, Economo, Ostertag* etc.).

Cu ocazia examenului vestibular am studiat nistagmul spontan, postnistagmul rotatoric și timpul de latență al reacției calorice respectiv nistagmul caloric, aplicînd un procedeu utilizat de noi și în trecut (*Török* și *Kerestély*).

Am constatat nistagm spontan în 87% a cazurilor. Această proporție ridicată indică starea de excitație a terminațiilor nervoase.

*Tabelul Nr. I.*

*Comportarea nistagmului spontan*

Nistagni spontan în total	87%
La ambele părți	41%
La ambele părți vertical	2%
Intr-o singură parte	26%
Intr-o singură parte vertical	3%
Izolată vertical	15%

În hepatita cronică, rezultatele reacției de rotație și calorice prezintă deosebiri atât cantitative cât și calitative.

Durata reacției rotatorice a fost mărită aproape în toate cazurile (98%). Reacție rotatorică micșorată nu am observat.

*Tabelul Nr. II.*

*Comportarea reacției rotatorii*

Reacție rotatorie în total	98%
Mărită la ambele părți	96%
Mărită numai într-o parte	2%
Intr-o parte mărită mai mult	78%

Timpul de latență al reacției calorice s-a redus în 74% a cazurilor și a rămas normal în 26%. Reacția calorică s-a prelungit în 96% a cazurilor, constătîndu-se o durată normală în 4%. Reacție calorică micșorată nu am observat.

*Tabelul Nr. III.*

*Timpul de latență al reacției calorice*

Pronunțat la ambele părți	74%
Normal (24)	26%

*Reacția calorică*

Mărită la ambele părți	88%
Mărită într-o singură parte	8%
Intr-o parte mărită mai mult	76%
Cu durată normală	4%

Pe lângă nistagmul spontan, reacția rotatorie mărită, timpul de latență prescurtat și reacția calorică mărită, în hepatita cronică e caracteristică de asemenea o modificare calitativă pe care am observat-o în cursul examenului vestibular. Alături în reacția rotatorie cât și în cea calorică lăza lentă a nistagmului se accelerează.

În reacția rotatorie am observat această deviere în proporție de 86%, iar în reacția calorică în proporție de 97%. Alături în una din și în cealaltă am constatat un nistagm mai ales de amplitudine mijlocie, cu o frecvență mare.

Tabelul Nr. IV.

Modificarea calitativă a reacției vestibulare

În hepatită cronică faza lentă devine accelerată:

După rotație în total	86%
La ambele părți	82%
Intr-o singură parte	4%
După excitație calorică în total la ambele părți	86%
Intr-o singură parte	3%

Se știe că în hepatita cronică se constată în tot organismul deci și în sistemul nervos central alterarea rețelei capilare și că în hepatita epidemică presiunea lichidului c. r. e mărită, reacțiile proteice sînt pozitive, numărul celulelor crește, observîndu-se în același timp o deviere patologică a compoziției endolimfei. Aceste fapte pot să explice modificările observate în comportarea reacției vestibulare.

Se știe că arterioscleroza e o boală însoțită de leziuni vasculare extinse, firește în afară de alterațiuni de altă natură. Ca urmare a acestui fapt reacția vestibulară se modifică, și tocmai de aceea interpretarea reacției vestibulare a bolnavilor suferind de hepatită cronică și arterioscleroză prezintă greutatea.

Reacția vestibulară mărită (nistagm spontan, reacție rotatorie și calorică mărită) poate să explice chiar numai ea singură amețelile, grețurile și senzațiile de nesiguranță ale bolnavilor suferind de hepatită cronică. Trebuie să notăm că o reacție vestibulară mărită se poate constata și în alte boli, în timp ce modificarea calitativă e patognomonică. Deosebirea dintre cele două faze se estompează prin faptul că faza lentă devine accelerată. Ținînd seama de aceste simptome vestibulare caracteristice, credem că examenul vestibular poate fi de un real ajutor în diagnosticul hepatitei cronice.

Sosit la redacție: 17 septembrie 1959.

ХАРАКТЕРНОЕ ИЗМЕНЕНИЕ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ РЕАКЦИИ  
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Тёрёк Ференц, Ревес Янош

Авторы производили полное отоларингологическое исследование у 51 больного страдающих хроническим гепатитом. При этом большое внимание уделяли изменению вестибулярной реакции. Спонтанный нистагм наблюдали в 87%. Характерной была вращательная проба (98%), наблюдали укорочение времени латентной фазы калорической пробы (74%), удлинение калорической пробы (9%) и быстрыми становились медленные фазы нистагма и во время вращательной (86%) и во время калорической (97%) пробы. По их мнению головокружение и рвота, найденные в истории болезни больных имеют связь с повышенными вестибулярными пробами. Эта характерная вестибулярная реакция на хронический гепатит может помочь при установлении диагноза.

LES MODIFICATIONS CARACTÉRISTIQUES DE LA RÉACTION VESTIBULAIRE  
DANS L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE

F. Török, J. Révész

Les auteurs ont effectué chez 51 malades souffrant d'hépatite chronique un examen O.R.L. complet. Au cours de celui-ci ils ont suivi d'une façon particulière la réaction vestibulaire, en concluant qu'elle a une importance caractéristique. On a constaté la présence du nystagmus spontané en 87%, une réaction rotatoire accrue en 98%, le raccourcissement du temps de latence de la réaction calorique en 74% et l'extension de la réaction calorique en 96% des cas.

De même on a mis en évidence l'accélération de la phase lente du nystagmus tant dans la réaction rotatoire (86%) que dans celle calorique (97%).

Selon l'avis des auteurs, les vertiges et les nausées qu'on trouve dans l'anamnèse des malades doivent être mises en corrélation avec la réaction vestibulaire accrue. La réaction vestibulaire caractéristique à l'hépatite chronique apporte un secours important pour l'établissement du diagnostic.

Clinica de pediatrie din Tg.-Mureș (cond.: prof. György Puskás)

## ASPECTELE PATOLOGICE ALE CREȘTERII ÎN COPILARIE\* (NANOSOMIA)

István Szentkirályi, György Puskás

Aproape toate bolile cronice cu caracter general ale organismului copilului se răsfrâng într-un fel sau altul asupra dezvoltării și creșterii copilului. Astfel sub denumirea generică de nanosomie trebuie să cuprindem cele mai eterogene tablouri patologice, și pentru a fi compleți chiar și acele tablouri care se caracterizează nu numai printr-o tulburare durabilă sau definitivă a creșterii, ci și prin alte simptome mai relevante. De asemenea nu putem omite nici bolile în care întârzieră în creștere, deși survine frecvent, nu constituie totuși un simptom obligator. Dată fiind amploarea temei pe care o prezentăm, ne vom limita de cele mai multe ori la datele existente în manuale.

Vorbim despre hipostatură atunci când lungimea corpului nu atinge minimul valorii medii a speciei. Sub acest minim putem stabili diferitele grade de hipostatură. În condițiile existente la noi, poate fi vorba de nanism în cazurile în care lungimea corpului nu depășește la adulți (până la 25 de ani) 130 de cm, iar despre hipotrofia staturală (microsomie) dacă lungimea corpului bărbatului adult rămâne sub 150 cm, și a femeii adulte sub 140 cm. Stabilirea microsomiei în copilărie e uneori foarte anevoioasă, deoarece lungimile date în diferitele perioade ale copilăriei sînt întotdeauna relative din cauza ritmului individual de creștere. Întârzierea creșterii din anii precedenți poate fi recuperată mai târziu. După *Catel* un copil trebuie considerat hipostatural dacă lungimea corpului său e cel mult cu 23% mai mică decît lungimea minimă corespunzătoare vârstei. *Günther* consideră că dacă se constată un deficit de creștere de 25—30%, copilul nu va depăși nici la terminarea dezvoltării sale limita superioară a nanismului.

Hipostatura respectiv nanismul se produce, fie prin încetinirea anormală a ritmului creșterii, ca de ex. în cazul nanismului primordial, fie că creșterea se termină înainte de vreme (de ex.: sindromul adrenogenital, pubertate precoce), fie în sfîrșit prin decalcierea ale osului de diferite naturi, ceea ce înseamnă că procese osoase distructive, respectiv diferite obstacole în calea dezvoltării epifizare pot cauza hipostatura. Luînd ca bază relația dintre apariția nucleilor de osificare și ritmul creșterii, *Wilkins* deosebește patru tipuri ale tulburării de creștere. În primul tip, apariția nucleilor de osificare întîrzie în masură mai mare decît creșterea în lungime. În al doilea tip rămîne în urmă mai mult creșterea, în al treilea întîrzie atît timpul de apariție al nucleilor de osificare cît și creșterea în lungime; în al patrulea tip nucleii de osificare apar la timp, rămînînd în urmă numai creșterea în lungime, ca de ex. în cazul nanismului primordial.

Mersul normal al creșterii îl asigură aportul potrivit calitativ și cantitativ de hrană, reglarea neurohormonală adecvată vârstei, integritatea proceselor metabolice care depind de reglarea neurohormonală, sau sînt independente de aceasta, precum și de

\* Text prescurtat al comunicării ținute la conferința de pediatrie de la Constanța.

modul de reacție adecvat al organului de execuție (protoplasmă, sistemul osos etc.). Din aceasta reiese că creșterea este un proces extrem de complex care poate fi atacat din diferite direcții.

I. *Lipsa materialelor plastice*. Se înțelege de la sine ca întârzierea creșterii poate fi cauzată atât de inanția totală cât și de cea parțială precum și de absorbția insuficientă a principiilor alimentare. Subalimentarea sugarului, îndeosebi prin lipsa de lapte, respectiv de proteine, are drept urmare o încetinire a creșterii în lungime. Este interesantă observația că numai subalimentarea bruscă, de grad intens, provoacă o disociere trecătoare între creșterea în greutate și creșterea în lungime, în timp ce inanția cronică arectează în aceeași măsură atât creșterea în lungime cât și creșterea în greutate. După *Droese* și *Rominger* creșterea în lungime reflectează mai fidel atât subalimentarea cantitativă cât și cea calitativă, decât comportarea curbei ponderale. Indicele *Röhler* (formula care exprimă raportul dintre greutatea și lungimea corporală  $P/L^3 \cdot 100$ ,  $P$ =greutate,  $L$ =lungime) arată că lungimea copiilor născuți în perioada războarelor, rămâne în urmă într-o măsură mai mare decât greutatea. Lungimea copiilor alimentați mai ales cu alimente de origine vegetală (în colonii) rămâne în urma celor alimentați cu lapte și carne, probabil pentru că vegetalele conțin prea puțină lizină, substanță necesară dezvoltării.

II. *Tulburări neurohormonale*. Cazurile cele mai irăpante de hipostatură le cauzează tulburările neurohormonale. Creșterea în lungime a oligofrenilor, îndeosebi a microcefaliilor este adesea întârziată. Retardarea este mai pronunțată între 8—10 ani. În *pubertatea precoce genuină* creșterea în lungime se accelerează, însă din cauza osificării precoce a cartilajelor epifizare se termina înainte de atingerea înălțimii normale. *Nanosomia pituitară* este consecința lipsei hormonilor somato- și gonadotropi care se instalează în copilărie. Infantilismul tip *Loran*—*Levi* (1871—1908) nanismul *Paltau* (1891) și nanosomia pituitară sînt unități etiopatogenice identice. Particularitatea lor fundamentală e constituie nanosomia și hipoplazia genitală. Tabloul patologic se ivește la ambele sexe în proporții egale.

În general cauza lipsei de hormon poate fi leziunea tractului hipofizo-hipotalamic provocată de granulom, tuberculi, inflamație, malformațiune, hidrocefalie etc. Dacă nu putem evidenția cauza bolii, vorbim de nanism genum sau esențial de origine hipofizară. De fapt este vorba de panhipopituitarism, iar motivul pentru care în urma acestuia nu apare cașexia, nu-l cunoaștem. Unii autori consideră posibilă existența glandelor hipofizare accesorii, care ar împiedica apariția cașexiei. În nanismul hipofizar esențial, poate fi vorba despre imaturitatea epiteliului lobului anterior (ateleiozis) respectiv despre împiedicarea sau încetarea maturării celulelor cromofobe, în celule eozinofile și bazofile. Datorită acestui fapt, survine lipsa hormonului de creștere și a hormonilor somatotropi. Consecințele ce apar sînt nanosomia, infantilismul sexual, hipoplazia cortico-suprarenalei și rămînerea în stare de repaus a glandei tiroide. Lungimea corporală definitivă (în valoare medie) nu trece de 112—130 cm. La naștere lungimea corporală este normală, tulburarea de creștere atrage atenția la vîrsta de 3—4 ani, în cazul formei tumorale, cînd tumoarea distruge hipofiza, de regulă în pubertate. Nanismul hipofizar este caracterizat printr-un corp proporțional, respectiv prin păstrarea proporțiilor corporale din copilărie. Tipul tulburării de creștere corespunde variantei 1. sau 2. a lui *Wilkins*. Cartilajul epifizar poate rămîne infantil și în al patrulea deceniu de viață fiind capabil de proliferare osteoplastică. Pentru proporțiile corpului găsim date caracteristice comparînd înălțimea capului cu lungimea corporală. În timp ce la adult lungimea capului măsoară 7,2 lungimi de cap, la piticii hipofizari de vîrstă adultă ea este numai de 6,66 lungimi de cap. Se schimbă și raportul dintre lungimea feței (menton-rădăcina nasului) și înălțimea craniului (rădăcina nasului-vertex). Înălțimea craniului în nanismul hipofizar este mai mare decît lungimea feței și la vîrsta de 29 ani. La aceasta vîrsta proporțiile corespund aceluia ale unui individ normal de 10 ani. Chiar la vîrsta de 18 ani, centrul corpului este cu mult deasupra simfizei la fel ca la copilul sănătos de 10 ani. Membrle inferioare sînt mai scurte decît în mod normal.

Dintre datele de laborator demne de amintit sînt: curba glicemică scăzută, metabolismul bazal scăzut și absența efectului dinamic specific. Eliminarea 17 — cetosteronizilor este scăzută. În urină nu se pot evidenția prolân, oestrogeni și nici androgeni. Nanismul hipofizar ereditar ce apare sporadic se poate diagnostica greu înainte de pu-

bertate, dacă nu i se asociază celelalte semne ale insuficienței hipofizare ca de ex. tensiunea arterială scăzută, tendința la hipoglicemie, sensibilitate la insulină, nicturie, excreție hidrică prelungită pe lângă o capacitate de concentrare normală.

Mulți consideră drept o formă a nanismului hipofizar *sindromul Babinski—Frölich*, distrofia adipozo-genitală. Într-adevăr în cazurile lui *Babinski* (1900) și *Frölich* (1901) cauza a fost o tumoare cromofobă a hipofizei, și în afară de hipogonadism, ca semn important s-a constatat întârzierea în creștere. În 1904, *Erdheim* a atras atenția asupra faptului că tabloul patologic, nu este de origine hipofizară, ci hipotalamică. Probabil că tumoarea hipofizară produce distrofie adipozo-genitală numai când exercită o compresie asupra tubercinereului.

*Nanismul tireogen* E sigur că cele mai multe cazuri de nanism sînt de origine tiroidiană. *Evans* a arătat că după tiroidectomie scade numărul celulelor eozinofile ale adenohipofizei. Nanismul tireogen este în majoritatea cazurilor o consecință a unei hipofuncții tiroidiene primare. *Atreozia respectiv hipotireozia congenitală sporadică* este o tulburare a procesului de dezvoltare, sau poate fi consecința unor suferințe intrauterine. În aceste cazuri, contrar cretinismului endemic, mama este sănătoasă. Afecțiunea apare atît în regiunile gușogene cit și în cele indemne. Cu mult mai rar este mixedemul dobîndit sau juvenil. În aceste cazuri de cele mai multe ori este vorba de scleroza sau atrofia tiroidei, consecință a unei maladii infecțioase acute. Etiologia cretinismului endemic este identică cu aceea a gușei, însă nu se știe de ce noxa (lipsa de iod, alți factori strumigeni) provoacă în unele cazuri gușă endemică, iar în altele cretinism. Se presupune că în cazul cretinismului „noxa” lezează organizarea sistemului nervos central încă în viața embrionară, iar mai tîrziu dezvoltarea tiroidei și a altor organe. O parte din simptomele neurologice ale cretinismului (surditate, surdo-mutitate, mersul spastic, acces de tetanie) și unele simptome osoase nu pot fi explicate prin hipotroidism. De asemenea, alți simptomele de mai sus, cit și oligofrenia sînt rezistente la tratamentul cu extract tiroidian; în slîrșit se cunoaște și existența unor cretini eutiroidieni.

Gușa hipotiroidică asociată cu tulburarea sintezei hormonului tiroidian, căreia îi corespunde tabloul clinic al hipotiroidismului este mai puțin cunoscută. În ultimă analiză acțiunea extrem de complexă a hormonului tiroidian în vîrsta copilăriei se rezumă la stimularea creșterii. Simptomele sînt cu atît mai grave cu cît lipsa de hormon este mai mare și cu cît aceasta apare la o vîrstă mai fragedă. Dacă lipsa de tiroxină apare într-un organism în dezvoltare, deci în special în cazurile de atiroidism congenital, se vor manifesta alterațiuni grave și în sistemul osos. Creșterea urmează tipul 1 al lui *Wilkins*. Nucleii de osificare apar cu întârziere; de asemenea întîrzie atît creșterea encondrală cit și cea periostală, calcificarea însă este normală.

Linile epifizare și sincondrozele se închid tîrziu, fontanela mare rămîne mult timp deschisă. Oasele lungi rămîn scurte grosolane, extremitățile raportate la trunchi sînt surprinzător de scurte, degetele scurte și groase. Întîrzierea creșterii în lungime este consecința tulburărilor osificării encondrale. În lipsă de tratament, piticul tireogen la vîrsta de 10—15 ani abia atinge lungimea copiilor normali de 1—2 ani. *Günther* a descris între 1—18 ani un deficit de creștere între 43—52%. Valorile colesterolului serice continua să rămînă ridicate și după depășirea vîrstei de sugar cantitatea de iod legată de albumin, precum și valorile metabolismului bazal sînt scăzute. Curba glicemică este plată. Măduva osoasă este hipoplazică, săracă în celule, fierul seric dă valori înalte. La hipotiroidism fixarea iodului radioactiv este mare, pe cînd în cazurile de hipoplazie sau atrofie a glandei tiroide valorile sînt scăzute. Din cauza scăderii activității osteoplastice fosfataza serică alcalină dă valori joase. Dintre variațiile mai rare ale nanismului de origine hormonală amintim *sindromul Mauriac* în care unul dintre simptomele cardinale este nanismul.

Cu nanismul de origine suprarenala ne întîlnim în *sindromul Cushing* și în cel adrenogenital. Sindromul Cushing este cauzat în copilărie aproape în totdeauna de adenomul corticalei suprarenale sau de carcinomul acesteia. Sindromul are la bază o supraproducție a hormonilor glucocorticoizi. Supraproducția hormonilor corticali datorită adenomului hipofizar cu celule bazofile, hiperplazia hipofizei sau supraproducția de ACTH prin leziuni hipotalamice se întîlnesc cu mult mai rar. Simptomele cardinale ale sin-

dromului rezultă dintr-o gliconeogeneză nestăvilită, cauzată de cantitatea crescută de glucocorticoizi întrucât gliconeogeneza crescută sustrage proteinele din țesutul conjunctiv, mușchi și oase. În consecință se observă „striae distensae”, adinamie, osteoporoză, etc. În urma osteoporozei corpul vertebrelor devine mai plat, creșterea în lungime stagnează. Pe baza acestor simptome și a altora bine cunoscute boala se poate recunoaște ușor, însă de multe ori e greu să-i stabilim cauza. Se știe că adenomul cu celule bazofile din hipofiza are dimensiuni microscopice și nu dă simptome tumorale. Tumoarea suprarenală se poate pune în evidență de la caz la caz prin: pielografie intravenoasă, insulație perirenală sau, în caz extrem, prin explorare chirurgicală.

Prin îndepărtarea la timp a tumorii suprarenale, în unele cazuri, se poate obține vindecarea.

*Esența sindromului adreno-genital* este supraproducția precoce a androgenilor corticali care determină o masculinizare precoce. În formă congenitală cauzată de hiperplazia bilaterală a corticosuprarenalei, supraproducția de androgeni începe deja în a 3—5-a lună a vieții intrauterine. La fete se dezvoltă pseudohermafroditism, în timp ce la noi născuți de sex masculin nu găsim modificări genitale. Numai după câteva luni sau ani ne frapază dezvoltarea exagerată a penisului. Caracterile sexuale secundare apar înainte de vreme, dar testiculele rămân infantile (pseudopubertate precoce). Sub influența androgenilor dezvoltarea atât a băeților cât și a fetelor se accelerează devreme, iar căștilejele epifizare se osifică la vârsta de 9—10 ani, astfel încât creșterea se termină înainte de atingerea lungimii vârstei adulte. Chiar în primele săptămâni excreția 17 — cetosteroidilor este de 2—3 mgr., la sugari 5—70 mgr., mai târziu putând trece de 50 mgr. La băieți afețiunea se poate recunoaște în perioada anterioară apariției caracterelor sexuale secundare numai prin determinarea excreției 17 — cetosteroidilor. Ceea ce ne determină să efectuăm examenul excreției cetosteroidilor, sînt stările asemănătoare crizelor Addisoniene și toxicozei prin excoză. Astfel de crize pot surveni deja în primele săptămâni de viață; mai târziu însă ele încetează. Sindromul adrogenital congenital cauzat de hiperplazia corticală este o afecțiune ereditară. Pronosticul quo ad vitam este bun.

Pînă la apariția tumorii dezvoltarea este normală.

### III. Tulburări metabolice de origine ne hormonală.

*Rahitismul* Rahitismul bazat pe lipsa de vitamină D, figurează într-un procent ridicat în etiologia hipostatură. Este adevărat că întârzierea în creștere se atribuie adesea fără motiv rahitismului. Tulburarea metabolică rahitică lăsînd la o parte modificările osoase caracteristice, înfrîează ritmul creșterii, iar întârzierea nu se recuperează întotdeauna nici după vindecarea bolii. Hipostatura rahitică nu este prea accentuată. *Stallner*, examinînd 150 copii rahitici, a notat în primii 6 ani un deficit de lungime în medie de 7,5 cm., mai târziu această medie a scăzut la 2,6 cm. Hipostatura cauzată de diformitățile osoase și fracturi nu se poate considera ca hipostatură rahitică veritabilă, deoarece cauza ei nu este scăderea funcției celulare osteoplastice a cartilajelor epifizare. Deși rahitismul experimental la șobolan se poate produce și prin sustragerea P și Ca, la om lipsa calciului poate constitui un factor rahitogen cel mult la vârsta de nou născut. Prin conținutul lor în acid fitinic cerealele au un efect rahitogen: acidul fitinic formează cu Ca, fitatul de calciu care e insolubil. Un efect contrar are acidul citric, care formează cu calciul o sare complexă ușor solubilă și are un rol important în precipitarea sărurilor corespunzătoare. Rolul vitaminei D în prevenirea și tratamentul rahitismului constă în menținerea fosforului din lichidul extracelular, la un nivel, care face posibilă depunerea calciului în zona de calcificare provizorie și în țesutul osteoid. Hipofosfatermia cauzată de lipsa vitaminei D nu încetează prin administrarea de fosfați.

*Nanismul renal.* Malformațiunile căilor urinare generatoare de hidronefroză (obturarea căilor urinare inferioare, anomalia bilaterală a ureterelor) glomerulonefrita cronică, nefroscleroza, respectiv toate formele sclerozei renale, apoi anumite tulburări etiologice funcționale ale segmentului proximal și distal tubular, precum și așa-numitul diabet fosfaturic, pot determina tulburări în metabolismul calciului și fosforului. Aceste tulburări se pot manifesta prin modificări osoase rahitice (rahitism rezistent la vitamina D) și prin oprirea creșterii (nanism renal).

Retenția de fosfați cauzată de *insuficiența glomerulară* provoacă producerea hiperparatiroidismului secundar. Supraproducția de parathormon în acest caz este o reacție de adaptare, care frânează reabsorbția tubulară a fosfaților. Retenția fosfaților atrage după sine pierderea de calciu, care este folosit pentru neutralizarea acizilor eliminați în cantitate mare. Parathormonul acționează probabil și în mod direct asupra osteoclaștilor. Acest fapt nu explică prin el însuși modificările osoase vite în legătură cu insuficiența renală. Este probabil că și acidoza renală joacă un rol însemnat prin împiedicarea calcificării. Histologic modificările osoase se aseamănă cu acelea din osteita fibroasă generalizată sau din hiperparatiroidismului primar. Osteoclaștii se înmulțesc, în oase se formează cavități chistice, locul măduvei este ocupat de un țesut conjunctiv fibros. Cu cât copilul este mai tânăr cu atât modificările epifizare sînt mai grave, iar proliferarea cartilagineasă mai pronunțată, ceea ce se poate atribui în realitate nu supraproducției, ci opririi osificării. Epifiza rămîne moale, se deformează ușor și devine asemănătoare celei rahitice. Aceste modificări cauzează distorțiunile osoase și în parte nanismul. Acesta din urmă este cu atât mai accentuat cu cît boala renală începe la o vîrstă mai tînără. Deși modificările osoase sînt întotdeauna secundare, se întîmplă ca acestea să atragă primele atenția. Tulburările funcționale renale corespund nefrosclerozei. Pentru stabilirea bolii este neapărat nevoie de un examen urologic. Pronosticul este nefavorabil, deoarece în momentul stabilirii diagnosticului rinichiul sînt grav lezați. Dacă reușim să înlăturăm din timp obturarea din care se dezvoltă o scleroză renală, există șanse de vindecare; altfel în cîțiva ani bolnavul va muri în urma insuficienței renale. Vitamina D este ineficace.

*Diabetul fosfaturic renal* forma genuină a rahitismului rezistent la vit. D este o boala ereditară. Fondul patologic al afecțiunii constă în incapacitatea tubilor de a reabsorbi fosfații în cantitate suficientă. Urmează va fi o *hiperfosfatemie* permanentă, neinfluențabilă prin vitamina D. Celelalte funcțiuni renale sînt intacte. Remisiunile spontane, în timpul pubertății și gravidității, sînt întrerupte de agravări datorită intensificării metabolismului fosforului și calciului. O patologie asemănătoare are sindromul *Debré — de Toni — Fanconi*. O formă deosebită a acidozei renale este *acidoza renală infantilă*. (Sindromul *Ligwood*). Simptomul principal este întîrzierea creșterii: iar caracteristicile biochimice: valoarea scăzută a bicarbonatului plasmatic, hipercloremia și pH-ul ridicat al urinei. Prin urină se elimină cantități mari de radicali anorganici și corespunzător acestea scad conținutul plasmic în Na, K și Ca. În ceea ce privește mecanismul fiziopatologic probabil rinichiul produce amoniac în cantitate insuficientă. După unii autori celulele tubulare reabsorb insuficient bicarbonații din cauza lipsei carboanhidrazei. Dată fiind pierderea enormă de cationi scheletul se demineralizează și apar distorțiunile respectiv modificări osoase ce imită rahitismul cauzat de lipsa vitaminei D. Printr-un regim alcalinizant, administrarea perorală de acid citric și citrat de sodiu se poate menține rezerva alcalină, iar tulburările de osificare pot regresa.

Prototipul hipostaturiei de origine intestinală este *coeliakia*, a cărei etiopatogenie a fost clarificată în mare măsură de constatarea făcută de *Dick* în 1950, după care esența fiziopatologică a *coeliakiei* o constituie hipersensibilitatea față de traciaținea alcool-solubilă a glutenului: gliadina. Aceasta cauzează tulburarea de absorbție în coeliakie, datorită absorbției insuficiente, atât a substanțelor plastice cît și a vitaminei D și a altor vitamine liposolubile ritmul creșterii devine mai lent și apar tulburări de osificare dacă boala durează mai mult. Pronosticul bolii s-a ameliorat grație tratamentului dietetic lipsit de gluten ce se aplică în ultimul timp. Noi am obținut ameliorări rapide în trei cazuri prin tratament cu cortizon.

Amintim de asemenea grupa *hipostaturilor de origine hepatogenă*. Se înțelege că îmbolnăvirea ficatului — cel mai mare „organ metabolic” — are repercusiuni asupra creșterii. În afecțiunea de depozitare a glicogenului (boala Gierke) și mai ales în forma ei hepatorenală, creșterea în lungime încetează considerabil. Deficitul creșterii în lungime e cam de 20%. Glicogenoza poate fi provocată de diferite deficiențe ale fermentilor. O altă grupă pe care o menționăm este aceea a *întîrzierilor în creștere cauzate de anoxemie*.

Aici putem înșira cazurile de creștere deficitară care însoțesc malformațiunile cardiace congenitale, bronșiectazia și anemiile cronice. Într-unul din cazurile lui *Wisskoff*

cu malformațiune cardiacă însoțită de cianoză, un copil în vîrstă de 6 1/2 ani a avut lungimea corporală de 88 cm, iar greutatea a atins numai 11,2 kg. Dintre anemii cele hemolitice cronice sînt însoțite de hipoxemie atît de intensă încît în urma acestora ritmul creșterii devine mai lent. În același timp în urma hiperplaziei măduvei osoase apare osteoporoza iar corticala se subțiază.

În hipidoze retardarea creșterii este frecventă însă nu constituie un simptom obligator. În aceste boli după cum se știe este vorba de o depozitare anormală a lipidelor în sistemul reticulo-endotelial și histiocitar. Astfel în *boala Gaucher* keratina se teazuarizează printrile altele și în măduva osoasă. Făcînd abstracție de acestea, retardarea în creștere este în legătură probabil cu tulburarea funcției hepatice și splenice, unele comunicări relatează că ar fi o coincidență între hepatosplenomegalie și întîrzierea în creștere — și că după splenectomie creșterea se accelerează cel puțin în mod trecător. În boala *Nicmain-Pic* se acumulează sfîngomielina. Gradul întîrzierii în creștere se poate aprecia greu, deoarece bolnavii decedează în decurs de 3 ani. În boala *Hand-Schüller-Cristian* (granulomatoza lipoidă) acumularea colesterolului este o trăsătură secundară ce urmează proliferăției celulelor reticulare și histiocitare. Granulomele ce apar insular determină defecte ale oaselor craniene care se instalează cu predilecție în regiunea hipofizară și a tubercinereului. În 2/3 a cazurilor apare un diabet insipid și sînt destul de frecvente simptomele hipotalamice: nanismul, infantilismul sexual și obezitatea.

#### IV. Tulburări de creștere datorită potențialului insuficient de dezvoltare a oaselor

În această grupă găsîm din punct de vedere moriologic tablouri patologice variate. Trăsătura lor comună este incapacitatea de dezvoltare normală a osului. De regula este vorba de anomalii ereditare. Un loc deosebit îl ocupa în această grupă *nanismul primordial* (nanismul esențial, nanosomia vera). Cea mai importantă caracteristică a bolii este lungimea corporală neobișnuit de mică chiar la naștere. *Magitot* descrie cazul unui nou-născut la termen, cu nanism, avînd o lungime de 22 cm. Cazul de nanism primordial descris de *Wirchow* a prezentat o greutate de 500 gr. Corpul în caz de nanism primordial este proporționat, dezvoltarea genitală este normală, nucleii de osificare apar la timp, normal. Lungimea în vîrstă adultă nu trece de 80—130 cm. Creșterea corespunde tipului 4 *Wilkins*. Nanismul primordial poate să apară sporadic și familial. Etiologia sa este necunoscută. Formele cele mai variate și uneori cele mai grozesti ale acestui grup le prezintă așa-numitele *disostoze*. Acestea sînt denumite și nanisme disostotice. Forma cea mai cunoscută este chondrodistrofia letală. Părinții bolnavului sînt de obicei tot chondrodistrofici dar pot fi și sănătoși, iar în arborele genealogic nu se pot pune în evidență trăsături chondrodistrofice. Anomalia constituțională se manifestă prin tulburarea osificării encondrale. Se poate constata lipsa totală a cartilajului de creștere, respectiv locul acestui cartilaj este ocupat de un țesut conjunctiv embrionar gelatinos, iar în alte cazuri dezvoltarea cartilajului este debilă, osificarea defectuoasă respectiv proliferarea cartilajinoasă neregulată. Osificarea periostală este netulburată.

Una din formele *disostozei encondrale metafizare* este *boala lui Morquio*. Aici creșterea întîrzie întotdeauna. Este caracteristică deformarea metafizelor în urma căreia toracele ia o formă bizară, coloana vertebrală se deformează. O altă formă este gargolisul (*boala Pfaundler-Hurler*) care în unele cazuri apare familial; în afară de osificarea encondrală este tulburată și osificarea periostală. Se deosebește de boala Morquio mai ales prin aceea că tulburărilor de osificare li se asociază tulburarea metabolismului glicoproteinelor.

Hipoplazia congenitală a ovarelor sau tulburările ei de dezvoltare cărora li se asociază facultativ un complex de anomalii constituționale și de dezvoltare dă naștere *sindromului Turner*. Dintre simptomele sale, hipostatura poate fi atribuită de asemenea potențialului defectuos de dezvoltare a oaselor. În perioada antepubertară unicul simptom este hipostatura și de regulă punerea în evidență a caracterului viril cromozomal. Simptomele caracteristice apar mai târziu. Dintre sindroamele degenerative asociate hipostaturii, respectiv nanismului, amintim doar *mongolismul*, *artriodisplazia congenitală*, *artrogripoza*, și *sindromul pterigian*.

#### Terapia.

Întrucît cauzele întîrzierii în creștere sînt numeroase, tratamentul este de asemenea variat.



Dacă de ex. tulburarea în creștere este de origine tiroidiană atunci evident tratamentul va acorda prioritate preparatelor de tiroidă. Raționalul trebuie să beneficieze de tratament antihitric, dacă întârzierea în creștere este cauzată de o boală cronică se va trata boala de bază, iar în cazul etiologiei tumorale se va îndepărta tumoarea etc.

Datele din literatură arată că în tratamentul întârzierii în creștere rezultatele obținute cu hormonul de creștere sînt contradictorii, iluzorii. Nu s-a reușit încă să se prepare un hormon de creștere eficace la om. Cei mai mulți autori susțin că în tratamentul nanismului hipofizar rezultatele cele mai bune se obțin prin administrarea simultană de androgeni testiculari și a hormonului tiroidian, bineînțeles administrați înainte osificării cartilajelor de creștere. Preparatele de testosteron administrate în doze mici stimulează creșterea, pe cînd în doze mari provoacă osificarea precoce a cartilajelor de creștere. Înaintea începerii tratamentului trebuie să se constate starea cartilajelor epifizare, iar în cursul tratamentului trebuie să se controleze lunar prin radiografii executate de obicei la nivelul articulației radiocarpene. Schema propusă pentru băieți în vîrstă prepubertară este: 5—10 mg metil-testosteron cu 30—120 mg tiroidă uscată peroral timp de 2—3 săpt. pînă la 2—3 luni, urmată de pauze de aceeași durată. După pubertate se administrează 20—30 mg testosteron sau săptămînal de trei ori 20—50 mg. propionat de testosteron în injecții intramusculare. Efectul este semnalat de apariția caracterelor sexuale secundare. Fetelor allate în perioada prepubertară, li se administrează preparate de testosteron în doze mici, pe cît posibil metil-testosteron cu elect virilizant mai ales, respectiv efectul virilizant se contracarează cu preparate estrogenice. Proporția cea mai potrivită a dozelor pentru cele 2 preparate hormonale nu o cunoaștem exact, dar în general la 20 mg propionat de testosteron administrăm 1 mg benzoat de estradiol. După pubertate putem obține rezultate cu preparate de estrogeni, de ex. cu stilbestrol care se administrează în doze zilnice de 0,25—2,0 mg. Dacă în nanismul de origine hipofizară trăsăturile hipotiroide sînt remarcabile trebuie să administrăm întotdeauna un preparat de tiroidă și anume independent de vîrstă începem tratamentul zilnic cu 15—30 mg pulbere uscată și mărim doza pînă apar simptomele de supradozare. Tratamentul trebuie continuat toată viața. De altfel tratamentul nanismului tiroidian este identic cu cel al hipotireoidismului.

În sindromul adrenogenital, printr-un tratament de durată cu cortizon putem frîna producția de ACTH și hormoni androgeni cortico-suprarenali, întârziindu-se prin aceasta osificarea precoce a cartilajului epifizar. Doza zilnică de cortizon este de 10—75 mg, iar cea de prednizon 2—15 mg.

Sosit la redacție: 12 octombrie 1959.

Catedra de medicină judiciară a I. M. F. din Tg.-Mureș (cond.: conf. Zoltán Ander)

## PROBELE MEDICALE ÎN STABILIREA FILIAȚIUNII\*

V. Molnár, Z. Ander

Probațiunea medicală a paternității devine necesară mai des în cazurile de tăgăduirea paternității de către un bărbat față de un copil. Se întîmplă că bărbatul a trăit despărțit de mamă în perioada procreației, altelei se ivește posibilitatea paternității față de mai multe persoane, sau presupusul tată este eventual inapt pentru procreație. Foarte rar în caz de adulter, pe lîngă sterilitatea soțului — poate surveni necesitatea stabilirii filiațiunii. În mod excepțional se pune problema stabilirii maternității, cum ar fi în cazurile de părăsire a copilului sau în legătura cu schimbarea accidentală a copiilor în instituțiile de maternitate.

Codul familiei din R.P.R. reglementează în art. 33 descendența paternă, pornind de la prezumția că soțul este tatăl copilului născut în timpul căsătoriei. În caz de

\* Comunicare susținută la ședința S. Ș. M. filiala Tg.-Mureș, în ziua de 15 ianuarie 1959.

divorț soțul divorțat se consideră tatăl copilului născut ulterior, dacă procreația a avut loc în timpul căsătoriei legitime și mama nu a contractat o nouă căsătorie până la nașterea copilului. Drepturile copilului decurg din relațiile consemnate în certificatul de naștere. Articolul 34 din Codul familiei permite tăgăduirea paternității în cazul când paternitatea soțului este imposibilă. Acțiunea de tăgăduire a paternității se poate introduce în termen de 6 luni după luarea la cunoștință a nașterii copilului de către presupusul tată. Pentru stabilirea paternității față de copii născuți în afara căsătoriei, dacă bărbatul neagă paternitatea, filiațiunea trebuie să fie probată din partea copilului. În aceste cazuri termenul de înaintare a cererii este de 1 an. Dovada imposibilității filiațiunii invocată de presupusul tată trebuie făcută în mod științific. În asemenea cazuri tribunalul ordonă pe lângă probațiunea prin martori executarea probelor medico-biologice. Conform art. 47 din Codul familiei descendența maternă decurge din faptul nașterii sau din declarația de adoptare de către o femeie a unui copil născut de o femeie necunoscută.

Justiția sovietică interzice mamei copilului de a căuta tatăl prin acțiune judiciară; copiii născuți în afara căsătoriei beneficiază de aceleași drepturi, ca și cei legitimi, statul asigură întreținerea copiilor, astfel încât aceștia nu sînt nevoiți să recurgă la ajutorul maternal al tatălui.

În R.P.R. în perioada de trecere de la capitalism la socialism dreptul permite căutarea tatălui prin justiție, dar problema prezintă un interes juridic din ce în ce mai redus. Rezultatele științifice ale cercetărilor din domeniul filiațiunii își păstrează importanța din punct de vedere biologic și criminalistic. În cele ce urmează vom încerca să expunem ajutorul pe care știința medicală îl poate da justiției în rezolvarea problemelor filiațiunii.

1. *Modalitatea contactului sexual* nu permite excluderea paternității. Pentru producerea unei gravidități nu este necesar un coit complet. Este suficient de exemplu, ca lichidul spermatic să ajungă în regiunea introitului vaginal. Nici folosirea prezervativului nu exclude fecundația, putîndu-se produce perforații, alunecarea de pe membru etc.

2. *În caz de graviditate existentă* posibilitatea unei a doua fecundații se poate exclude în general. O superfecundație, adică fecundarea unui al doilea oul de către un alt bărbat pe lângă o graviditate anterior existentă, sau o superfecundație, constînd în fecundarea a două ovule provenite din același ciclu prin doi bărbați diferiți, e posibilă numai în nașterea gemelară, dar în cazuri extreme de rare și deosebit de interesante din punctul de vedere al eredității.

La om situația este clară dacă gemenii aparțin unor rase diferite. În unele cazuri, chiar dacă copiii aparțin aceleiași rase, diferența originii se poate dovedi pe baza grupelor sanguine. În cazul lui *Merkel*, o femeie căsătorită din München are relații sexuale cu soțul ei, în concediu militar, iar la 5 zile după plecarea acestuia are raport sexual cu un alt bărbat. Devenind gravidă naște gemeni, dintre care unul e provenit de la soț și celălalt de la amant.

3. Amintim ca o curiozitate *diferența de rasă*. Dacă soția unui alb naște un mulatru, tribunalul exclude paternitatea bărbatului alb fără alte dovezi. Totuși problema nu e în todeauna așa de simplă. Proprietățile de mulatru se manifestă uneori numai peste luni de zile. *E. Fischer*, examinînd copilul unui pomeranian procreat cu o polineziană, nu a descoperit tipul de mulatru.

4. *Perioada de fecundație* optimă de 5 zile după *Knaus* și *Ogino* (între ziua 10-a și 15-a după menstruație) nu poate fi folosită pentru excluderea sau dovedirea paternității, deși observațiile făcute în timpul războiului arată că sarcinile au survenit după cohabitațiune în perioada postmenstruală și niciodată în perioada premenstruală.

5. În practică pentru excluderea paternității se folosește determinarea *duratei sarcinii*. În general, bărbatul care a avut legături sexuale cu mama în perioada cuprinsă între 180 și 300 zile înaintea nașterii copilului în cauză, poate fi declarat tată, dacă aceste legături sînt dovedite.

Conform datelor statistice, copiii maturi cu o lungime corporală de 50—51 cm se nasc după o sarcină de aproximativ 280 (mai precis 283) de zile. Durata sarcinii se calculează în general după ultima menstruație. Dacă luăm în considerare data concepției durata sarcinii este de 270 de zile. Statistica lui *Fcher* cuprinzînd 13.525 femei din

Budapesta arată că durata sarcinii a fost de 280,2 zile. Cazuri bine studiate dovedesc că pot rezulta copii maturi dintr-o sarcină cu mult mai scurtă.

În 1942 *Heyn* comunică un caz în care la 229 zile după o singură cohabitație se naște un copil matur de sex bărbătesc având o lungime de 50 cm, greutatea de 2980 g, circumferința craniană de 33,5 cm. Se pare că 229 zile reprezintă timpul minim necesar după care se poate naște în mod excepțional un copil matur.

Statistica lui *Wichmann* cuprinzând 53.315 cazuri arată că posibilitatea de a se naște un copil matur după o sarcină de 234 de zile este de 1:539, adică 0,172 deci excluderea paternității pe această cale permite o certitudine de 99,83%.

Pe baza mai multor noi de observații făcute de *Fraudenberg*, *Guttman* și *Knöss*, *Hosemann*, *Gerthner*, *Wichmann* și alții s-au întocmit tabele comparative pentru durata sarcinii și gradul dezvoltării fătului, ușurându-se astfel orientarea în cazurile medico-judiciare în legătură cu probabilitatea excluderii paternității.

6. Dacă un bărbat neagă paternitatea față de un copil invocând impotența, se ridică problema stabilirii capacității de coabitare sau de procreare.

*Impotența de coabitare* se poate proba medical numai dacă se constata modificări morfologice ale penisului. *Impotența de procreare* se poate considera absolută numai în prezența unei azoospermii complete, cînd lichidul spermatic nu conține nici un spermatozoid.

În caz de azoospermie trebuie dovedit și faptul că această stare a existat și în perioada cînd a avut loc concepția copilului. În această privință ne orientăm după caracteristicile morfologice ale organelor genitale și după actele medicale autentice anterioare. Dacă înaintea limitei legale maxime a sarcinii s-a executat o intervenție sterilizantă se poate exclude paternitatea.

7. *Cunoașterea transmiterii ereditare a proprietăților singelui* constituie un ajutor real în excluderea sau dovedirea paternității pe bază medico-biologică. În urma unor cercetări minuțioase, se pare că proprietățile sanguine ale părinților se transmit descendenților cu o anumită regularitate.

Deosebirea grupelor sanguine se bazează pe fenomenul izoaglutinării ale cărui amănunte la om sînt cunoscute datorită cercetărilor lui *Landsteiner* (1900).

Luînd în considerare factorii părințești, moștenirea proprietăților de grup sanguin A. B. O. se face așa cum rezultă din tabelul Nr. 1.

Lucrările lui *Dungern* și *Hirschfeld* (1910) și *Bernstein* (1924) arată că în teoria grupelor sanguine, sistemul A. B. O. faptul fundamental și important este că un copil cu grupa O nu poate avea părinți din grupa sanguină AB, de pe altă parte unul cu grupa sanguină AB nu poate să aibă părinții din grupa O. Se poate vedea din tabel că dacă mama aparține grupei sanguine A și copilul grupei B, tatăl trebuie să fie purtătorul proprietății B (grupa B sau AB); cu alte cuvinte bărbații din grupa sanguină O și A se exclud — nu pot fi tatăl copilului. Dacă mama aparține grupei O și copilul grupei A, ca tată pot veni în considerare numai bărbați cu proprietăți de grupa A (grupa A și AB) etc. Subgrupele din sistemul A, B, O. nu sînt aplicabile în expertizele medico-judiciare pentru căutarea paternității.

Transmiterea grupelor sanguine din sistemul A, B, O. oieră posibilitatea de excludere a paternității cu o probabilitate de 16,3% (*Moureaux*).

Proprietățile de grupa A și B pot apărea în salivă și alte umori și secreții. Pe baza acestui fapt *Yamakami* și *Pulkonen* disting persoane secretoare „S” și nesecretoare „s”. Proprietatea secretoare (S) se moștenește în mod dominant, însă apariția e. la copii este imposibilă dacă nici unul dintre părinți nu posedă această proprietate. Dacă ea este prezentă la unul sau ambii părinți apare în general și la copii, dar nu e exclusă nici lipsa manifestării ei. Populația prezintă în general proprietatea de secretor S într-o proporție de 75%, dînd următoarele posibilități de moștenire:

#### Copilul

Tata	+	Mama	poate fi:	se exclude:
S		S	S, s	nicie
S		s	S, s	nicie
s		s	s	„S”

În 1927 Landsteiner și Levine imunizând animale cu diferite tipuri de sânge au stabilit existența unui sistem independent de grupele sanguine A. B. O. compus din două aglutinine (respectiv aglutinogene) numite de ei factorii M și N. Aceste două tipuri sînt dominante în toate cazurile, lipsa lor nu se întîlnește. Posibilitățile de combinație la oameni sînt: M. N. și MN. Din punctul de vedere al moștenirii sînt posibile varianțele din Tabelul Nr. 2.

TATA		MAMA		COPII	
sau invers				posibil	exclus
grupa sang.	for. mula	grupa sang.	for. mula		
O	OO	O	OO	O	A. B. AB
O	OO	A	AA v. AO	O. A	B. AB
O	OO	B	BB s. BO	O. B	A. AB
O	OO	AB	AB	A. B	O. AB
A	AA s. AO	A	AA s. AO	A. O	B. AB
A	AA s. AO	B	BB s. BO	O. A E. AB	—
A	AA . BO	AB	AB	A. B	O
B	BB s. BO	B	BB s. BO	B. O	A. AB
B	BB s. BO	AB	AB	A. B. AB	O
AB	AB	AB	AB	A. B. AB	O

Tabelul nr. 1.

TATA × MAMA				COPII	
sau invers				posibil	exclus
tip sang.	form. eredit.	tip sang.	form. eredit.		
M	MM	M	MM	M	N. MN
M	MM	N	NN	MN	M. N
M	MM	MN	MN	M. MN	N
N	MN	N	NN	N	M. MN
N	NN	MN	MN	M. MN	M
MN	MN	MN	MN	M. N. MN	—

Tabelul nr. 2.

Luînd în considerare ambele sisteme expuse (A. B. O. și M. N.) posibilitatea excluderii paternității unui bărbat este de 33%, iar dacă trebuie să alegem între două persoane posibilitatea de excludere se ridică la 55,6%.

Făcînd experimente cu ser imunizat de iepuri Landsteiner și Levine au pus în evidență un nou factor P, care s-a dovedit a fi independent față de celelalte proprietăți cunoscute ale singelui. El e prezent la oameni în proporție de 73% și lipsește în 25%. Dat fiind că puterea aglutinantă a acestui factor este foarte variabilă nu se utilizează pentru aplicații medico-judiciare.

În 1940, Landsteiner, Wiener și Moureau au observat ca serul iepurelui imunizat cu singele maimuței Macacus Rhesus dă reacții de aglutinare cu hematitele oamenilor în 85% a cazurilor indiferent de grupele și sistemele sanguine cunoscute pînă atunci. Pe baza acestora distingem oameni Rh+ (pozitivi) și Rh- (negativi).

Dacă un copil este Rh pozitiv, cel puțin unul dintre părinți trebuie să fie și el Rh pozitiv. Întrebunțînd subgrupele din sistemul Rh cu ajutorul serurilor imunizate specifice excluderea paternității este posibilă, pînă la un procent de 81%. Însă serurile sînt așa de costisitoare și greu de preparat încît în munca medico-judiciară de toate zilele nu sînt aplicabile.

Metodele înșirate pînă acum contribuie la dovedirea tăgăduirii paternității, adică servesc pentru excludere. Această probațiune, în caz de existență reală a paternității, furnizează numai dovezi de probabilitate insuficiente atît pentru instanțele judecătorești cît și pentru părți. În cele ce urmează vom arăta încercările pentru o probațiune pozitivă în problema filiațiunii.

8. Merită atenție încercările școlii germane pentru stabilirea filiațiunii pe bază antropologică, folosind trăsăturile constituționale. Esența metodei constă în a căuta în trăsăturile copilului caracterele moștenite de la mamă și tată.

Se compară pigmentația părului, a pielii, a sclerei, indicii cranieni, indicii toracici, proporționalitatea membrilor etc. Sînt valoroase așa-zisele mici caractere fiziono-

mice, cum sînt de pildă, aspectul marginii pielii păroase a capului, arcada și direcția de implantare a hrelor sprîncencilor, forma fantei palpebrale, forma nasului, forma și dezvoltarea buzelor, caracterele dinților și ale ocluziei, arcada și desenul palatului dur, caracteristicile tubernităților oaselor craniene, elementele pavilioanelor urechilor etc. Se mai folosește examenul comparativ al membrilor și șircii spinării, precum și al semnelor particulare paterne moștenite de copii, (ca tulburările de pigmentație, poli- și sindactilia, malformațiunile congenitale).

Metoda dă unele rezultate numai după vîrsta de trei ani, adică după dezvoltarea trăsăturilor, fapt care amină rezolvarea procesului. La examinare se compară mai întîi trăsăturile mamei cu ale copilului, apoi trăsăturile divergente sînt căutate la presupusul tată. Rezultatul este mai convingător dacă avem posibilitatea de a examina și de a selecționa mai mulți bărbați.

9. *Moștenirea unor particularități patologice* ne poate ajuta în clarificarea paternității. Menționăm însă că *transmiterea bolilor ereditare constituie numai o posibilitate, care nu se manifestă la toți urmașii*. După tabelul lui Iglai partenerii care au un copil cu defect ereditat prezintă, după natura procesului patologic, următoarele verosimilități pentru repetarea acestui defect: idiocie 1:50; hidrocelalie 1:40; oligofrenie 1:3—10; schizofrenie 1:12; albinism 1:4; buză de iepure 1:4; polidactilie 1:2; bralidactilie 1:2; luxația șoldului 1:30; nanism 1:2—4; hermafroditism 1:4; surditate 1:4; alergii 1:2; chorea lui Huntington 1:2.

Unele boli ereditare sînt legate de sexul bărbătesc, ca hemofilia, daltonismul, altele în schimb de cromosomul feminin cum ar fi icthoza congenitală și unele tipuri de anemie.

Spre deosebire de cele expuse mai sus, cunoștințele noastre cu privire la ereditatea proprietăților psihice și intelectuale sînt mai modeste. Aici e vorba de întîlnirea mai multor factori care se condiționează reciproc, analiza lor fiind imposibilă în momentul de față. De exemplu pentru nașterea unui talent muzical este nevoie nu numai de un auz bun, ci deopotrivă și de un simț corespunzător de ritm, timp și armonie, nemaî vorbind de rolul important al factorilor mediului înconjurător.

Dezavantajul principal al metodei antropometrice constă în faptul că aplicarea ei este utilă numai efectuîndu-se controlul celorlalte metode.

10. Studiul transmiterii ereditare a *amprentelor digitale* constituie o nouă cale pentru dovedirea medicală a filiațiunii.

Observațiile făcute la gemeni și în special la cei monovitelini au arătat că tipul desenului papilar al degetelor este identic. În afara de aspectul general al identității tipului, sînt similare numărul și forma creștelor papilare, distanța dintre delte și nucleul central etc., fără a fi complet identice toate detaliile, cu ajutorul cărora și gemeni monovitelini pot fi diferențiați pe baza dactilogramelor. Pornind de la acest fapt s-au examinat numeroase familii ajungîndu-se la rezultatul că asemănarea tipului desenului cu cel al tatălui se ridică la 28% a cazurilor, valoare insuficientă pentru a servi la dovedirea paternității.

Cercetările au fost extinse asupra desenelor din palmă și plantă, în special s-au comparat regiunile tenare și hipotenare, desenul de la baza degetelor și caracterele așa-ziselor linii de flexiune. Aceasta metodă a îmbunătățit întrucîtva posibilitățile, ridicînd proporția asemănărilor, totuși nu a rezolvat problema, deoarece numărul tipurilor impresiunilor digitale este relativ mic, posibilitățile de coincidență relativ mari, posibilitățile de eroare fiind date în sens negativ cît și pozitiv.

11. Merită o atenție deosebită noua *metodă* a dactiloscopiei aplicată în studiul problemei filiațiunii de prof. Ókrós din Debrețin. Esența teoretică a metodei este constatată faptulul că, deși tipul desenului papilar al copilului nu este identic cu cel al părinților, totuși poate fi dedus din acesta din urmă în fiecare caz, cu ajutorul așa-numitului sistem periodic al desenelor papilare.

El a observat că independent de tipul general al desenului papilar, micile detalii, așa-zisele *minuți*, trec în desenul copiilor în mod obligator, la toate degetele și din partea ambilor părinți. În cazurile examinate acest autor a stabilit că pe cele zece degete un număr de cel puțin 14 minuți se includ din amprenta părinților în amprenta

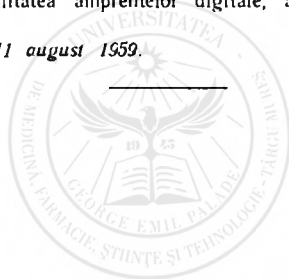
digitală a copilului, adică în total 28 de elemente părintești. Transmiterea elementelor paternne este cea mai frecventă.

Numărul maxim de minuiți transmise a fost de 50 caractere materne și 52 caractere paternne. Poziția și forma micilor detalii sînt în mod practic identice cu cele ale părinților. Prezența minuiților părintești în desenul papilar al copilului dovedește originea acestuia fapt care înseamnă că *am stabilit în mod pozitiv* filiațiunea. Pe baza acestei metode în cazurile cînd este vorba de mai mulți bărbați, se poate stabili cu siguranță tatăl adevărat, ceilalți fiind excluși. Metoda se poate aplica și în stabilirea maternității.

Din punct de vedere tehnic avantajul metodei constă în simplitatea ei, necesitînd numai dactilogramele falangelor unghiale de pe mîini, care se compară una cîte una cu cele ale presupușilor părinți.

Unele din metodele prezentate mai sus, ca dovedirea relațiilor sexuale existente în perioada de fecundație, examinarea potenței și studiul diferitelor grupe de sînge, urmăresc excluderea paternității contestate. Dacă aplicăm toate aceste metode, paternitatea se poate exclude într-o anumită proporție. Utilizarea unei combinații corespunzătoare oferă un tenor științific, iar expertul poate să răspundă în problema paternității cu un „nu” categoric în 16% a cazurilor și după o studiere a sistemelor complexe de subgrupe sanguine cel mult în 84%. În celelalte cazuri paternitatea poate fi considerată „posibilă” dar nu dovedită. Dacă în locul posibilității dorim să avem o certitudine, trebuie să folosim antropometria, încercînd să dovedim moștenirea caracterelor patologice și mai recent transmisibilitatea amprentelor digitale, adică prezența particularităților paternne la copil.

*Sosit la redacție : 11 august 1959.*



## Abonați-vă

la revistele Institutului medico-farmaceutic din Tirgu-Mures

*Costul unui abonament al REVISTEI MEDICALE sau ORVOSI SZEMLE : anual 40 lei. In catalogul Direcțiunii Centrale a Difuzării Presei, Revista Medicală figurează la nr. curent 160, iar Orvosi Szemle la nr. crt. 161.*

*Numerele vechi se expediază cu ramburs.*

# CERCETĂRI EXPERIMENTALE

Clinica de pediatrie (cond.: prof. György Puskás) și Institutul de anatomic patologică  
(cond.: conf. Ferenc Gyergyay candidat în științe medicale) din Tg.-Mureș

## TRATAMENTUL ANTIBACTERIAN ASOCIAT CU CORTIZON IN MENINGITA TUBERCULOASĂ EXPERIMENTALĂ

András Grépály, Ferenc Gyergyay, László Nagy, János László, László Kasza  
și Maria Kelemen

După introducerea tratamentului cu hidrazida acidului izonicotinic în meningita tuberculoasă s-a observat că arahnita și în general tulburările de circulație ale lichidului c. r. și ale sistemului nervos — survenite atît de frecvent în cursul tratamentului cu streptomycină — apar din ce în ce mai rar (6, 9). Presupunînd că această deosebire trebuie căutată în însăși „patologia vindecării”, am provocat la iepuri de casă meningită tuberculoasă pe care am tratat-o cu streptomycină, cu hidrazidă și cu streptomycină asociată cu hidrazidă. Rezultatele experiențelor noastre au fost relatate în Revista Medicală, Nr. 4—5, 1957. (7).

De la data efectuării experiențelor noastre, tratamentul antibacterian asociat cu cortizon a intrat în arsenalul terapiei antituberculoase, iar astăzi există o mulțime de comunicări care relatează rezultate favorabile în această direcție. Formele exudative recente — și între ele meningita bazilară — constituie unul din cele mai importante domenii de aplicare a tratamentului cu cortizon.

De la apariția primei comunicări a lui *Even* și *Sors* (4) o serie întregă de articole relatează experiența dobîndită pînă în ultimul an. S-au publicat de asemenea studii (2, 8) care arată că tratamentul cu hormon din scoarța suprarenalei nu a ameliorat aproape de loc rezultatele tardive ale tratamentului meningitei tuberculoase. Autorii au atribuit ameliorarea rapidă a stării generale, a simptomelor nervoase și de lichid c. r. efectului antiinflamator al cortizonului, sperînd că prevenirea sechelelor se poate realiza datorită proprietății anticicatriciale a cortizonului. În ultimii 2—3 ani am utilizat și noi cortizonul în tratamentul meningitei tuberculoase, obținînd rezultate uneori mai favorabile altelei mai puțin favorabile, pe care le vom relata în curînd. În același timp cu aplicarea hormonoterapiei am studiat într-un mod similar experiențelor noastre anterioare (7) acțiunea exercitată de acest hormon asupra meningitei tuberculoase a iepurilor de casă tratați cu streptomycină și HIN.

Am inoculat subcutan 36 de iepuri (avînd o greutate de apr. 2 000 g) negativi la tuberculină cu 0,12 mg micobacterii, varietatea bovină de tipul Vallée virulent. După 2 săptămîni am repetat proba cu tuberculină, iar iepuri la care am găsit o probă pozitivă și complexul primar format au fost infectați suboccipital în cea de a 21-a zi de la prima infecție cu  $3 \times 10^{-6}$  mg micobacterii de o tulpină identică. Simptomele bolii au apărut treptat: febră, stare de prostație, agitație, redoare a celei, inapetență, slăbire. Blana ie-

purilor s-a zăbirl pierzându-și luciul. După o săptămână, prezența meningitei tuberculoase a fost confirmată de reacția Pandy pozitivă a lichidului c. r. obținut prin puncție. În zilele următoare renocolării au pierit 11 iepuri și au rămas în viață 25. Începând din cea de-a 8-a zi de la renocolare, fiecărui animal i s-a administrat zilnic 10 mg/kg corp HIN și 30 mg/kg corp streptomycină, iar 13 iepuri au primit în afară de aceasta 2 mg/kg corp cortizon în mușchi.

În primele două zile de tratament au pierit 3 iepuri, dintre care 2 au fost tratați cu cortizon și tuberculostatice, iar celălalt numai cu tuberculostatice. La cele trei animale s-a găsit o infiltrație celulară leptomeningeală la fel de gravă și numeroși tuberculi, în parte proliferativi și în parte necrozați. În cea de a 3—5-a zi de tratament au pierit 3 iepuri (2 tratați cu HIN și streptomycină și 1 cu HIN + streptomycină + cortizon). Și în aceste cazuri tabloul histopatologic a fost identic, constatându-se o infiltrație celulară leptomeningeală de intensitate medie și tuberculi proliferativi dar nu așa de numeroși ca la iepurii din grupa anterioară și fără fenomene evidente de necroză. Întrucât aceste animale au pierit încă la începutul tratamentului, moartea lor și modificările tisulare grave nu pot fi puse în legătură cu administrarea medicamentelor.

După 10 zile de tratament a murit și un animal căruia i s-a administrat cortizon. În același timp am sacrificat din fiecare grupă câte un iepure. Iepurele mort a prezentat ca și cei precedenți, modificări grave iar la cei sacrificați de noi, primul, tratat numai cu HIN și streptomycină am constatat o ușoară infiltrație leptomeningeală fără tuberculi, iar la celălalt tratat cu HIN + streptomycină și cortizon am pus în evidență o infiltrație leptomeningeală de grad mediu cu formare de tuberculi.

După trei săptămâni de tratament am sacrificat 2 iepuri tratați cu HIN + streptomycină și 2 tratați cu HIN + streptomycină + cortizon. La cei cărora le-am administrat numai tuberculostatice am găsit o ușoară infiltrație leptomeningeală, iar la cei tratați și cu cortizon am găsit o infiltrație leptomeningeală de grad mediu de formare de tuberculi.

În a patra săptămână de tratament nu am mai administrat medicamente, și începând din acest moment, după 8 săptămâni, am sacrificat 1 iepure, după 10 săptămâni 2, iar după 12 săptămâni 3. După 8 săptămâni de la începutul tratamentului și după 4 săptămâni de la suspendarea lui, am sacrificat 2 iepuri: la cel tratat cu HIN și streptomycină am găsit o infiltrație leptomeningeală de grad mediu cu o dezvoltare extinsă de tuberculi, iar la cel tratat și cu cortizon nu am găsit decât o ușoară infiltrație celulară cu o dezvoltare mai puțin pronunțată de tuberculi. La iepurii sacrificați după 10 săptămâni de la instituirea tratamentului (și după șase săptămâni de la suspendarea lui) am relevat numai o foarte ușoară infiltrație celulară în leptomeninge și doar la unul singur am găsit cițiva tuberculi epiteloizi. Dintre cei 2 iepuri tratați cu HIN + streptomycină + cortizon, la unul am pus în evidență numai o ușoară infiltrație leptomeningeală, iar la celălalt una gravă cu dezvoltare de tuberculi având un caracter epiteloid.

La animalele care au fost sacrificate după 12 săptămâni (adică la 8 săptămâni după încetarea tratamentului) s-a constatat în urma tratamentului cu HIN și streptomycină o infiltrație leptomeningeală ușoară, iar la unul dintre ele tuberculi epiteloizi. La iepurii din grupa celor tratați și cu cortizon am observat în două cazuri o infiltrație leptomeningeală abia perceptibilă iar într-un caz mai puternică, acesta din urmă prezentând tuberculi epiteloizi. Animalele care au supraviețuit primelor 3—4 săptămâni au fost sănătoase, s-au îngrășat și s-au dezvoltat normal.

*Interpretarea rezultatelor.* Ambele grupe de experiență au fost tratate cu hidrazida acidului izonicotinic și streptomycină, dar uneia i s-a administrat în afară de aceasta și cortizon. Rezultatele experiențelor noastre ne îndreptățesc să afirmăm că tratamentul antituberculos a provocat o ameliorare progresivă a modificărilor inițiale grave. Mai întâi s-a micșorat infiltrația inflamatorie a leptomeningelui cu un caracter la început difuz, rămânind doar în focare, de obicei în striaiuni, dar mai adesea în regiunea creierului. Mai târziu au dispărut și tuberculii. Ameliorarea a evoluat paralel cu tratamentul, dar chiar după încetarea acestuia ea a progresat în mod evident timp de încă două luni.



Comparația celor două grupe arată că la animalele cărora li s-a administrat și cortizon, modificările de țesut au fost mai grave atît în ceea ce privește infiltrația leptomeningeală cît și numărul și mărimea tuberculelor. Conform datelor din literatură cortizonul intestifică efectul tuberculostaticelelor și diminuează reacția inflamatorie. În cursul experiențelor noastre am observat un efect invers. Sub efectul cortizonului administrat în cantitate de 2 mg/kg corp, modificările survenite au fost mai grave decît la animalele tratate numai cu tuberculostatice. Cauza acestui fenomen nu o cunoaștem.

Se pare că în ambele serii HIN și streptomicina și-au exercitat la fel efectul inhibitiv asupra copulației microbacteriene creînd condițiile necesare ameliorării. Cortizonul a împiedicat activitatea reparativă a organismului. În schimb, după suprimarea tratamentului, deosebirile dintre cele două grupe s-au estompat. În faza finală a experiențelor, după două luni de la suprimarea tratamentului, nu am mai găsit nici o deosebire remarcabilă între morfologia meningitei iepurilor tratați numai cu tuberculostatice și a celor tratați atît cu tuberculostatice cît și cu cortizon. Acest fapt arată că cortizonul administrat în dozele și la termenele amintite nu are o acțiune defavorabilă asupra rezultatului final al procesului de vindecare provocat de hidrazida izonicotinică și streptomycină.

Transpunînd concluziile experiențelor noastre la oameni putem deduce că tratamentul cu cortizon timp de 3—4 săptămîni, pe care îl recomandă cei mai mulți autori, nu influențează în mod esențial rezultatul obținut în urma administrării tuberculostaticelelor, pentru aceasta fiind nevoie fără îndoială de un tratament cu cortizon de mai lungă durată. Pe de altă parte, e indicat ca orice tratament cu tuberculostatice să fie prelungit mult timp după suprimarea administrării cortizonului.

*Sosit la redacție: 5 iulie 1959.*

#### Bibliografie

1. AGEICENKO F. E.: Patologiceskaia anatomia, patogenez i vozrastnie sobennosti tuberculoza centralnoi nervnoi sistemi, 1948; 2. DIETZSCH H. J.: Kipro 26 30, 97 (1958); 3. EPOFEJEV P. P.: Patologiceskaia anatomia tuberculoza centralnoi nervnoi sistemi, 1947; 4. EVEN R., SORS GH: Rev. de la Tuberculose 1955, 30, 171; 5. FELDMANN S. și colab.: Hareluah, Tel Aviv 53 54 (1957) Ref: Tkb. Arzt 10, 63, 13 (1959); 6. GREPALY A., GYERGYAI F., PUSKAS GY., IMRE B., NAGY L.: Revista Medicală 3, 11 (1957); 7. GREPALY A., IMRE B., ZAKARIAS Z., GYERGYAY F., LASZLO J., HOFFMANN E., HEGEDUS I.: Revista Medicală 3, 174 (1957); 8. JANNSEN G.: Kinderarztl Prax 26, 20, 49 (1958); 9. VASILESCU, STROESCU, MIRZA, POPA, NERENATIU și CAPR: Științe medicale 7, 901 (1955).

#### НАШИ ОПЫТЫ, ПОЛУЧЕННЫЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГИТА

Грепай А., Дьердяи Ф., Надь Л., Ласло Я., Каса Л., Келемен М.

Авторы, подобно первым экспериментам, вызывали вторичный туберкулезный менингит у кроликов.

Экспериментальных животных лечили изоникотиновой кислотой с гидрозидом и стрептомицином, а половине этих животных давали и кортизон.

Исследуя гистологически головной мозг у убитых животных в разное время эксперимента, обнаружили, что у животных, получивших кортизон, изменения в головном мозгу были тяжелее, чем у животных, получивших только антитуберкулезное лечение.

После четырехнедельного лечения прекратили введение лекарств. Убивая животных по группам, наблюдали за изменениями в течение двух месяцев.

После прекращения введения лекарств разница между двумя группами становилась незаметной. Процесс заживления измененной ткани держался и на втором месяце после прекращения лечения.



Fig. Nr. 1. Infiltrație celulară leptomeningeană gravă cu formare de tuberculi la sfârșitul unui tratament cu cortizon și HIN + streptomycină. Oc. 10 x, Ob. 10 x.



Fig. Nr. 2. Infiltrație celulară ușoară în leptomeninge după 6 săptămâni de la suspendarea tratamentului cu cortizon + HIN + streptomycină. Oc. 10 x, Ob. 10 x.

## LE TRAITEMENT ANTIBACTÉRIEN ASSOCIÉ À LA CORTISONE DANS LA MENINGITE TUBERCULEUSE EXPÉRIMENTALE

A. Grépaty, F. Gyergyay, L. Nagy, J. László, L. Kasza, M. Kelemen

Au cours de leurs expériences antérieures sur les lapins les auteurs ont provoqué une méningite tuberculeuse secondaire. Les animaux ont été traités par HIN et streptomycine; 50% d'entre eux ont reçu en même temps de la cortisone. L'examen histologique du cerveau des animaux sacrifiés à de différents intervalles a prouvé que chez les lapins auxquels on a administré de la cortisone pendant le traitement, les lésions tissulaires ont été considérablement plus graves que chez les autres, traités seulement par des médicaments antituberculeux. Après un traitement de 4 semaines, on a cessé l'administration des médicaments et, en sacrifiant les animaux par groupes, on a continué à observer les modifications deux mois durant. Dans la période consecutive à l'administration des médicaments, les différences constatées entre le groupe qui a reçu de la cortisone et celui qui n'a pas reçu, se sont estompées et à la fin du traitement elles devinrent identiques. Les processus de la guérison des lésions tissulaires ont duré encore deux mois après l'interruption du traitement.

Catedra de anatomie umană și medicină operatorie a I. M. F. Tg.-Mureș  
(cond.: conf. Tibor Maros)

## EFECTELE LAPAROTOMIEI ASUPRA STRUCTURII FICATULUI

Tibor Maros, Seres Sturm Lajos, Miklós Csiky

Modificările histologice care apar în ficat în diferite afecțiuni hepatice se studiază de preferință pe piese recoltate prin biopsie, metodă care are avantajul de a furniza un țesut hepatic lipsit de autoliză postmortală.

Puncția-biopsie hepatică preconizată încă mai demult de *Lucatello* (6), *Bingel* (1), *Olivet* (8) și introdusă în practică de *Iversen* și *Roholm* (5) este un mijloc relativ simplu de a obține fragmente de parenchim hepatic, pentru a se putea determina cu exactitate caracterul și gradul alterărilor tisulare.

Cu toate perfecționările ce i s-au adus, puncția-biopsie hepatică nu este o metodă lipsită de riscuri. Deși mortalitatea acestei intervenții e după *Iversen* și *Roholm* (5) de 0,7%, iar după *Gallison* și *Skinner* (4) numai de 0,35%, hemoragiile, formarea unor hematoame parietale și subirenice, introducerea canulei în căi false, lezarea organelor vecine, peritonitele biliare și atelectaziile pulmonare consecutive puncției hepatice, sînt accidente relevate de autori (*Soborov*—*Blumberg* 9, *Borbola* 2), fapt care a impus nevoia de a se contura mai precis indicațiile acestei metode de explorare.

Pe de altă parte, într-un procent de 10—20%, puncția-biopsie nu ne furnizează o cantitate suficientă de țesut hepatic pentru un studiu histologic amănunțit (*Welin* 10, *Borbola* 2, *Friedrich* 3).

În ciuda inconvenientelor sale, puncția-biopsie hepatică este socotită și azi un mijloc prețios de a se obține detalii asupra structurii ficatului, în primul rînd fiindcă nu expune bolnavul unei intervenții chirurgicale propriu-zise.

O altă modalitate de a se obține fragmente de țesut hepatic pentru un studiu histopatologic este laparotomia exploratoare. Această metodă chirurgicală care se aplică în cazuri dubioase pentru a stabili diagnosticul dă o imagine fidelă despre starea anatomică a organelor abdominale. Deși mai traumatizantă decît puncția-biopsie, laparotomia creează condiții avantajoase pentru recoltarea pieselor de biopsie în vederea unui studiu histologic cît mai complex, permițînd totodată și amenajarea perfectă a plăgii hepatice.

Înainte vreme se credea că excizia unui fragment hepatic, în cursul intervențiilor chirurgicale practicate pe stomac, pe căile biliare, splină sau intestin, este o manevră periculoasă, care trebuie evitată pe cât posibil, deoarece mărește riscurile actului operator.

Ulterior, această atitudine rezervată s-a dovedit a fi lipsită de temei, excizia prin laparotomie a fragmentelor hepatice fiind perfect tolerată de majoritatea bolnavilor.

Personal n-am constatat nici un inconvenient sau efect nociv al acestui fel de a recolta material de biopsie, deși am practicat sistematic excizii chirurgicale pe un lot de 150 de bolnavi laparotomizați (*Maros, Pápai, Szabó și Biró* 7).

Studiind posibilitățile și condițiile de recoltare a fragmentelor de ficat, ne-a impresionat faptul că după câteva ore de la practicarea laparotomiei aspectul microscopic al pieselor prelevate se deosebește de cel al fragmentelor de parenchim recoltate imediat după deschiderea peretelui abdominal. Deoarece exciziile chirurgicale pentru recoltarea materialului de biopsie se practică de obicei în faza finală a actului operator, deci la un oarecare interval de timp după laparotomie, am socotit că problema merită atenție.

#### *Material și tehnică*

Observațiile noastre au fost urmărite pe un lot de 10 ciini narcotizați cu cloraloză (0,10 gr pe kg corp), la care s-au practicat numai laparotomii. Creînd condiții identice intervențiilor chirurgicale umane, am urmărit efectele laparotomiei asupra structurii ficatului la diferite intervale de timp de la deschiderea cavității abdominale. Recoltarea pieselor s-a efectuat cu multă prudență, cu instrumente fine, evitînd strivirea materialului.

Fragmentele de țesut au fost excizate din marginea anterioară a lobilor hepatici imediat după incizia peritoneului, respectiv la 1, 2, 3 și 4 ore de la deschiderea cavității abdominale.

Prelevarea materialului s-a efectuat de fiecare dată din alt lob hepatic, practicînd după fiecare recoltare o suture cu gatgut pentru oprirea hemoragiei.

Fragmentele de ficat au fost fixate într-o soluție de 1 : 4 formol („Chunoin“) și în soluție Carnoy, imediat după recoltare.

Am aplicat metoda de colorare cu hematoxilină-eozină, Sudan III și impregnație.

### REZULTATE OBTINUTE

#### *Aspectul microscopic al ficatului imediat după laparotomie*

În marea majoritate a cazurilor structura lobulară a ficatului este normală. Celulele hepatice de formă poliedrică neregulată, au un aspect obișnuit. Capilarele sinusoidale, venele centrolobulare și ramurile venei porte sînt dilatate și pline de hemații. Prețutîndeni se constată semne de hiperemie. Dimensiunile și structura celulară a spațiilor Kiernan nu prezintă nimic deosebit.

Pe piesele colorate cu Sudan III, apare pe alocuri cite o picătură de grăsime neutră.

Rețeaua de reticulină pornind radiar din centrul lobulilor are o structură uniformă, fiind formată din filamente fine și sirmoase.

*Aspectul microscopic al ficatului după 1 oră de la laparotomie.* Structura lobulară a ficatului păstrată pe secțiunile colorate cu hematoxilină-eozină, aspectul microscopic al celulelor hepatice este normal. Semnele hiperemiei persistă, fiind mai accentuate în ramurile tributare sistemului portal. Celulele Kupffer prezintă semne de activitate. Spre deosebire de aspectul microscopic al piesei recoltate imediat după laparotomie, în preajma spațiilor Kiernan (mai rar în sectoarele centrolobulare și independent de acestea) apar infiltrații celulare alungite, formate din histio- și limfocite.

În medie fiecare cîmp microscopic conține o infiltrație celulară. Fibrele de reticulină prezintă pe alocuri îngroșări neuniforme, fenomene de hiperargentoafie și condensare, mai cu seamă în sectoarele periferice ale lobulilor hepatici.

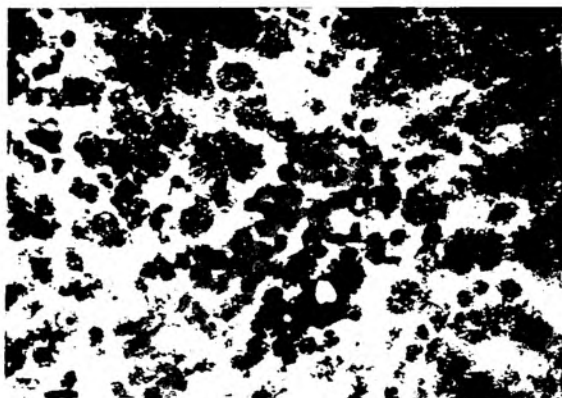


Fig. Nr. 1. Ficat (ciine). Infiltrație celulară formată din bistioliimfocite și limfocite, la 2 ore după laparotomie. Colorație Sudan III., Ob. 45/0,65 Oc. 6 x.

Fig. Nr. 2. Ficat (ciine.) Infiltrație celulară formată din bistioliimfocite, fibroblaști. In celulele hepatice se remarcă picături de grăsime neutră, la 4 ore după laparotomie. Colorație Sudan III., Ob. 45/0,65 Oc. 6 x.

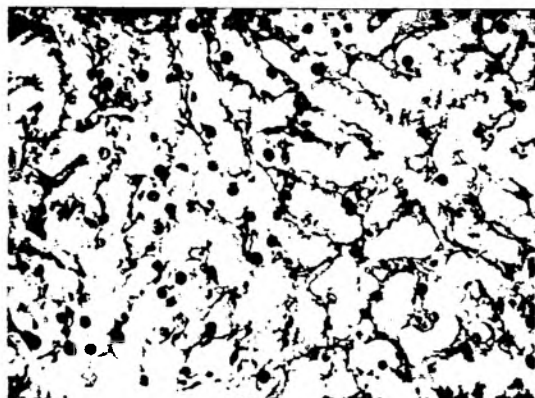
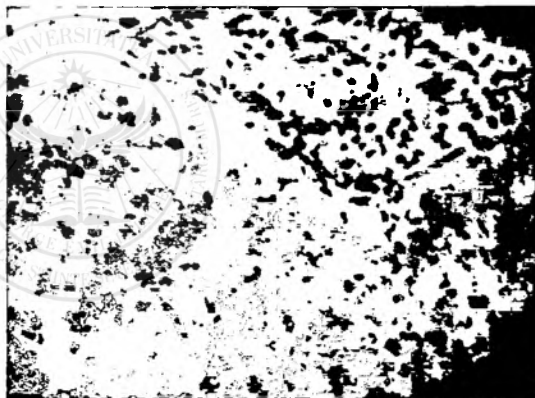


Fig. Nr. 3. Ficat (ciine). Fibrele de reticulină sînt întreprupte și fragmentate pe alocuri. Filamentele primare nu sînt pretutindeni evidențiable.

Impregnație Gömöri., Ob. 45/0,65 Oc. 6 x.

### *Aspectul microscopic al ficatului la 2 ore după laparotomie.*

Structura lobulară a ficatului este păstrată. Se remarcă o intensă hiperemie atât în sistemul portal, cât și în zonele periferice ale lobulilor. Spațiile Kiernan sînt lărgite. În preajma lor, precum și în alte sectoare ale parenchimului hepatic se observă benzi de infiltrații histio-limfocitare, câte 2—3 pe un câmp microscopic. (Fig. 1).

De obicei infiltrațiile celulare sînt dispuse în vecinătatea vaselor sanguine dilatate și umplute cu hematii.

Celulele Kuplier prezintă semne de activitate. Fibrele de reticulină sînt întrerupte pe alocuri, iar rețeaua fibrilară este mai deasă în jurul spațiilor periportale.

### *Aspectul microscopic al ficatului la 3 ore după laparotomie.*

Structura lobulară a ficatului este păstrată. Se constată o hiperemie intensă în capilarele sinusoide și în sistemul portal. În jurul secțiunii transverse a vaselor dilatate și independent de aceasta se remarcă benzi de infiltrații histio-limfocitare, câte 3—4 pe un câmp microscopic. (Fig. 2). În sectoarele infiltrate se pot pune în evidență cu colorația Sudan III. picături neutre de grăsime, care se depozitează în jurul focarelor infiltrate.

Celulele Kuplier arată semne de activitate pronunțată.

Filamentele rupte ale rețelei de reticulină se încolăcesc, dînd naștere unor formațiuni bizare. Ele apar de obicei în jurul zonelor de hiperemie însoțite de microhemoragii. Rețeaua de reticulină este condensată în jurul spațiilor Kiernan.

Fibrele de reticulină sînt îngroșate, neuniforme, fragmentate pe alocuri (Fig. 3.)

### *Aspectul microscopic al ficatului la 4 ore după laparotomie.*

Tabloul microscopic al ficatului este aproape identic cu cel al piesei recoltate după 3 ore. Infiltrațiile celulare (cîte 3—4 pe un câmp microscopic) formate din histio-limfocite și fibroblaști, se schițează mai evident ca în cazul precedent.

Fenomenele de hiperemie se asociază pe alocuri cu microhemoragii. Modificările rețelei de reticulină corespund întocmai celor menționate.

Paralel cu experiențele de mai sus am efectuat cercetări de control pe la ciini martori cu scopul de a urmări, dacă narcoticul folosit de noi (cloraloza) provoacă vreo modificare a structurii hepatice. Din ficatul animalelor martori am prelevat fragmente de ficat din același loc ca și la cele de experiență, la 1, 2, 3, respectiv 4 ore după injectarea substanței narcotice.

Cercetările noastre de control arată că în ficatul acestor animale — exceptînd semnele unei hiperemii de grad mediu — nu se remarcă nici o modificare patologică.

### *Concluzii*

Analiza microscopică a materialului nostru permite următoarele deducții:

1. Laparotomia provoacă în ficat o hiperemie care apare imediat după deschiderea cavității abdominale. Hiperemia interesează în primul rînd ramurile tributare sistemului portal, dar se extinde uneori și asupra capilarelor sinusoide. Acest fenomen este constant la toate piesele de ficat recoltate la diferite intervale de timp după laparotomie.

2. În ficatul cîinilor se remarcă în condiții fiziologice un număr foarte redus de infiltrații celulare. După laparotomie numărul acestor infiltrații celulare crește proporțional cu intervalul de timp dintre intervenție și recoltarea pieselor.

Infiltrațiile celulare apar de obicei în preajma spațiilor Kiernan, sau independent de ele, fără o topografie bine definită. Ele sînt alcătuite din histio- și limfocite (mai rar din fibroblaști) avînd forma unor benzi celulare alungite. În ceea ce privește originea acestor infiltrații celulare, sîntem de părere că ele provin din elemente conjunctive mobilizate pe loc. Această presupunere ar fi confirmată de acele semne morfologice care arată o activitate mai intensă a sistemului reticulo-endotelial.

3. În condiții fiziologice nu se găsesec decît 2—3 picături de grăsimi neutre pe un câmp microscopic la ciîni. La 3—4 ore după laparotomie se remarcă în mod constant o acumulare de grăsimi neutre cu dispoziție intra- și extracelulară, în jurul infiltratelor histio-limfocitare.

4. Paralel cu durata laparotomiei se observă o hiperargentofilie și o condensare a rețelei de reticulină în jurul spațiilor Kiernan. După trei ore se constată o fragmentare a fibrelor de reticulină și apariția unor formațiuni bizare în zonele intermediare și centrale ale lobulilor hepatici.

5. Aceste modificări histologice trebuie luate în considerație la interpretarea histopatologică a pieselor recoltate prin laparotomie.

*Sosit la redacție: 12 august 1959.*

#### *Bibliografie*

1. BINGEL A.: Verh. d. Ges. inn. Med. 35, 210 (1923); 2. J. BORBOLA: Orv. Hetilap 94, 992 (1953); 3. FRIEDRICH I.: Magyar Belorv. Arch. 7, 105 (1954); 4. D. T. GALLISON, D. SKINNER: New England J. Med. 243, 17 (1950); 5. P. IVERSEN, ROHOLM K.: Acta med. Scand. 102, 1. (1939); 6. LUCATELLO L.: Lavori del Congr. di Med. Int. (Roma) 327 (1895); 7. T. MAROS, Z. PAPAÍ, A. SZABO, F. BIRÓ: Probleme de terapieică Vol. X. Nr. 2 pag. 69—77, (1959); 8. J. OLIVET: Med. Klin. 22, 1418 (1926); 9. V. M. SBOROV, J. M. BLUMBERG: J.A.M.A. 151, 1070 (1953); 10. G. WELIN: Acta Med. Scand. 143, suppl 268, (1952).

### ДЕЙСТВИЕ ЛАПАРОТОМИИ НА СТРУКТУРУ ПЕЧЕНИ

Марош Тибор, Шереш-Штурм Лайош, Чики Миклош

Авторы исследовали действие лапаротомии на структуру печени у собак.

Они определяют, что лапаротомия вызывает переполнение кровью печени, к которому позже присоединяется инфильтрация, состоящая из гистиоцитов и лимфоцитов. Число клеточных инфильтраций в полях зрения изменяется со временем, прошедшим после лапаротомии.

Сетчатые волокна разрушаются одновременно и местами скапливаются.

Вокруг клеточной инфильтрации в печеночных клетках появляются чуткие жировые капли.

По мнению авторов эти данные нужно принять во внимание при высказывании мнения о гистологической структуре ткани, полученной при лапаротомии.

### LES EFFETS DE LA LAPAROTOMIE SUR LA STRUCTURE DU FOIE

T. Maros, Sturm-Seres, M. Csiky

Les auteurs ont étudié les effets de la laparotomie sur la structure du foie. Ils ont établi que la laparotomie provoque dans le foie une hyperémie à laquelle s'associeront plus tard des infiltrations cellulaires composées de histiocytes et lymphocytes. Dans chaque champ visuel, le nombre de ces infiltrations est proportionnel à l'intervalle passé après l'exploration de la cavité. En même temps le réseau réticulaire a présenté une tendance de hyperargyrophilie et par endroit est devenu plus dense. Autour des infiltrations cellulaires et indépendamment de celles-ci on a observé dans les cellules hépatiques de minces gouttes de graisse. On ne peut pas faire abstraction de ces modifications histologiques à l'interprétation histopathologique des pièces prélevées par laparotomie.

## VALOAREA PRACTICĂ A PROBEI DE ACID URIC ÎN DIAGNOSTICUL PANCREATITEI

Géza Grűner, Elisabeta Herskovits, Andrei Popper

În revista Orvosi Hetilap din anul 1957, Nr. 46 *Bobory Julia* (1) publică rezultatele obținute de K. Lasus (2) prin proba de acid uric în diagnosticul de laborator al pancreatitei acute. Datele publicate arată că în pancreatitele acute, rezultatele au fost întotdeauna pozitive, devenind negative numai după vindecare. Rezultate pozitive au fost obținute și în alte îmbolnăviri, însoțite de o necroză celulară accentuată, de exemplu: în pneumonii, leucoze și în alte afecțiuni, când s-a presupus o leziune a pancreasului.

În lucrarea lui *Bobory* datele statistice nu sînt enumerate, fapt care atrage după sine imposibilitatea de a stabili valoarea metodei. Se precizează însă că „coroborînd rezultatele cu datele celorlalte examinări metoda poate fi utilizată cu succes în diagnosticul pancreatitei“.

Avînd în vedere că diagnosticul de laborator al bolilor pancreasului nu e încă pus la punct limitîndu-se doar la cîteva probe și că metodele cunoscute necesită interpretarea altor date adecvate, am aplicat foarte bucuroși și această nouă probă. Metoda a fost folosită la bolnavii internați în spital cu diferite boli.

Înainte de a comunica rezultatele obținute credem necesar să prezentăm probele de laborator întrebunțate în diagnosticul pancreatitei; acestea se referă mai ales la funcția de excreție a pancreasului.

În compoziția sucului pancreatic se găsesc diferite enzime, ele avînd un rol important în digestie. Se știe că sub influența lor, proteinele, hidrații de carbon și lipidele se descompun concomitent. Punerea în evidență direct sau indirect a prezenței sau absenței acestor enzime este importantă în analizele de laborator, deoarece în acest fel putem obține o privire adecvată în activitatea momentana a pancreasului. Metodele de determinare a insulinei dau rezultate reale abia în ziua a doua sau a treia a bolii, deci sînt destul de tardive și deseori independente de gradul de inflamație a pîinii.

Determinarea lipazei necesită o prealabilă pregătire a bolnavului și nu se poate considera drept o metodă de uz cotidian. Determinarea microscopică a grăsimilor din scaun, necesită de asemenea o pregătire a bolnavilor din punct de vedere dietetic și da rezultate aproximative.

Dintre proteaze, folosim determinarea semicantitativă a tripsinei. Metodele care pun în evidență degradarea proteinelor la fier ca și cele folosite pentru determinarea carboxipeptidazei, chimotripsinei a ribo- și dezoxiribonucleazelor nu pot fi utilizate în practica curentă.

Determinarea maltozei și mai ales a amilazei este unanim acceptată și da rezultate satisfăcătoare. Trebuie să menționăm, că această examinare așa cum se aplică actualmente prezintă marea deficiență că nu ține seama de variațiile zilnice foarte mari ale secreției amilazei care se produce atît prin inhibarea pneumogastricului cît și sub influența secreției.

Aceste procedee de diagnostic sînt destul de modeste, rezultatele fiind deseori neconvingătoare și nesigure. Este de înțeles deci că atît medicii de laborator cît și cei practicieni doresc să elaboreze o metodă care să dea rezultate mai certe. Acest deziderat se realizează prin următoarea metodă.

La aproximativ 10 ml de urină adăugăm 10—12 picături de acid trichloracetic 20%. Dacă se formează precipitat înțrîn, adăugăm o cantitate egală de sulfat de zinc 2%. După ce amestecăm lăsăm totul la temperatura camerei pîna a doua zi. În caz pozitiv, a doua zi se depun pe fundul și pe peretele eprubetei cristale de culoare brună. Acestea se pot identifica atît microscopic cît și biochimic, fiind cristale de acid uric.



Ele sînt pozitive la proba cu murexid, caracteristică pentru acidul uric, în schumb, probele Millon și biuret sînt negative.

De obicei, rezultatele sînt notate prin cruci, dar în cazul de față acest procedeu nu este adecvat. Precipitarea uraților îngreunează aprecierea rezultatelor.

Precipitarea acidului uric depinde de mai mulți factori (temperatură, pH, fracționarea enzimelor etc.) și aceste cristale nu dau în totdeauna precipitate de mărimi egale; uneori cristalele se găsesc nuntai pe peretele eprubetei și nu pe fundul ei fapt care îngreunează citirea. În aprecierea rezultatelor am renunțat la marcarea cu 1—4+, notîndu-le slab, intens pozitiv sau negativ. Pentru examinarea bolnavii nu trebuie pregătiți în mod special. Experiențele noastre arată că alimentația mixtă nu influențează deslășurarea probelor. Acest lucru l-am verificat prin numeroase experiențe proprii.

Deci esența probei constă în cristalizarea acidului uric din urină; în condiții naturale această cristalizare are loc chiar și în mediu acid numai într-o concentrație mai mare. *Bobory* a constatat că în caz de pneumonii, leucoze și boli inflamatorii, deci cînd în organism are loc o destrucție endogenă mai mare de proteine, proba devine pozitivă. Acidul uric este produsul ultim al dezintegrării nucleo-proteidelor. Recent s-a demonstrat că folosind izotopi organismul poate sintetiza acid uric din cărbune și din substanțe cu conținut azotat (de pildă, glicocol, amoniac, etc.) și nu este silit să utilizeze purinele sau nucleoproteidele din alimentație.

În producerea acidului uric, pancreasul contribuie numai prin activitatea sa exocrină, în măsura în care asigură ribonucleaza și dezoxiribonucleaza necesare dezagregării acizilor nucleici. Dar aceste enzime sînt secretate în mare cantitate de celulele mucoasei intestinale și de ficat, putînd fi găsite deopotrivă și în celelalte celule ale organismului.

Astfel, tocmai în cazul pancreatitei, cu ocazia modificărilor difuz inflamatorii sau degenerative ale organului, pozitivitatea probei amintite nu se poate explica prin efectele survenite în urma evacuării pronunțate a secreției pancreatice.

Acidul uric ce se elimină prin urină e în proporție de două treimi de origine exogenă și 1/3 endogenă. Secreția maximă a acidului uric se află în jurul a 1—2 gr în 24 ore. Aceasta se poate produce în urma ingerării unor alimente bogate în purine, sau datorită destrucției celulare endogene mai importante, ducînd la formarea de cristale de acid uric în urină.

Metabolismul nucleo-proteidelor pe cale exogenă are loc în intestin, iar pe cale endogenă în ficat. Astfel în sinteza acidului uric fermentația pancreatică nu are nici un rol. Dacă proba este pozitivă, ea indică o destrucție celulară ce survine în organism cu ocazia unui proces oarecare și nu numai în legătură cu procese la nivelul pancreasului, așadar acest proces are loc nu numai în pancreatite, ci în toate destrucțiile celulare și după cum vom vedea, nu numai în procese inflamatorii, ci și în alte boli, din cauze necunoscute pînă acum.

Analiza este de altfel o analiză de serie; într-un laborator cu capacitate mijlocie, se pot efectua 40—50 probe în timp de o oră. Noi am aplicat-o la 350 de bolnavi, la unii chiar de mai multe ori. Urina am recoltat-o fără a o selecționa, de la bolnavi internați în secțiile de internare, analizîndu-se astfel, diverse boli în ordinea internării.

Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul Nr. 1.

Din datele de mai sus rezultă că examinînd 350 de bolnavi suferind de diverse boli interne am obținut în medie 50% rezultate pozitive, iar în rest negative. Ținem să menționăm că în aprecierea rezultatelor am luat în considerare examenul microscopic, și am considerat drept pozitivă doar reacția unde s-au găsit cristale tipice de acid uric.

Reguli precise nu se pot formula pe baza datelor din tabel. Cele mai multe rezultate pozitive se găsesc în grupa bolilor febrile inflamatorii (64%), unde

pozitivitatea reacției este motivată de o destrucție celulară mare și de dezagregarea autonucleoproteidelor. Este surprinzător însă faptul că în grupa colecistopatiilor am găsit rezultate pozitive în proporție de 55%, deși la această grupă ar fi exagerat să vorbim de destrucție celulară. Pare probabil că pozitivitatea este susținută de leziunile secundare ale parenchimului hepatic consecutive diverselor forme ale colecistopatiilor. Ne surprinde că în grupa bolilor de metabolism, unde din 37 de bolnavi 35 au suferit de diabet, am găsit o probă pozitivă în 43% a cazurilor. Diabeticii, datorită regimului lor, consumă mai multe proteine, al căror ultim produs de dezagregare, acidul uric, se cristalizează în urină.

Denumirea bolilor	+	%	-	%	Total:
boli cardio-vasculare	38	(44%)	50	(56%)	88
boli cronice degenerative (hepatofibroză, neuroză etc.)	8	(42%)	11	(58%)	19
hepatită acută	5	(33%)	10	(67%)	15
colecistopatii	21	(55%)	17	(45%)	38
pancreatită	1	(100%)	—		1
boli inflamatorii gastro-duodeno- enterale	22	(46%)	26	(54%)	48
boli de metabolism și alergice (diabet, astm. etc.)	16	(43%)	21	(57%)	37
boli infecțioase și febrile tbc., pneumonie, gripă, poliartrită, meningită, empiem etc.)	53	(67%)	26	(33%)	79
tumori	12	(48%)	13	(52%)	25
<b>T o t a l</b>	<b>176</b>	<b>(50,2%)</b>	<b>174</b>	<b>(49,8%)</b>	<b>350</b>

În schimb trebuie să notăm că și urina diabeticilor a dat rezultate foarte schimbătoare.

Am efectuat de asemenea autoexperiențe pentru a constata dacă alimentația bogată sau săracă în proteine are vreo influență asupra rezultatului probei. La oamenii sănătoși am obținut invariabil — independent de regimul alimentar — un rezultat negativ. La bolnavi însă (material internistic) rezultatul a fost cînd negativ, cînd pozitiv, independent de alimentație și uneori contrar așteptărilor.

Rezultatele nu au confirmat încrederea apriorică ce s-a acordat probei. Chiar dacă se exclud bolile inflamatorii străine de pancreatită, există o mulțime de alte afecțiuni care dau rezultat pozitiv în 50% din cazuri. Acesta nu e de loc un fenomen liniștitor.

Cu toate că dintre bolnavii la care pancreatita a fost confirmată în urma intervenției, numai unul a dat rezultat pozitiv, metoda trebuie utilizată cu multă prudență din cauza unor numeroase ale reacții pozitive nespecifice.

În ultimul timp am examinat încă 6 bolnavi suferind de pancreatită acută și 3 de pancreatită cronică. La toți bolnavii acuti am avut reacție pozitivă, în 2 cazuri chiar mai mult timp încă după vindecarea clinică, într-o fază cînd proba de amilază devenise negativă.

Interpretînd datele celor 350 de cazuri nu am reușit să stabilim alte principii.

*Sosit la redacție: 17 februarie 1959.*

#### *Bibliografie.*

1. BOBORY J.: Orvosi Hetilap 46, (1957); 2. LASUS K.: Revista Brasileira de Gastroenterologia 7, (1955) (cit. Bobory); 3. STRAUB F. B.: Biokémia. 1958. Egesz-ségügyi Könyvkiadó, Budapest.

## ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПРОБЫ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПАНКРЕАТИТА

Грюнер Геза, Хершкович Ержебет, Поппер Ендре

Авторы испытывали пробу мочевой кислоты, рекомендуемую для лабораторной диагностики панкреатита у 350 терапевтических больных.

В 50% получили положительный результат, в 50% отрицательный, независимо от того, что поджелудочная железа была поражена или нет.

Такие данные очень снижают дифференциальную ценность этого исследования, относиться к результатам нужно критически.

По нашему мнению этот метод не может быть достоверным.

## LA VALEUR PRATIQUE DE LA PREUVE A ACIDE URIQUE DANS LE DIAGNOSTIC DE PANCRÉATITE

G. Grüner, E. Herskovits, E. Popper

Les auteurs ont appliqué la preuve de laboratoire à acide urique recommandée dans le diagnostic de pancréatite chez 350 malades souffrant de différentes maladies internes. En 50% des cas les résultats obtenus ont été positifs et en 50% négatifs, indépendamment du fait qu'on a pu supposer ou non la lésion du pancréas. Cette constatation diminue considérablement la valeur de ce procédé dans le diagnostic différentiel, de sorte que les résultats obtenus doivent être interprétés d'une façon critique. Selon l'avis des auteurs la preuve susmentionnée ne peut être considérée comme une méthode de diagnostic différentiel.

Catedra de microbiologie și epidemiologie a I.M.F. Tg.-Mureș (cond.: prof. László Boér)

## CERCETĂRI CINICO-MICOLOGICE PRIVIND FRECVENȚA GENULUI GEOTRICHUM\*

Mihály Péter, Gábor Horváth

În ultimii ani numărul bolilor micotice a crescut. Cei mai mulți autori cred că acest fapt se datorează antibioticelor. O atenție deosebită trebuie acordată așa-numitelor „micoze de sistem” procese micotice grave ale organelor interne, având uneori un deznodământ letal.

Ultimele rezultate experimentale arată că prezența diferitelor elemente micotice se poate pune în evidență în mucoasa tractului intestinal, a traheii și a aparatului uro-genital într-o proporție cu mult mai mare azi decât înainte de utilizarea antibioticelor. Acest fapt nu se poate explica exclusiv prin perfecționarea procedeelor de laborator.

Examinările efectuate de Mayer la copii sănătoși arată că după introducerea terapiei antibacteriene punerea în evidență a candidelor a crescut de la 3% la 50%. Potrivit observațiilor lui Skobel, această proporție se urcă la dulți până la 60—70%. Walter și Nickersen, examinând secreția faringiană la adulți au găsit candidă în 80% a cazurilor, proporția prezenței acesteia fiind înainte de utilizarea antibioticelor numai de 30%. Cercetările lui Mc. Govern arată că după aplicarea antibioticelor numărul persoanelor adulte sănătoase la care se poate pune în evidență candida în conținutul stomacal a crescut de la 3% la 50%. La noi, Filip a găsit candidă în secreția vaginală într-o proporție de 81%.

\* Comunicare ținută la cea de a II-a Sesiune științifică a Academiei R.P.R. filiala Tg.-Mureș în ziua de 27 decembrie 1958.

Numeroși autori, ca de ex. *Berki, Petrusevski*, au comunicat cazuri grave de candidiază, uneori mortale. *Sternu* relatează un caz de cavernă pulmonară cauzată de candidă. *Turusov* menționează o infecție generalizată cu *aspergillus*.

În cursul studierii florei micotice normale a intestinului am reușit să punem în evidență multe ciuperci aparținând genului *Geotrichum* fapt care ne-a determinat să întreprindem cercetări în legătura cu această ciupercă.

În funcție de răspîndirea agentului patogen în natură, „micozele de sistem”, se împart în două grupe mari: 1. unele de origine endogenă ai căror agenți patogeni trăiesc în organismul omenesc ca saproziți — și 2. altele de origine exogenă ai căror agenți patogeni trăiesc în sol, în plante putrede, în alimente, pătrunzînd în organism, fie prin inhalatie, fie prin intermediul leziunilor. Potrivit acestei clasificări, tulpinile de *Geotrichum* se enumeră în rîndul ciupercilor de origine endogenă (*Skobel, Csillag*).

Date amănunțite în legătură cu frecvența acestor tulpini au publicat mulți autori, *Bennet* le-a pus în evidență pentru prima oară în spută, apoi *Smith* le-a găsit în 4 cazuri de procese pulmonare dintr-un număr total de 207. Urmărind 79 de cazuri de micoze bronhopulmonare, *Reeves* a observat o geotricoză (cit. de *Szatmáry*). *Conant* a găsit *Geotrichum* în proporție de 29% analizînd materiile fecale a 314 persoane sănătoase.

*Geotrichum* poate să producă leziuni în laringe, plămîni, cavitatea bucală și în tractul intestinal. Leziunile laringelui se manifestă prin simptome caracteristice bronșitei cronice, în timp ce geotricoză pulmonară imită pînă la confuzie tabloul tuberculozei pulmonare. În cavitatea bucală, această ciupercă provoacă leziuni asemănătoare soorului bucal, iar în tractul intestinal se localizează mai ales în intestinul gros cauzînd simptome de colită.

Numărul îmbolnăvirilor cauzate de tulpinile de *geotrichum* crește proporțional cu mărirea frecvenței lor. *Kunstader, Sungaara, Thjotta, Urdal* și alții au publicat cazuri de geotrichoze. În R.P.U. *Szatmáry* a relevat 2 cazuri. În literatura din țară nu am întîlnit nici o comunicare în care să se relateze vreun caz de geotrichoză.

#### *Metoda de examinare.*

Am examinat materiile fecale ale unor persoane aparținînd diferitelor categorii de vîrstă. Am însămînțat materiile fecale pe agar maltoză Sabouraud. Ținînd seama de faptul că în cursul experiențelor anterioare nu am găsit nici un caz în care rezultatul de cultură să fi fost negativ în ciuda unui frotiu pozitiv, am făcut abstracție de examenul precedent al frotiului. Mediile de cultură au fost păstrate la temperatura camerei. Am citit rezultatele după 6 respectiv 12 zile. În cazuri pozitive și incerte am făcut de asemenea preparate native și colorate. Am avut grijută la separarea *geotrichumului* de micodermă. Această separare am efectuat-o în felul următor:

*Geotrichum*ul formează în mediu de cultură solid colonii la început filiforme, aderente, iar mai tirziu asemănătoare celor de drojdie, moi, cremoase. Filamentele sînt divizionate, grupîndu-se artrosporos. Artrospori ce se separă au formă dreptunghiulară. Se găsesc de asemenea și artrospori net secționați, avînd capatul în formă de soclu; din apropierea unei extremități a acestora pornește o ramificație laterală ce se recurbează spre axul longitudinal. Aceste ramificații dau naștere așa-numitelor „formații în chip de baroneta”. În culturi se găsesc filamente adevărate.

În mediul de cultură solid micodermă formează încă de la început colonii avînd aspectul unei creme. Celulele de drojdie care compun cultura se grupează mai tirziu ca pseudomiceli. Micodermă nu formează niciodată micelul adevărat.

Se mai poate pune și problema separării *geotrichumului* de blastomicetă, criptococi neoformați, coccidioizi și de candida.

Am examinat în total materiile fecale a 647 de persoane. Rezultatele obținute sînt trecute în tabelul Nr. 1 pe grupe de vîrstă.

Tabelul Nr. I.

Vârsta	I. 0—10 zile—	II. 10 zile— 12 luni	III. 1—3 ani	IV. 6—12 ani	V. peste 20 ani
N-rul pers. examinate	26	93	168	184	176
Negativ	26	87	142	116	83
Pozitiv	0	6	26	68	93
Pozitiv în %	0	6,4	15,4	36,9	52,8

Din tabel rezultă așadar că frecvența geotrichumului în tractul intestinal crește paralel cu vârsta. Până la vârsta de un an nu am găsit geotrichum decât în scaunul copiilor alimentați artificial. Acest fapt ne permite să presupunem că geotrichumul pătrunde în tractul intestinal mai ales din mediul extern. *Thiotte* și *Urdal* presupun același lucru. Pentru a găsi o confirmare a ipotezei noastre am examinat flora micotică a zarzavaturilor și produselor lactate și am reușit să punem în evidență prezența tulpinilor de geotrichum în morcov și smintină. Luind în considerare cele de mai sus considerăm, contrar lui *Skobel* și *Csillag*, că e mai judicioasă clasificarea lui *Smith*, după care micozele de sistem pot fi de origine exogenă, endogenă și mixtă. Potrivit acestor clasificări, geotrichumul poate fi trecut în grupa a treia. Datele din literatură arată că această ciupercă e înrudită cu candidela, care sînt frecvente mai ales în copilărie. Din tabelul nostru rezultă dimpotrivă că tocmai în copilărie proporția prezenței sale e mai scăzută.

În cursul examinărilor noastre am încercat de asemenea să lămurim în ce măsură frecvența geotrichumului se modifică sub efectul antibioticelor. Tocmai de aceea materialul nostru a fost astfel selecționat încît diferitele categorii de vîrstă să cuprindă cam în aceeași proporție alți persoane sănătoase cit și persoane tratate cu antibiotice. Rezultatele obținute în această privință le-am trecut în tabelul Nr. 2.

Tabelul Nr. II.

Vârsta	Numărul exam.	Nr. trat.	Tratați		Nr. sănăt.	Sănătoși		
			Nr. poz.	Pozitivi în %		Nr. pozit.	Pozitivi în %	
I. 0—12 luni	119	54	4	7,4	17	65	2	3,1
II. 1—3 ani	168	81	19	23,4		87	7	8,4
III. 6—12 ani	184	80	41	52,2	55,8	104	27	25,9
IV. peste 20 de ani	176	90	54	60,0		86	39	45,3
Total:	647	305	118	38,8	342	75	21,9	

Grupa persoanelor tratate e compusă din indivizi care cel puțin cu o săptămînă înainte de recoltare fuseseră supuși unui tratament masiv cu antibiotice (penicilina, streptomycină, aureomicină, eritromicină etc.). Dat fiind că în practică se administrează nu tratament asociat cu antibiotice, nu am ținut seama de efectul fiecărui antibiotic în parte asupra înmulțirii ciupercilor. În grupa pers. sănătoase am trecut pe indivizii care nu fuseseră de loc tratați, sau cel puțin în ultima jumătate de an, cu antibiotice.

Din tabelul Nr. 2. rezultă că în grupa de vîrstă I. sănătoșii sînt pozitivi în proporție de 3,1% iar cei tratați în 7,4%; în grupa de vîrstă II. sănătoșii sînt poz. în 8,4% iar cei tratați în 23,4%; în grupa de vîrstă III. sănătoșii sînt poz. în 25,9%, cei tratați în 52,2%, iar în grupa de vîrstă IV. sănătoșii sînt pozitivi în 45,3%, cei bolnavi în 60%. Comparînd media primelor două și a ultimelor două grupe de vîrstă, reiese că la persoanele tratate în primele două grupe numărul celor pozitivi e aproape de trei ori mai mare în raport cu sănătoșii. în timp ce numărul celor tratați în grupa III. și IV. e numai de două ori mai mare.

În sfârșit, comparînd toate persoanele tratate cu cele sănătoase trebuie să constatăm că la cele tratate geotrichumul s-a pus în evidență în 38,8%, iar la cele sănătoase numai în 21,9%. Rezulta deci în mod neîndoiește că sub influența antibioticelor tulpinile de geotrichum s-au înmulțit. Aceasta se referă după cum am mai spus îndeosebi la copiii mici.

Practic e important de asemenea să știm după cît timp de la administrarea unei doze obișnuite de antibiotice survine înmulțirea ciupercilor.

Observațiile lui *Pray* arată că la 2—3 zile după administrarea unei doze de 100 mg/kg de cloramfenicol, bacteriile dispar din fecale, dar se înmulțesc în schimb celulele de drojdie.

În ceea ce privește tulpinile de geotrichum am observat următoarele. Am urmărit cu atenție 19 bolnavi în al căror scaun nu am găsit geotrichum înainte de tratament. Am făcut însămînțări zilnice atît înainte și în cursul tratamentului, cît și după tratament. Am observat că în timp ce oidiumii au apărut respectiv s-au înmulțit după 5 zile, tulpinile de geotrichum au apărut respectiv s-au înmulțit numai după 2—15 zile.

Mai trebuie să amintim că înmulțirea florei micotice ce se observă sub efectul tratamentului cu antibiotice e bidirecțională: pe de o parte, ciuperca recoltată de la persoanele tratate se poate cultiva într-o proporție mai mare în comparație cu persoanele sănătoase; pe de altă parte, în cursul tratamentului numărul lor crește. Cei mai mulți autori explică în modul următor înmulțirea ciupercilor sub efectul antibioticelor. (*Fleming, Zagun* etc.).

1. Sub influența antibioticelor se modifică raportul cantitativ și calitativ al florei bacteriene a tractului intestinal; echilibrul biologic încetează.

2. Ca urmare a modificării florei bacteriene a intestinului se alterează biosinteza și absorbția vitaminelor produse de bacterii (B, K).

3. Unii autori susțin că antibioticele stimulează nemijlocit vitalitatea ciupercilor.

Primele două ipoteze sînt în general acceptate, a treia însă e discutabilă. unii cercetători (*Saslav, Campbele, Pappenfort*, etc.) au adus argumente în sprijinul ei, alții (*Lipnik, Janke* etc.) dimpotrivă, o combat.

Pe baza examinărilor noastre credem că înmulțirea ciupercilor trebuie atribuită primilor doi factori. În cursul experiențelor pe care le-am efectuat nu am observat că antibioticele ar avea un efect direct de stimulare.

Luînd în considerare înmulțirea infecțiilor micotice nu trebuie să pierdem din vedere cuvintele rostite de *Christie* la congresul de pediatrie ținut la Zürich în 1950: „în toate cazurile în care febra neregulată, hepato-splenomegalia, anemia nu se pot explica, și se constată prezența unei slăbiri, a unui infiltrat pulmonar, a unei ulcerații cutanate sau a unei colite, trebuie să suspectăm o origine micotică”.

Cercetările noastre în legătură cu flora micotică a cavităților deschise sînt în curs de executare.

Sosit la redacție: 17 februarie 1959.

Bibliografia la autori.

## ДАнные О ЧАСТОТЕ ОБНАРУЖЕНИЯ *Geotrichum* genus

Петер Михай, Хорват Габор

Автори производили исследование стула у 647 человек. Обобщение наблюдений заключается в следующем:

1. У новорожденных (0—10 дней) геотрих выследить не удалось.
2. До года удалось обнаружить геотрих только у детей, находящихся на искусственном вскармливании.
3. С возрастом частота обнаружения увеличивалась.
4. Выделили геотрих из овощей и молочных продуктов.
5. У здоровых геотрих обнаружили в 21,9%, а у людей, получивших антибиотики — в 38,8%, т.е. в два раза больше.

Цель дальнейших исследований — ответить на такой вопрос, что при употреблении антибиотиков как распространяется геотрих и какие факторы влияют на это.

## RECHERCHES CLINICO-MYCOLOGIQUES CONCERNANT LA PRÉSENCE DU GÉOTRICHUM

M. Péter, G. Horváth

Les auteurs ont examiné la présence du genre *Geotrichum* chez 647 personnes. Les résultats obtenus sont les suivants: 1. Chez les nouveau-nés (0-10 jours) le G. n'a pas été mis en évidence. 2. Jusqu'à l'âge de 12 mois, le G. a été mis en évidence seulement chez les nourrissons alimentés par voie artificielle. 3. La fréquence du G. augmente parallèlement à l'âge. 4. On a isolé le G. dans les légumes et dans les produits laitiers. 5. Chez les personnes saines le G. a été mis en évidence en 21,9%, tandis que chez celles traitées par antibiotiques en 38,8.

Il reste à savoir au cours des recherches futures quels sont les facteurs et le mécanisme selon lesquels se produit la prolifération du G. sous l'action des antibiotiques.

Catedra de Chimie analitică a I.M.F. Tg.-Mureș (cond.: conf. Pal Soós)

## DETERMINAREA CALITATIVĂ A ALCALOIZILOR DE OPIU PRIN METODA CROMATOGRAFIEI PE HÎRTIE

Agnes Blazsek

Metoda cromatografiei pe hîrtie s-a dovedit a fi cea mai indicată pentru separarea și determinarea alcaloizilor din extracte vegetale și amestecuri. Celelalte procedee descrise în literatură (1, 10, 12, 14, 17, 19, 22, 30) nu oferă posibilitatea de a efectua analize în cantități infime.

Scopul experiențelor noastre a fost acela de a elabora o metodă cromatografică rapidă cu ajutorul căreia să se poată determina conținutul în alcaloizi al extractului de opiu sau al preparatelor farmaceutice.

### Hirtia

Potrivit datelor bibliografice, cromatografierea se poate efectua numai pe o hirtie Whatmann Nr. 1 sau Schleicher-Schüll 2013 B. Am reușit să obținem un rezultat bun utilizând hirtia de filtru calitativă indigenă, pe lângă hirtile Whatmann Nr. 4, Schleicher-Schüll 589<sup>3</sup>, Macheray-Nagel 214.

### Lichide de irigare

În cazul separării alcaloizilor de opiu se pot folosi în general solvenții cuprinși în tabelul Nr. I. În cursul experiențelor noastre, utilizând acești solvenți nu am obținut o separare destul de netă, unii dintre ei dînd spoturi neconturate (cei de la Nr. 8—14), iar alții producînd migrarea alcaloizilor cu frontul fazei mobile (cei de la Nr. 1—7).

Am reușit să preparăm un solvent care a dat rezultate ce s-au putut reproduce la fel de bine pe toate hirtile amintite. Tamponînd hirtia la un pH cuprins între 3,4—3,9, irigarea se face cu o soluție compusă din alcool *i*-butilic-toluol-alcool etilic (95%) apă în proporție de 1 : 1 : 1 : 0,25.

### Reactivi :

Reactivii utilizați cel mai frecvent în cromatografia pe hirtie sînt cuprinși în tabelul Nr. II.

După cum rezultă din tabel, unii reactivi dau spoturi care se decolorează repede, iar alții provoacă însăși reacția de culoare a hirtiei. Reactivii Nr. 4, 5 și 6 se pot utiliza numai în cazul determinării alcaloizilor care conțin hidroxil fenolic. Utilizarea reactivului K (PIJ<sub>6</sub>) prezintă dezavantajul de a fi prea puțin sensibil (limita de recunoaștere 10—20 mg iar spoturile obținute se decolorează cu timpul).

Reactivul *Dragendorff* s-a dovedit a fi cel mai adecvat, avînd sensibilitatea 1—3 mg, dînd rezultate bune chiar și în cazul spoturilor difuze cum este narceina (sensibilitate 5 mg). Cromatograma dezvoltată cu ajutorul acestui reactiv a fost stabilă. În general alcaloizii dau cu reactivul *Dragendorff* spoturi de culoare portocalie. Numai în cazul apomorfinei obținem spoturi de culoare gri închisă, iar cu narceina — în concentrații mari — o culoare gri-albăstruie. Cu reactivul modificat de către *H. Thies* și *F. H. Reuther* (29)\* am obținut o reacție mai sensibilă și pete mai bine conturate, deoarece culoarea proprie a reactivului nu mai stingherește interpretarea cromatogramei.

Tabelul Nr. I.

Nr. crt.	Lichid cu irigare	Proporție	Observații	Bibliografie
1.	alc. butilic n—ac. acetic glac. apă	100:100:50		15
2.	alc. butilic n—ac. acetic glac. apă	100:30:saturat		25
3.	alc. butilic n—ac. acetic glac. apă	10:1:5		18
4.	alc. butilic n—ac. acetic gl. apă—acetat de butil	9:28:16:47		27
5.	alc. butilic n—ac. formic apă	120:20:70		27
6.	alc. butilic n—HCl 35% apă	50:2,5:15		26
7.	n. alc. butilic—apă acid acetic	50 ml:50 ml:1 g		7
8.	Benzen—chloroform	2:3	hîrtie impregnată cu o sol etanolică de formamidă 50%	11,24
9.	alc. butilic n—ac. acetic	proporții diferite	hîrtie tamponată cu sol. de $KH_2PO_4$ m/2 + KCl m/2	16
10.	alc. butilic n	saturat cu apă	hîrtia tamponată la pH=4,0 cu sol. de citrat de Na 0,1 m/HCl	29
11.	250 g/ $NH_4$ / $SO_4$ —250 ml HCl 2 n ad 1000 ml apa			8
12.	alc. butilic n—HCl—apă	100:2:4	hîrtie impregnată cu KCl 0,5 m	8
13.	eter	hîrtia saturată cu apă	hîrtie tamponată la pH=3,9—4,5	2
14.	alc. i—butilic—toluol—apă	50:50—saturat	hîrtie tamponată la pH=3,5	5,6

Cromatogramele se pot cerceta și la lumina U. V. obținînd astfel o fluorescență specifică pentru fiecare alcaloid în parte (2). Executînd cromatografierea pe o hîrtie tamponată la un pH 6,8 papaverina dă o fluorescență verde-gălbuie, sensibilitatea reacției fiind 0,5 > g. La un pH 6,8 narcotina arată o fluorescență albastră. Sensibilitatea reacției se mărește dacă încălzim hîrtia în prealabil la 120°C. Morfina arată o fluorescență violetă albăstruie, thebaina arată o fluorescență galbenă (sensibilitate 200 μg), narceina una albastră în cazul în care cromatograma se încălzește la 120°C. Numai codeina nu arată nici o fluorescență la lumina U.V.

\* Se fierbe cîteva minute 2,6 g carbonat bazic de bismut și 7,0 g KJ în 25 ml ac. acetic glac. Se lasă în repaus o noapte, iar cristalele precipitate se filtrează. 20 ml din această soluție se amestecă cu 80 ml ester acetic. Se păstrează apoi în borcane ermetic închise. Pentru dezvoltare se întrebunțează un reactiv diluat în felul următor: 20 ml din soluția de bază se diluează cu 50 ml ac. acetic glac. și 120 ml ester acetic, după ce se adaugă picătură cu picătură 10 ml de apă.



Tabelul Nr. 11.

Nr.	Denumirea reactivului	Compoziția	Colorația obținută	Sensibilitate $\mu$ g	Observații	Bibliografie
1.		$K_2MnO_4$ 1% $Na_2CO_3$ 2% 1:1	pată albă pe fond roz		instabilă	3 27
2.	Brouardel-Boutmy	$K_3/Fe/CN/6/1\%$ + O pic. de $FeCl_3$ 1%	pată albastră	2	hîrtia însăși dă reacție	21
3.	Rădulescu	$NaNO_2 + NaOH$	pată roșcată		instabilă	1
4.	Pauly	ac. sulfamic diluat	pată roșcată		instabilă	21
5.	Folin—Ciocilteu	$Na_2MoO_4 + Na_2WO_4 + Li_2SO_4$ acidulat, oxidat cu $Br_2$	pată albastră	1	hîrtia însăși dă reacție	21
6.	Sonnenschein modificat	$ZnCl_2$ 1% + $HCl$ 3,8% acid fosfo molidenic 1%	pată albă		hîrtia însăși dă reacție	4,10
7.	Mayer	$K_2/11gJ_4/+NH_4/2S$	pată gri	100	nesensibilă	7
8.		$K_2/PIU/$	pată de culoare violetă sau albastră			19
9.	Dragendorff	$K/BiJ_4/$	pată portocalie		nesensibilă	2 12

### Descrierea metodei.

Înainte de cromatografiere, hîrtia se tratează cu o soluție tampon avînd pH=3,4—3,9 format din acid citric 0,1 m și  $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$  0,2 m 135,6 ml acid citric 0,1 m + 64,4 ml  $Na_2HPO_4$  0,2 m (21). Hîrtia de filtru se ămbibă în 200 ml soluție de tampon și se usucă la temperatură ambiantă timp de 3—5 ore. Alcoolul i-butilic-toluol-alcool etilic (95%) — apă a fost utilizat în proporția de 1:1:1:0,25. Cromatografierea se efectuează prin aplicarea metodei ascendente, într-un cilindru prevăzut cu dop șlefuit și saturat atît cu vapori de apă cît și cu cei ai solventului. Pentru a asigura saturarea cu vapori a cilindrului pereții acestuia au fost acoperiți cu o hîrtie ămbibată în apă. Timpul de irigare în general a fost de 2—3 ore pentru 25 cm. Rezultatele sînt redată în Fig. Nr. 1.

Metoda circulară a fost executată pe hîrtie Schleicher—Schüll 589<sup>3</sup>, aplicînd procedul descris. Rezultatele sînt cuprinse în Fig. Nr. 2.

Tabelul Nr. III. ilustrează valorile R<sub>f</sub> obținute, lucrînd pe hîrtie de diferite calități.

Papaverina și narcotina nu s-au separat pe această cale (valorile R<sub>f</sub> fiind 0,95—0,97).

Unidimensional papaverina și narcotina se separa pe o hîrtie tamponată la pH=3,4—3,9 folosind drept solvent eterul. După ce se tamponează și se usucă la temperatura ambiantă, hîrtia de filtru se saturează cu vapori de apă timp de o noapte, apoi se face irigația cu eter. Valoarea R<sub>f</sub> a narcotinei est. 0,93, iar a papaverinei 0,30, ceilalți alcaloizi rămînînd la punctul de pornire.

Separarea completă a amestecului de alcaloizi se obține numai cu ajutorul metodei bidimensionale. Se procedează astfel: mai întîi separam alcaloizii pe hîrtie tamponată la un pH=3,4—3,9 utilizînd drept lichid de irigare alcool. i-butilic-toluol-alc. etilic (95%) — apă (1:1:1:0,25). Se usucă cromatograma la

raze infraroșii, apoi se constată locul papaverinei și narcotinei la lumina U.V. (spot cu fluorescență galben-verzuie). Cromatograma se saturează cu apă timp de o noapte, apoi se face irigație cu eter perpendicular pe direcția anterioară. (Fig. Nr. 3).

Tabelul Nr. III.

Alcoizoidul analizat	Hirtie de filtru calit. indig Rf	Whatmann 4 Ri	Macheray—Nagel Rf	Schleicher—Schüll 589 <sup>p</sup> Rf
Morfină	0,19	0,14	0,10	0,20
Codeină	0,34	0,30	0,27	0,34
Narceină	0,85	0,88	0,76	0,85
Thebaină	0,70	0,67	0,53	0,65
Papaverină	0,97	0,96	0,80	0,96
Narcotină	0,96	0,97	0,85	0,95

Metoda descrisă a fost utilizată în analiza tincturii de opiu, a extractului de opiu (Fabr. Med. No. 030369/20) și a tincturii de papaveris (extract preparat după procedeul lui Kopp și colab. (13). Alcoizoidii au fost identificați pe cromatogramă luându-se ca bază afit valorile Rf cit și compararea spoturilor prin irigarea unei soluții martor.

Am irigat pe hirtie de filtru 0,01 ml soluție iar în cazul extractului de opiu am preparat în prealabil o soluție acolică 1%. Cromatogramele le-am studiat la lumină UV, apoi le-am dezvoltat cu reactiv Dragendorff. (Fig. Nr.4).

În cursul cercetărilor noastre s-a dovedit că dintre toate extractele analizate, tinctura de opiu conține cei mai numeroși alcoizoidi. Prin mărirea cantității cromatografiate am pus în evidență și prezența narceinei. Printr-o apreciere aproximativă, am constatat că conținutul în morfină al tincturii este de cca 100 μg/0,01 ml. Concentrația celorlalți componenți variază între aceste valori.

În tabelul Nr. IV. am trecut alcoizoidii pe care am reușit să-i punem în evidență în extractele analizate.

Tabelul Nr. IV.

Extractul analizat	Alcoizoidii determinați prin cromatografierea a 0.01 ml de soluție	Observații
Tinctură de opiu	morfină codeină thebaină papaverină narcotină	
Tinctură de papaveris	morfină codeină papaverină narcotină un alcaloid necunoscut	Spot purpuru cu reactivul Dragendorff
Extract de opiu	morfină codeină	

În afară de morfină, codeină și papaverină, tinctura papaveris conține și un alcaloid necunoscut care dă cu reactivul Dragendorff o reacție purpurie, având valoarea Rf de=0,09 (pe hirtie filtru calitativă indigenă). Cromatogra-

mele arată la lumina U.V. multe pete fluorescente bine conturate, dintre care numai papaverina și narcotina au dat reacții specifice de alcaloizi.

Irigind o soluție alcoolică de 1% a extractului de opiu am reușit să punem în evidență numai prezența morfinei și a codeinei.

*Sosit la redacție: 7 noiembrie 1959.*

#### Bibliografie:

1. L. G. ANDREEVA: *Aptyecsnoe Gyelo* 4, 14 (1958); 2. A. BETSCHART, H. FLÜCK: *Pharm. Acta. Helv.* 31, 260 (1956); 3. H. BRAUNIGER: *Die Pharmazie* 10, 834 (1954); 4. H. BRAUNIGER: *Die Pharmazie* 1, 28 (1956); 5. J. BÜCHI, H. SCHUMACHER: *Pharm. Acta Helv.* 31, 417 (1956); 6. J. BÜCHI, H. SCHUMACHER: *Pharm. Acta Helv.* 32, 273 (1957); 7. I. CSIBAN, F. HEGEDÜS: *Magyar Kém. Folyóirat* 4, 66 (1954); 8. H. HAUSSERMANN, H. J. SCHÜKER: *Archiv der Pharm.* 10, 509 (1957); 9. E. F. HEEGE, W. POETHKE: *Papaver somniferum*. Berlin (1947); 10. V. M. HVATOVSKAIA: *Aptyecsnoe gyelo* 2, 65 (1958); 11. B. KAKAC: *Die Pharmazie* 8, 533 (1956); 12. L. KIRS, A. AULIS: *Aptyecsnoe gyelo* 6, 53 (1958); 13. E. KOPP, E. KOTILLA, K. CSEDO: *Revista Medicală* 1—2, 72 (1955); 14. S. K. KOROMISLOV: *Aptyecsnoe gyelo* 5, 36 (1955); 15. R. MUNIER, W. MACHEBEUF: *Bull. Soc. Chim. Biol.* 5—6, 1144 (1949); 16. R. MUNIER, M. MACHEBEUF: *Bull. Soc. Chim. Biol.* 1—2, 204 (1952); 17. L. MUREA, C. RUSSU: *Farmacia* 2, 131 (1958); 18. G. NADEAU: *Zeitschr. f. anal. chem.* 157, 3 (1957); 19. V. L. PAVLOV, T. I. BARABAS: *Aptyecsnoe gyelo* 5, 43 (1958); 20. K. PEACH, W. V. TRACEY: *Moderne Methoden der Pflanzenanalyse*: Berlin—Göttingen Heidelberg (1955); 21. V. I. PE-REL'MAN: *Kratkii spravocnyik himika. Goshimzdat. Moskva* (1951); 22. N. POPOVICI ȘI COLAB.: *Conf. Naț. a chim. analiști. București* (1958); 23. J. REICHEL, T. M. SARSUNOVA: *Die Pharm.* 1, 21 (1958); 24. J. REICHEL: *Die Pharmazie* 4, 234 (1955); 25. A. B. SVENDSEN: *Pharm. Acta Helv.* 26, 323 (1951); 26. GY. SZASZ, M. TAKACS: *Acta Pharm. Hung.* 4, 110 (1954); 27. H. THIES, W. REUTHER: *Naturwiss.* 42, 462 (1955); 28. H. THIES, F. REUTHER: *Naturwiss.* 41, 230:29; G. WAGNER: *Die Pharmazie* 7, 470 (1955); 30. *Pharm. Română. Ed. VII. București* (1956).

### КАЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ ОПИЯ ПУТЕМ БУМАЖНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Блажек Агнеш

Автор выработал восходящую бумажную хроматографию для определения алкалоидов *Tinctura opii*, *Extractum opii* и *Tinctura papaveris*. Отечественной фильтровальной бумаге придавали pH, 3,4—3,9 с помощью 0,1 м лимонной кислоты и 0,2 м  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ . Для разделения употреблял изо-бутанол-толуол-этанол (95%) и воду (1:1:1:0,25). Хроматограмму проявил измененным реактивом Драгендорфа. Таким образом получили Rf анализы следующие: морфин 0,19, тебани 0,70, кодеин 0,34, карцени 0,85, наркотин 0,96, папаверин 0,47. Для разделения папаверина и наркотина выработал двухдизензионный способ, тогда для разделения употреблял эфир, при котором анализ Rf наркотина 0,93 у папаверина 0,30.

### LA DÉTERMINATION QUALITATIVE DES ALCALOÏDES DE L'OPIMUM A L'AIDE DE LA CROMATOGRAPHIE SUR PAPIR

A. Blazsek

On a utilisé une nouvelle méthode pour la détermination qualitative des alcaloïdes dans *Tinctura Opii*, *Extractum Opium* et *Tinctura Papaveris*. Ce procédé réside dans l'application de la chromatographie sur papier circulaire. Le papier filtre de fabrication indigène a été imprégné dans une solution tampon (0,1 m acide citrique + 0,2 m  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ) ayant une valeur pH de 3,4—3,9, puis on a effectué la séparation à l'aide de la solution éluante i-butanol-toluol-étanol (95%) eau (1:1:1:0,25). Les chromatogrammes ont été développés en utilisant le réactif Dragendorff modifié. Les valeurs Rf obtenues sont les suivantes: morphine 0,19; thébaine 0,70; codéine 0,34; narcéine 0,85; narcotine 0,96; papavérine 0,47.

Pour la séparation de la papavérine et narcotine, on a constaté la nécessité d'appliquer une méthode bidimensionnelle. C'est l'éther qu'on a utilisé comme solvant développant dans la deuxième dimension. Les valeurs Rf obtenues sont les suivantes: narcotine 0,93; papavérine 0,30.

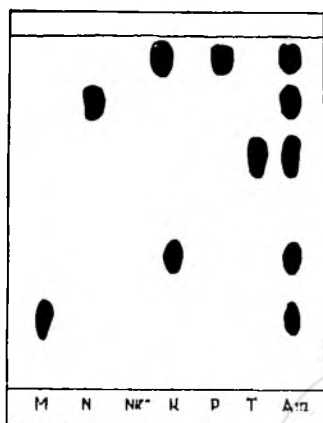


Fig. Nr. 1.



Fig. Nr. 2.

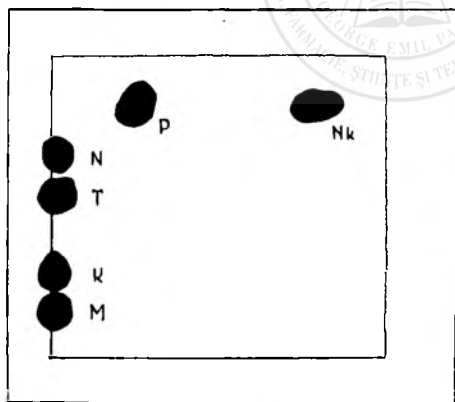


Fig. Nr. 3.



Fig. Nr. 4.

Fig. Nr. 1. - Cromatogramă unidimensională pe hirtie de filtru indigenă (M morfina, N narceina, Nk=narcotina, K=codeina, P papaverina, T=tebaină, Am = amestec).

Fig. Nr. 2. - Cromatogramă circulară pe hirtie de filtru Schleicher-Schull 589<sup>1</sup> (M=morfina, N=narceina, Nk narcotina, T tebaină, K=codeina, Am=amestec).

Fig. Nr. 3. - Cromatogramă bidimensională pe hirtie de filtru indigenă (M morfina, K codeina, T tebaină, N=narceina, P=papaverina, Nk=narcotina).

Fig. Nr. 4. - Cromatogramă a tincturii de opiu și a tincturii papaveris pe hirtie circulară.

## CERCETARI PRIVITOARE LA PATOGENIA PNEUMOCONIOZELOR

Lajos Rácz, Constantin Ulmeanu

Problema importantă a apariției pneumoconiozelor o constituie apărarea organismului împotriva prafului pătruns prin intermediul organelor respiratorii.

Din alveolele plămînilui, praful se poate îndepărta în două direcții: prin bronhii în mediul extern și prin căile limfatice în interiorul organismului. În ambele procese fagocitoza prafului are un rol important.

În literatură am găsit puține date referitoare la modul în care celelalte organe participă în eliminarea particulelor de praf, adică a produselor acestora. Știm despre cvarț — care provoacă cele mai grave noxe profesionale — că e solubil în lichidele alcaline din organism. Din el se formează astfel acidul silicic ocloidal, o substanță toxică ce exercită un efect nociv asupra țesuturilor (3, 4). Unele păreri în legătură cu etiopatogenia silicozei susțin că acest acid are un rol principal în apariția bolii (1, 6, 8, 11). Se știe de asemenea că acidul silicic pătruns, în mediul intern se elimină în primul rînd prin rinichi. Se poate presupune că rinichiului îi revine un rol și în eliminarea altor substanțe coloidale. Acest fapt face verosimilă constatarea lui *Jancsó* (5) după care activitatea de acumulare coloidală a celulelor epiteliale din rinichi este foarte pronunțată. *Wassermann* și colab. (11) susțin că albastrul de tripan injectat s. c. poate fi pus în evidență în parenchimul renal într-o concentrație mare. După o nefrectomie unilaterală colorantul injectat cauzează o colorație și mai puternică în rinichiul rămas. După o nefrectomie bilaterală, albastrul de tripan apare în parenchimul pulmonar și în celulele alveolare într-o cantitate mai mare, putînd fi pus în evidență chiar și în cavitățile alveolare. Potrivit părerii lui *Wassermann* și colab. dispersiunea substanțelor coloidale sau a particulelor de praf din organism poate fi influențată modificînd unul din organele excretoare, în speță prin nefrectomie unilaterală. În asemenea condiții activitatea eliminatoare a celorlalte organe secretorii, în cazurile noastre a plămînilui, se intensifică.

În cursul experiențelor noastre am studiat colerația dintre organele care efectuează eliminarea particulelor de praf respectiv a substanțelor coloidale ale corpului străin. Prin aceasta am dorit să obținem date cu privire la rolul pe care-l poate îndeplini rinichiul în formarea pneumoconiozelor.

Am folosit 28 de cobai și 31 de șobolani albi. La o grupă a animalelor de experiență am efectuat sub narcoză cu cloralhidrat o nefrectomie unilaterală, iar la cealaltă, odată cu extirparea, am distrus prin curent electric și 1/3 din parenchimul rinichiului rămas în organism. La grupa de animale martori am efectuat o incizie la nivelul rinichiului, lăsînd intact parenchimul, urmată de suturarea plăgii. Tuturor animalelor le-am administrat intratraheal 0,5 ml dintr-o soluție de albastru de tripan 0,5%, repetînd administrarea după trei zile. Apoi animalele au fost sacrificate prin singurare, iar organele lor examinate macroscopic și microscopic (fixate în formalină, secțiuni la gheață, inclavate în parafină, colorație cu hematoxilină — cozmă, carmin sau Van-Gieson).

Macroscopic aproape toate organele s-au colorat în albastru mai intens rinichi și cu deosebire cortexul acestora. Colorația a fost mai pronunțată în organele acelor animale cărora li se extirpase un rinichi și li se distruse o parte din cel rămas în organism.

Pe preparatele microscopice pulmonare am observat o congestie vasculară, un interstițiu mărit, transsudat alveolar și o mobilizare a macrofagilor. În bronhii s-a putut vedea pe alocuri soluție diluată de albastru de tripan. Celulele epiteliale ale tubilor conțorți ai rinichiului conțineau albastru de tripan. De asemenea am observat o ușoară hiperemie glomerulară și peritubulară.

La 24 de ore după injectarea soluției de colorant, nici ficatul și nici elementele reticulo-endoteliale ale splinei nu acumulasera încă granule de coloranți.

Colorantul administrat intratracheal a apărut în organe în ordinea următoare: în rinichi după 4 ore, în epididim respectiv uter după 8 ore, în peretele stomacului și al vezicii urinare după 12 ore, în splină și ficat după 24 de ore.

Cercetările noastre arată că un colorant coloidal injectat în trahee ajunge în circulația singelui și pătrunzând prin barajul alveolar se acumulează mai întâi în rinichi. Inglobarea colorantului în elementele reticulo-endoteliale e mai puțin pronunțată și se produce mai târziu. Rezultă deci că rinichiul are un rol important în eliminarea acestor substanțe. Dacă survine o insuficiență renală — pe care noi am provocat-o experimental prin intervenție chirurgicală — atunci depunerea de pigmenți se intensifică atât în parenchimul renal existent cît și în celelalte organe.

Experiențele noastre îndreptătesc presupunerea că activitatea rinichilor poate avea un rol în eliminarea anumitor substanțe coloidale care pătrund în organism prin inhalație.

De asemenea se poate presupune că leziunile renale, ca urmare a încetării funcțiunii excretoare, favorizează îmbolnăvirile provocate de praful silicic. Importanța acestei probleme e sporită de faptul că în silicoză se pot observa modificări inflamatorii și distrofice ale rinichiului (2, 7, 9).

*Sosit la redacție: 23 ianuarie 1959.*

#### *Bibliografie*

1. DANIELLO: Silicoza și silicotuberculoza, Editura de Stat, București (1953);
2. GARAU: Rassegna di Med. Industr. 26, 1, 1 (1957);
3. GORODENSKAJA: Szilikózis, Medgiz, Moskva (1951);
4. GYE. PURDY: Brit. J. exp. Path. 5, 238 (1924);
5. JANCsó: Speicherung Akad. Könyvtadó, Budapest (1955);
6. LUPU, VELICAN: Rolul sistemului nervos în patogenia pneumoconiozelor Ed. Academiei R.P.R. București (1953);
7. PECCHIAI: Atti. Soc. Lombard. Sci. Med. Biol. 1 (1950);
8. PIK: A szilikózis es megelőzése a bányaiparban, Medgiz, Moskva (1949);
9. SAITA, ZAVAGLIA: Med. del Lavoro 42, 41 (1951);
10. WASSERMANN: Studien și cercetări de morfopatologie 368 0, 1955;
11. WORTH, SCHILLER: Die Pneumokoniosen, Stauten, Köln, 1954;

### ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ПОВОДУ ПАТОГЕНЕЗА ПНЕВМОКОНИОЗОВ

Рац Лайош, Ульмеану Константин

После интратрахеального введения трипановоголубой краски она накапливается в основном в почках. После удаления одной почки введенная краска накапливается в другой почке и в остальных органах; в легких же накапливается больше чем у здоровых животных.

Ретикулоэндотелиальные элементы печени и селезенки воспринимают позже и в меньшем количестве, чем почечный эпителий.

По их исследованиям почка играет большую роль в элиминации инородных коллоидов. Недостаточность почек может способствовать образованию пневмокониезов.

### RECHERCHES CONCERNANT LA PATHOGENIE DES PNEUMOCONIOSES

L. Rác, C. Ulmeanu

En introduisant par voie intratrachéale une dose de bleu de tripan, on a observé que le colorant s'est accumulé surtout dans les reins, y présentant la plus grande concentration. Après une néfrectomie unilatérale le colorant injecté a été mis en évidence dans une quantité plus grande chez les animaux mutilés que chez ceux intacts, surtout dans le rein gardé et dans les poumons. Les éléments réticulo-endothéliaux du foie et de la rate absorbent le bleu de tripan plus lentement que les cellules épithéliales des reins. Les expériences effectuées prouvent que les reins jouent un rôle important dans l'élimination des colloïdes hétérogènes. L'insuffisance rénale peut favoriser l'apparition des pneumoconioses.



Fig. Nr. 1. Lărgirea pereților intraalveolari în plămîinul unui șobolan alb tratat cu soluție de albastru de tripan. Preparat nativ.

Fig. Nr. 2. Granule de colorant inclavate în interstițiu aflate în plămîinul unui șobolan alb tratat intratrabeal. Preparat nativ în a 3-a săptămîină.

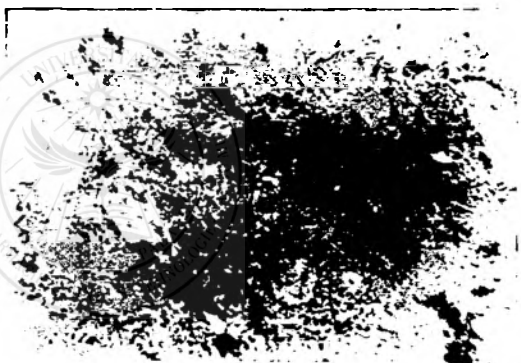


Fig. Nr. 3. Rinichi cu semne degenerative al unui cobai tratat cu siliciu. Colorație Hal. Eo.



STUDIUL DETERMINĂRII CANTITATIVE A AMINOACIZILOR  
PRIN CROMATOGRAFIE PE HIRTIE

I.ászló Nemes, Árpád Szurkos

În urma aplicării pe scară largă a metodelor de separare a aminoacizilor prin cromatografia pe hirtie (1—8), s-au aplicat aceleaşi procedee şi la determinarea cantitativă a aminoacizilor. (9—19). Dintre metodele cunoscute, cea mai răspândită şi cea mai exactă este metoda eluării (18,19) care se execută astfel: spoliul aminoacidului dezvoltat cu ninhidrină se taie din hirtia cromatografică, se eluează cu ajutorul unui solvent, se determină extincţia soluţiei colorate obţinute din care se deduce apoi cantitatea aminoacidului respectiv. În condiţii optime, limita erorii este de  $\pm 5\%$ . Extincţia maximă a soluţiei se poate obţine numai în cazul dacă în amestecul de reacţie se asigură şi prezenţa formei reduse a ninhidrinei, adică a hidrindantinei fiindcă în formarea substanţei colorate ia parte şi aceasta. Reducerea ninhidrinei în cazuri simple se datoreşte prezenţei aminoacidului respectiv, dar o parte a hidrindantinei se reoxidează sub influenţa oxigenului din aer şi din această cauză cantitatea substanţei colorate obţinute va fi mai mică decît cea teoretică. Extincţia maximă şi uniformă a soluţiei colorate se obţine numai atunci, dacă excesul de hidrindantină este asigurat. Aceasta se poate realiza, fie prin folosirea hidrindantinei ca reactiv iniţial, fie prin adăugarea unei substanţe reducătoare - în cele mai multe cazuri KCN sau  $\text{Cl}_2\text{Sn} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (19,20).

Fordeu a arătat (21) că determinarea exactă a cantităţii aminoacizilor pe cromatograme este tulburată datorită amoniaciului din hirtia cromatografică, prin valorile oarbe ce se schimbă de la caz la caz. În general dezavantajul celor mai cunoscute metode este că prescriu reactivi greu de procurat şi depozitarea reactivului într-o atmosferă de gaz inert.

## Partea experimentală

După separarea aminoacizilor pe hirtie de filtru Watman Nr. 1, cromatogramele au fost dezvoltate prin pulverizarea unei soluţii de ninhidrină 0,04% în acetonă, uscîndu-se ulterior la 65°C timp de 10 minute. Spoturile le-am conturat cu un creion grafic şi le-am pulverizat cu o soluţie de KON 1% în alcool metilic. Spoturile au fost uscate la 70°C timp de 5 minute. Am decupat spoturile tăind marginea contururilor trasate cu creion, apoi le-am introdus separat într-o eprubetă calibrată pînă la 10 ml punînd în fiecare eprubetă 4 ml de reactiv de ninhidrină.

Reactivul de ninhidrină l-am preparat de fiecare dată proaspăt în felul următor: încălzînd uşor am dizolvat 0,38 gr ninhidrină de două ori recristalizată, în 25 ml de soluţie tampon (acidul acetic-acetat de sodiu) pH 4, 8. Soluţia astfel obţinută am amestecat-o cu 25 ml soluţie de citrat de sodiu 1%, care şi ea conţine 30 mg de  $\text{Cl}_2\text{Sn} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . Trebuie să amintim, că citratul de sodiu a fost folosit şi de Seifer şi Newhouse (26). La prepararea reactivului de ninhidrină necesar la determinarea proteinelor pentru tamponarea soluţiei, ei au utilizat citratul de sodiu. Reactivul l-au completat cu metoxi-etanol, care lipseşte în reactivul nostru.

Eprubetele le-am încălzit în apă de baie ecloctită timp de 20 de minute, după care l-am introdus în apă racită la gheaţă, timp de 3 minute; apoi am completat eprubetele cu un amestec de acetonă: apă (7:3) pînă la 10 ml. În scopul eluării complete eprubetele astupate le-am scuturat din 5 în 5 minute şi după 30 de minute am filtrat conţinutul eprubetelor printr-o hirtie de filtru fără amoniac, iar după 35—45 minute de la introducerea soluţiei de acetonă am determinat extincţia soluţiilor obţinute faţă de proba oarbă, cu ajutorul unui fotocolorimetru tip Lange, avînd un filtru de lumină OG 2 (570 m $\mu$ ). Pentru determinarea probei şi oxiprolinei am folosit o lumină de



filtru cu absorbție minimă de 440 m $\mu$ . Pentru pregătirea probei narbe, din părțile goale ale cromatogramei am decupat bucăți de hirtie cu o mărime aproape identică a spoturilor, pe care le-am tratat în același fel ca la pregătirea probelor.

Conform metodei expuse mai sus am construit linii de calibrare pentru 21 aminoacizi. Linile de calibrare se referă la o cantitate de aminoacizi de 5—40 microgr. iar între aceste limite de concentrație am constatat valabilitatea legii lui Lambert-Beer. În multe cazuri am observat că aceleași cantități de diferiți aminoacizi au diferite valori de extincție din care reiese că pentru determinarea cantitativă a aminoacizilor trebuie să fie folosită pentru fiecare în parte o linie de calibrare proprie.

Tabelul Nr. I.

Aminoacizi	Experim- ental	Factorul leucinic			
		După Kisfaludy	După Moore Stein	După și Boissonas	După Troll
		(9)	(3)	(21)	(20)
1. Alanină	1,07	1,08	1,01	1,01	1,02
2. Arginină	0,92	0,86	1,00	1,08	0,98
3. Asparagină	0,96	0,93	0,94	—	—
4. Acidul asparginic	0,96	1,02	0,88	0,93	0,99
5. Cistină	1,06	0,59	0,54	1,04	—
6. Fenilalanină	1,00	1,05	0,88	0,94	1,01
7. Ac. glutaminic	1,01	1,05	1,05	0,93	0,99
8. Glicină	1,00	1,01	1,01	1,00	0,98
9. Histidină	0,92	0,81	1,04	0,95	1,02
10. Leucină	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
11. Lizină	1,87	0,99	1,12	1,09	1,10
12. Methionină	1,00	0,99	1,00	1,00	1,02
13. Prolină	0,64	0,34	0,05	0,26	—
14. Oxiprolină	0,61	0,27	0,03	—	—
15. Ornithină	0,87	—	—	—	—
16. Serină	0,95	1,05	0,94	0,95	0,99
17. Threonină	0,92	0,93	0,92	0,94	1,03
18. Triptolan	0,91	0,89	0,72	0,73	0,75
19. Tirozină	1,02	1,04	0,88	0,90	0,98
20. Valină	1,08	1,04	1,04	1,00	1,00
21. Citrulină	1,00	—	—	—	—

aminoacizi, care corespunde valorilor comunicate în literatură. Prin factor leucinic înțelegem valoarea extincției moleculare a aminoacizilor, raportată la valoarea extincției moleculare a leucinei, valoare care este considerată ca unitate. (Tabelul Nr. I.)

Tabelul Nr. II.

Aminoacizi	Cântărit %	Obținut %	Eroare în %	$\Delta$ ;
Lizină	19,84	20,00	+ 0,8	- 0,16
	4,96	5,00	+ 0,8	- 0,04
Histidină	11,46	11,50	+ 0,3	- 0,04
	22,92	23,50	+ 2,5	- 0,58
Serină	16,14	15,40	- 4,6	+ 0,74
	21,52	21,50	- 0,1	+ 0,02
Triptolan	16,05	16,20	+ 0,9	- 0,15
	26,75	27,00	+ 0,9	- 0,25
Leucină	6,00	6,30	+ 5,00	- 0,30
	18,00	18,50	+ 2,7	- 0,50

În reactivul de ninhidrină citratul de sodiu l-a folosit pentru menținerea clorurii stenoase în stare dizolvată. Citratul de sodiu e cu atât mai indicat cu cât dizolvă nu numai clorura stenoasă ci menține în stare de dizolvare și ninhidrina, amestecându-se

foarte bine cu soluția de tampon folosită și neevaporându-se la punctul de fierbere a apei, ca de exemplu propanolul care este utilizat de alți autori în acest scop. Avantajul lui constă în faptul că nu micșorează sensibilitatea reacției și este foarte ușor de procurat. Pe baza experiențelor am stabilit că concentrația cea mai favorabilă a soluției citratului de sodiu este cea de 1%.

Penru urmărirea aplicabilității metodei și reactivului am efectuat determinări de control cu diferite cantități de aminoacizi. Rezultatele experiențelor de control le expunem în tabelul nr. 2.

Rezultă deci că probele paralele efectuate cu anumiți aminoacizi se pot determina cu exactitate suficientă.

Am cercetat dacă se constată pierderi evidențiabile în cantitatea aminoacizilor ca urmare a migrării lor unidimensionale pe cromatogramă. Rezultatele obținute sînt trecute în tabelul nr. 3.

Tabelul Nr. III.

Aminoacizi	Cîntărit	Obținut		Eroare în %	Δ%
	γ	γ	%		
1. Arginină	5,70	5,70	100	0,0	0,00
2. Leucină	23,28	23,00	98,7	-1,3	+0,28
3. Tirozină	16,03	15,70	97,3	-2,7	+0,33
4. Valină	17,91	17,30	96,5	-3,5	+0,61
5. Cistină	17,11	17,00	99,3	-0,7	+0,11
6. Lizină	10,61	10,40	98,2	-1,8	+0,21
7. Methionină	16,85	16,50	97,9	-2,1	+0,80
8. Ornithină	13,66	13,10	95,2	-4,8	+0,56
9. Fenilalanină	6,32	6,00	98,1	-1,9	+0,32
10. Threonină	13,80	13,20	95,7	-4,3	+0,68

Din rezultatele obținute reiese că în condițiile date, cantitatea aminoacizilor nu se micșorează ca urmare a migrării lor și că erorile se pot reduce la 1—5%, față de erorile 5—10% obținute cu celelalte metode. Din aceste rezultate se poate conchide că reactivul cu o compoziție nouă propus de noi, eluează foarte bine produsul colorat al aminoacizilor din cromatograme, fiind astfel mai bine utilizabil, decît reactivul propus de Trohl care conține fenol și piridină, deși sensibilitatea acestuia în soluțiile apoase ale aminoacizilor e mai mare.

### Concluzii

Noul reactiv (introducerea citratului de sodiu), folosit pentru determinarea cantității aminoacizilor, corespunde tuturor cerințelor determinării cantitative. Linii de calibrare construite cu ajutorul metodei preconizate se pot folosi în scopul determinării cantitative. Factorul leucinic al aminoacizilor, calculat de noi, corespunde celui existent în literatură. În timpul cromatografierii nu s-au constatat pierderi apreciable în cantitatea aminoacizilor. Erorile acestei metode sînt mai reduse decît cele ale metodelor similare utilizate. Cu metoda expusă se poate determina conținutul în aminoacizi al hidrolizaților proteici.

Sosit la redacție: 12 mai 1959.

### Bibliografie

1. CORDON A. H.: Biochem. J. 35. 91. (1941); 2. CONSDEN R.: Biochem. J. 38. 224. (1944); 3. MOORE S., STEIN W.: Ann. Rev. Biochem. 21. 521. (1952); 4. RACSINSKIJ V. V.: Uszpehi Himii 13, 445, (1950); 5. BRAUN P., KALDOR A., KISFALUDI S.: Orvosi Hetilap 92. 1187. (1951); 6. PONGOR G.: Magyar Kémikusok Lapja 6. 374. (1951); 7. CRAMER F.: Papierchromatographie. Verlag Chemie (1953); 8. R. BLOCK, R. LESTRANGE, G. ZWEIG: Kromatografia na bumaga, (1954), 9. KISFALUDI S., BRAUN P.: A Magyar Tud. Akad. Biol. és Orv. Oszt. Közl. V. kötet. 1. 770. (1949);

10. BERRY H., CAIN K.: Arch. Biochem. 21. 179. (1949); 11. FISCHER R., PARSONS D., HOIMS R.: Nature 164. 183. (1949); 12. FISCHER R., PARSONS D., MORRISON G.: Nature 161. 764. (1948); 13. BLOCK R.: Science 109. 608. (1948); 14. BULL H.: J. Am. Chem. Soc. 71. 550. (1949); 15. KLATZKIN G.: Nature. 169. 422. (1932); 16. MARTIN A. J.: Biochem J. 353. (1948); 17. WIELAND TH.: Naturwissenschaft 35. 290. (1948); 36. 28. (1949); 18. L. NAFTALIN: Nature 161. 763. (1948); 19. MOORE S., STEIN W. J.: Biol. Chem. 176. 367. (1949); 20. TROLL W., CANNEN K.: Biol. Chem. 200. 83. (1953); 21. BOISSONAS R. A.: Helv. Chim. Acta 33. 1972. (1950); 22. A. E. ERMAKOVA: Biochimija 22. 5. (1957); 23. H. N. MEDVEDJEVA: Biochimija 23. 3. (1958); 24. T. C. PASKINA: Biochimija 702. 5. (1954); 25. M. SISJAKIAN, DENZIGER J.: Doklady Akademii Nauk 91. 907. (1953); 26. A. SEIFER, A. NEWHOUSE: J. Biol. Chem. 208. 159. (1954).

## ДАНИЕ О КОЛИЧЕСТВЕННОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ АМИНОКИСЛОТ БУМАЖНОЙ ХРОМАТОГРАФИЕЙ

Немеш Ласло, Суркош Арпад

Авторы для количественного определения аминокислот бумажной хроматографией составили один новый нингидриновый реактив. Новый реактив, содержащий 1% раствор лимоннокислого натрия, который находится в  $\text{SnCl}_2$  и жидкости гидринантина, полностью заменяет до сих пор употребляемые реактивы. Так как на точке кипения воды не испаряется, оказался лучше и *n*-пропанола. При его применении чувствительность реакции не снижается, легко доставляем и дешевле реактивов, употребляемых до сих пор.

## CONTRIBUTIONS À LA DÉTERMINATION QUANTITATIVE DES AMINO-ACIDES À L'AIDE DE LA CHROMATOGRAPHIE SUR PAPIER

L. Nemes A. Szurkos

Pour la détermination quantitative des amino-acides effectuée à l'aide de la chromatographie sur papier les auteurs ont utilisé un réactif de ninhydrine d'une nouvelle composition. Ce réactif contient une solution de citrat de Na 1% qui peut remplacer les réactifs utilisés jusqu'à présent en ce qui concerne la capacité de maintenir en solution la  $\text{Sn Cl}_2$  et la hydrinantine.

Vu qu'il ne s'évapore pas au point d'ébullition de l'eau, ce réactif s'est avéré meilleur que le *n*-propanol. En l'utilisant, la sensibilité de la réaction ne diminue pas. Le nouveau réactif est facilement procurable et moins cher que les autres.

Clinica de neurologie (cond.: acad. prof. Dezső Miskolczy) și Laboratorul de virologie  
(cond.: prof. Vince Vendég) din Tg.-Mureș

## EXPERIENȚE CU SOLUȚIE DE PIRAMIDON CONCENTRATĂ ADMINISTRATĂ PARENTERAL ÎN TRATAMENTUL PESTEI AVIARE

(Comunicare preliminară)

Endre Méra, Sándor Abrahám, Vilmos Magyaros

Se știe că dată fiind patogenitatea sa foarte pronunțată, virusul pestei aviare cauzează boli grave ce apar sub forma unor epidemii extinse, prezentînd o mortalitate a pasărilor în proporție de 90—95%.

În cele ce urmează relatăm, în cadrul unei comunicări preliminare, rezultatele pe care le-am obținut în tratamentul pasărilor infectate cu virusul pestei aviare.

Experiențele noastre începute în anul 1953 au urmărit elaborarea unui procedeu aplicabil în tratamentul neurovirozelor. Rezultatele obținute în cursul experiențelor cu alte virusuri vor fi comunicate separat.

Printre alții, *Deuretsbacher* a propus în 1948 administrarea perorală a unor doze masive de piramidon în tratamentul poliomielitei. În 1953 *Bodechtel* și *Schroder* au relatat pe baza propriilor lor experiențe că nu au observat rezultate apreciabile în urma aplicării acestui procedeu terapeutic.

În 1948, *Riebeling* comunică rezultatele obținute prin administrarea parenterală a piramidonului, propusă de el, în tratamentul bolilor reumatismale, neurotice, polineurotice precum și în cel al unor neuralgii (neuralgiile consecutive herpesului zooster, dureri tabetice). *Riebeling* a observat că soluția de piramidon concentrată, administrată parenteral, are nu numai un efect analgetic și antiinflamator, ci și unul spasmolitic, euforizant și de reglare a permeabilității. Soluția concentrată a acestui medicament administrată parenteral s-a dovedit a fi mult mai eficientă decât aceeași cantitate administrată peroral.

În clinica de boli nervoase de la Tg.-Mureș am utilizat cu succes soluția de piramidon dată i. v. în afară de bolile indicate de *Riebeling*, și în cazuri de choreea minor, fapt care a constituit obiectul unei comunicări a noastre în 1953. Am încercat să aplicăm soluția de piramidon concentrată în alte boli, de origine infecțioasă ale sistemului nervos și am avut impresia că acest medicament completând tratamentul antibacterian, a grăbit vindecarea bolnavilor. Luând în considerare toate acestea, în 1953 am început să tratăm neurovirozele la animalele de experiență, administrând o soluție concentrată de piramidon. Astfel ne-am ocupat, între altele, și de virusul pestei aviare, intrucit tratamentul bolii e puțin lămurit.

Prezentăm în cele de mai jos experiențele efectuate. Am întrebuințat cocoși sănătoși de 8 luni proveniți din propria noastră crescătorie, care nu au fost vaccinați împotriva pestei aviare. Virusul pestei aviare l-am recoltat de pe teren și l-am amplificat în laborator prin câteva pasaje.

Experiențele au fost efectuate în două etape.

1. Am inoculat virusul la 8 cocoși, împărțiți în două grupe. Începând din ziua inoculării, am tratat prin injecții i.v. cu soluție concentrată de piramidon câte 3 animale din fiecare grupă, timp de 10 zile.

După 4—5 zile de la data infectării, toți cocoșii au prezentat simptomele pestei aviare (stare de prostrație, inapetență, creastă lividă, diaree). Aceste simptome au dispărut după aceea la animalele tratate, în timp ce la cele două de control s-au intensificat, primul murind în a 7-a, iar celălalt în a 8-a zi. Rezultatul autopsiei și probele biologice au fost tipice pentru pestă aviară.

Animalele tratate cu piramidon au rămas în viață, fiind sănătoase și după trei luni de la terminarea experiențelor.

II. În a doua etapă a experiențelor, am început tratamentul animalelor după apariția simptomelor de pestă aviară. 11 cocoși de 8 luni provenind tot din propria noastră crescătorie și nevaccinați au fost infectați cu virusul pestei aviare. Dintre cele 11 animale, 4 au servit drept martori, iar celelalte 7 au început să fie tratate cu piramidon numai în a 4-a zi, adică după apariția simptomelor. La această serie de experiențe am introdus anumite modificări. Intrucit un tratament i.v. al pasărilor timp mai îndelungat e foarte problematic și nici vinecile nu suportă aplicarea lui repetată, am considerat că acest tratament în masă este practic anevoios de realizat. De aceea unora dintre animale li s-a aplicat un tratament i.v. în modul amintit mai sus, iar celelalte au fost tratate intraperitoneal zilnic de două ori, și mai tirziu numai odată cu soluție concentrată de piramidon.

Și în acest caz rezultatele obținute au fost în concordanță cu cele de mai sus. Ațiți cocoși tratați i.v. cit și cei tratați intraperitoneal au supraviețuit pestei aviare, în timp ce animalele martori au pierit fără excepție. Notăm că și la animalele tratate au apărut simptomele bolii, dar în cursul tratamentului, începând din ziua a 5-a au dispă-

rut progresiv, actualmente animalele fiind sănatoase după două săptămîni de la terminarea experiențelor.

Am încercat să aplicăm soluția de piramidon și în tratamentul peșiei aviare pe teren. Rezultatele obținute au fost favorabile, dar ținînd seama de numărul mic al păsărilor, credem că observațiile nu sînt încă suficiente.

În literatură nu am găsit amintit nici un medicament, care să asigure vindecarea păsărilor bolnave de pestă aviară. Soluția concentrată de piramidon pe care am experimentat-o cu succes administrînd-o după apariția simptomelor bolii, pare a fi indicată pentru a vindeca păsările allminleri condamnate să piară.

Considerăm că acest procedeu poate fi ușor aplicat în practică și că prezintă o anumită importanță din punct de vedere economic.

*Sosit la redacție: 29 martie 1959.*

#### *Bibliografie*

1. DEURETSBACHER: Dtsch. Med. Wschr. 1948, 528); 2. BODECHTEL u. SCHRA-DER: Die Erkrankungen des Rückenmarks. Hdbuch der Inneren Medizin Neurologie V/1 (1953); 3. RIEBELING C.: Zur parenteralen Therapie mit Aminophenazon. Dtsch. Med. Wschr. 251 (1948); 4. VARGA F., MERA E.: Contribuții la utilizarea soluțiilor concentrate de piramidon în afecțiunile neuro-psihiatrice. S. Ș. M. Tg. Mureș 27. V. 1953. Rev. Med. Nr. 3—1955.

#### ОПЫТЫ ПО ПОВОДУ ЛЕЧЕНИЯ ЧУМЫ ПТИЦ ПУТЕМ ПАРЭНТЕРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ НАСЫЩЕННОГО РАСТВОРА ПИРАМИДОНА (предыдущее сообщение)

Мера Эндре, Абрахам Шандор, Мадьярош Вилмош

Авторы докладывают о терапевтических опытах, проведенных против вируса чумы птиц.

Для опытов использовали культивируемых здоровых 8 месячных петухов, не получивших прививок против чумы птиц.

Они проводили опыты двухэтапно и заражали всего 17 животных вирусом чумы птиц. Из них 7 были контрольные, а 10-ым давали парэнтерально насыщенный раствор пирамидона.

Все контрольные животные погибли, а получившие пирамидон остались живыми и через 2—3 месяца после проведенного лечения остались здоровыми.

#### EXPERIENCES CONCERNANT L'EFET DE LA SOLUTION DE PYRAMIDON CONCENTRÉE, ADMINISTRÉE PAR VOIE PARENTERALE DANS LE TRAITEMENT DE LA PESTE AVIAIRE

E. Mera, S. Abrabám, V. Magyaros

Les auteurs relatent les résultats de leurs expériences effectuées pour combattre le virus de la peste aviaire. A cette fin ils ont utilisé des coqs sains, âgés de 8 mois, non immunisés contre la peste aviaire. Au cours des recherches effectuées en deux étapes, on a infecté 17 coqs avec du virus de la peste aviaire. 7 coqs ont servi comme témoins tandis que 10 ont été traités par voie parentérale avec de la solution de pyramidon concentrée.

Les animaux témoins sont morts sans exception tandis que les autres ont survécu tous à l'infection, étant en bonne santé même le troisième mois après l'achèvement du traitement.

Baza de cercetări științifice din Tîrgu Mureș a Academiei R.P.R.  
(director: Academician D. Miskolczy)

## O NOUĂ METODĂ SIMPLĂ, PENTRU DETERMINAREA PROTEINORAHIEI\*

Endre Kovács, Medard Kerekes, Márta Major

Cunoașterea proteinorahiei este de mare importanță pentru clinician: iată de ce există un număr atât de mare de metode pentru determinarea ei. Majoritatea acestora se bazează pe precipitarea proteinelor și pe măsurarea cantității precipitatului, fie prin metode gravimetrice sau nefelometrice, fie prin determinarea volumului său (*Sicard*). Alte metode se bazează pe colorimetrie și kjeldahlometrie. Ar fi de prisos să discutăm părțile pozitive și negative ale diferitelor metode dar trebuie să amintim neajunsul lor comun: cantitatea mare de lichid c. r. necesară și durata lungă a determinării. În afară de aceasta laboratoarele nu dispun de fotocolorimetre și balanțe corespunzătoare, necesare la determinările nefelometrice resp. gravimetrice, iar seriile etalon care înlocuiesc nefelometrul dau deseori rezultate eronate din cauza instabilității lor.

Lucrînd la electroforeza lichidului c. r. în laboratorul nostru, nu ne-am putut lipsi de cunoașterea proteinorahiei. Pentru determinarea acesteia am elaborat o metodă, care prin simplitatea ei și, mai ales prin cantitatea minimă de lichid c. r. necesară, e aplicabilă în laboratoarele clinice.

Principiul metodei e următorul: se pun pe hîrtie de filtru 20 microlitri (0,02 ml) de lichid c. r. proteinele se fixează pe hîrtie prin simplă uscare, apoi se colorează. După spălarea excesului de colo-

rant din hîrtie, proteinele apar în forma unei pete circulare colorate, al cărei diametru este proporțional cu cantitatea proteinelor.

Pentru determinare nu corespund toate hîrțiile de filtru. Cea mai potrivită în acest scop e hîrtia groasă fabricată la noi în țară, dar se poate întrebuița și hîrtie Schleicher-Schüll cu bandă neagră (cea cu bandă albastră nu corespunde). Condiția principală este ca proteinele să fie adsorbite în mod uniform pe hîrtie, dar nu prea energetic, deoarece în acest caz se obțin spoturi de forme neregulate. Compoziția soluției colorante este următoarea:

Albastru de bromfenol	0,1 g
Sublimat	5,0 g
Ac. acetic glacial	10,0 ml
Alcool etilic	90,0 ml

Înainte de determinarea propriu-zisă, se determină valorile etalon. Dintr-un ser (dacă e posibil normal) cu proteinemia cunoscută (care se determină prin metoda Kjeldahl, refractometrie sau cu sulfat de cupru) preparăm o soluție care conține 100 mg% proteine diluîndu-o cu ser fiziologic. 0,1 ml ser se diluiază la alțiia mililitri, cîte procente reprezintă conținutul în proteină. Din aceasta apoi preparăm (tot cu ser fiziologic) o serie de soluții, completînd 2,5—3,8—5,0 și 7,5 ml la 10 ml, obținînd o concentrație în pro-

\* Lucrare susținută la sesiunea științifică din dec. 1958 a Bazei de cercetări științifice din Tg.-Mureș a Academiei R.P.R.

teine e 25, 38, 50 și 75 mg%. După aceea măsurăm din fiecare soluție (inclusiv din cea de 100 mg%) câte 20 microlitri pe o bucată de hirtie de 18x4 cm la distanțe egale, fără ca spoturile umede să se atingă, în modul următor: se aspiră soluția în micropipetă, se ajustează nivelul soluției, se șterge vârful cu vată și apoi se așează ușor pe hirtia de filtru, care se ține în mîna stîngă în așa fel, încît nivelul lichidului din pipetă să fie la înălțimea ochiului. Se lasă să se scurga încet 20 microlitri, apoi se așează hirtia pe o placă de sticlă și se ține la temperatura camerei pînă la uscare completă, ceea ce durează aprox. 20 de minute. Se poate usca și în etuvă la 110°, timp de 4—5 minute.

Hirtia uscată se pune într-o cutie Petri, se toarnă peste ea baia coloranta, se acoperă și se lasă timp de 20 de minute, după care colorantul se toarnă înapoi în sticlă, iar hirtia se spală de 3—4 ori cu apă distilată, eventual cu apă de robinet, pînă cînd colorantul dispăre complet din părțile care nu conțin proteină. Hirtia se pune apoi din nou pe placă de sticlă și se usucă. După uscare se ține deasupra unei sticle deschise cu amoniac pînă cînd pata devine albastră. Se măsoară diametrul fiecărei pete în milimetri. Dacă petele nu sînt complet circulare, se ia media aritmetică a diametrului celui mai mare și al celui mai mic. Intrucît aceste valori, care servesc ca etalon depind în mare măsură de calitatea hirtiei de filtru, determinările trebuie să se facă întotdeauna pe o hirtie de aceeași calitate cu hirtia pe care s-a stabilit și etalonul. Dacă întrebuițăm hirtii de altă calitate, etaloanele se vor determina din nou. În cazul hirtiei groase indigene am obținut următoarele valori:

Proteine mg%	Diametru mm
25	10
38	11,5
50	13
75	15
100	17

Pentru determinarea proteinorahiei se procedează în felul următor: se aduc 20 microlitri de lichid c. r. pe o bucată de hirtie de filtru de 3x3 cm. Dacă facem mai multe determinări se ia o fișie de hirtie de dimensiuni potrivite. Mai de-

parte se procedează ca mai sus. Măsurăm diametrul, scădem din el 2 mm, cifra obținută o comparăm cu valorile etalonului, aflînd astfel proteinorahia în mg%. E nevoie de această corecție deoarece lichidul c. r. dă un spot cu diametrul mai mare cu 2 mm decît soluția etalon de aceeași concentrație proteică, preparată din ser. Dacă se întrebuițază hirtie Schlercher-Schüll cu bandă neagră corecția este de 3 mm.

La o proteinorahie prea ridicată cînd spotul are diametrul (și după scăderea corecției) mai mare și culoarea mai închisă decît etalonul de 100 mg%, lichidul se diluează de 10 ori cu ser fiziologic și determinarea se repetă. Dacă presupunem de la început o proteinorahie ridicată, e bine ca determinarea să se facă în același timp cu lichid c. r. nediluat și diluat. Astfel se pot determina și valori între 100—1000 mg%.

Colorarea se poate face de altfel și cu alte soluții de coloranți, ca de ex. cu cele folosite la electroforeza pe hirtie. Notăm însă că albastrul de brominei este cel mai sensibil: cu acest colorant se pot decela pe hirtie chiar și 2 micrograme de proteine.

Metoda prezintă avantajul că executarea este simplă și rapidă, necesită o cantitate minimă de lichid c. r. pretîndu-se bine la determinări în serie. Am comparat metoda aceasta cu metoda Sicard și am găsit o concordanță satisfăcătoare, fapt care se reflectă și în rezultatele de mai jos:

I.C.R.	Metoda cu pete.	Sicard mg%
1.	25	30
2.	sub 50	40
3.	sub 25	18
4.	25	30
5.	50	44
6.	25	30
7.	50	40
8.	sub 25	20
9.	sub 22	22
10.	sub 25	22
11.	38	30
12.	38	40
13.	25	22
14.	peste 50	56
15.	38	40
16.	38	40
17.	50	40

Sosit la redacție: 12 iulie 1959.

Hospitalul clinic unificat din Orașul Stalin, secția de dermato-venereologie  
(cond.: E. I. Bologa)

## CONTRIBUȚII LA CUNOAȘTEREA PERSONALITĂȚII ȘI OPEREI DOCTORULUI SAMOIL KÖLESÉRI (1663—1732)

Emil I. Bologa, Caius T. Jiga

În prima jumătate a sec. al XVII-lea viața socială a orașelor și satelor din Transilvania și Ungaria superioară este dominată de neliniște, de nesiguranță și de frământări sociale.

Copilul și tânărul Köleséri cunoaște în casa tatălui său, preot reformat la Szendrő, aceeași nesiguranță de fiecare zi, frica de alungări, de urmăririi și alte lăărădelegi obișnuite pe atunci în perioada luptei acerbe dintre catolici și protestanți.

În anul 1662, pe când Samoil Köleséri jr. era în vîrstă de 9 ani tatăl său este alungat din Tokay, trebuind să se stabilească la Debreșin. Acolo urmează tânărul liceul, după terminarea căruia pleacă la 22 mai 1679, la vestita universitate din Leyda (Belgia).

Urmind prelegerile universitare cu deosebită sîrguință ține în curînd (21 martie 1681) prima disertație științifică despre lumină, iar cîteva luni mai tîrziu (15 mai) o altă disertație filozofică „Impotriva ateilor”, pentru ca la sfîrșitul anului universitar (30 iunie) să-și susțină teza de doctorat în litere. Disputatio philosophica inaugurales de sistematate Mundi pro gradu Doctoratus et Liberalium Artium Magisteria, publico examini subiect S. Köleséri Ungaris L. Balavorum Acad. Typograph. 1681, fiind proclamat magistrul artelor. Inclinațiile firești îl purtau însă spre aprofundarea științelor exacte, și mai ales spre o ramură a lor, pe atunci încă foarte puțin dezvoltată: medicina. Dar ținta principală a tatălui, era ca tânărul să obțină și doctoratul în teologie.

Köleséri se înscrie ca student al Facultății de teologie a Universității din Francker, tot în Belgia, unde după cîteva ani de studii serioase reușește să-și susțină și teza de doctorat în teologie (1684).

Reîntorcîndu-se acasă la 5 mai 1685 începe să profeszeze teologia la Debreșin dar în curînd se întoarce din nou în Belgia, pentru a continua de aceasta dată studiile de medicină, pe care le începuse numai întîmplător.

Temenicia cu care își făcuse însă educația teologica se rasîrîngea în dauna noilor sale preocupări dînd naștere unei scîndări, unui *dualism*, care l-a făcut să oscileze toată viața între două directive principale: teologia, pe de o parte; științele naturii — mai precis medicina — pe de altă parte.

Prima sa lucrare medicală intitulată „Scurt tratat asupra felurilor prin care se poate menține sănătatea și prelungi viața” apare abia în 1653. Întorcîndu-se din străinătate, se stabilește la Sibiu, fiind angajat ca medic al orașului și apoi ca medic al comandamentului militar.

Timp de zece ani se dedică acestei cariere cu tot entuziasmul său tineresc, dînd dovadă de multă pricepere.

Preocupările lui în domeniul științelor naturale îl fac să-și consacre o mare parte din timpul liber cercetărilor naturaliste. Devine cunoscut ca specialist în *petrografie* (geologia de pe atunci). Datorită acestui fapt e numit în postul important de inspector general al minerilor din Transilvania. În noua sa calitate cercetează în repetate rînduri regiunile miniere așezate mai ales în Munții Apuseni.

După anul 1704 în perioada luptelor de independență ale curuților lui Rákoczy al II-lea, domnește o stare de lipsuri și chiar de foamete. Tocmai în timpul, acestor lupte (1704—1707) i-a fost dat doctorului Köleséri să viziteze regiunile miniere ale Munților Apuseni și să constate frecvența unei boli de subalimentație — *scorbutul*.



În Munții Apuseni a avut ocazia să studieze forma caracteristică a acestei boli și adunând toate datele referitoare la ea tipărește cartea intitulată „Despre scorbutul mediteranean” (Didd. de Scorbuto mediteranea ad normam philosophia mechanicae Cibini 1707). Pe lângă o simptomatologie amănunțită a bolii, se găsește acolo anumite sfaturi medicale de lecure prin utilizarea citorva aihii și alte mijloace care, raportate la știința medicinei de astăzi, par naive, dar în vremea lor erau de un real folos. Alături de aceste sfaturi terapeutice practice găsim altele, care condiționează vindecarea bolii de ajutorul divinității.

În anul 1709 dr. S. Köleséri tipărește tot la Sibiu cunoscuta carte „Pesta dacică, cercetarea și vindecarea ei” (Pestis Dacicae Scrutinum ac cura, Cibini 1709), în care nu se depărtează mult de substratul teologic al concepției sale spirituale.

Din cele trei metode recomandate de S. Köleséri pentru vindecarea bolii, numai a treia are o oarecare valoare medicală, deoarece conține anumite mijloace profilactice.

Preghătirea sa de doctor și legăturile multiple, pe care le avea cu viața reală de toate zilele, l-au îndemnat pe dr. S. Köleséri să dea sfaturi de cîte ori sănătatea celor mulți era periclitată. Aceasta s-a întîmplat și cu ocazia izbucnirii ciumei din anul 1717. Deosebit de semnificativa, nu numai pentru concepțiile sale, ci și pentru stilul și alte trăsături caracteristice, este cartea intitulată „Stat antiseptic cu ocazia ciumei izbucnită în anul 1717 la Cluj” (Köleséri Sámuel Tanácsadása melyet az 1717 esztendőben Kolozsvárott megújult etc... Kolozsvár 1719).

În anul 1717 dr. S. Köleseri este numit *secretar guvernamentului*. În această calitate, lucrînd cu autoritățile pentru a stăvilii răspîndirea molimei, dă diferite sfaturi funcționarilor în subordine. El semnează primul ordin la 6 iulie 1717 în numele guvernului Transilvaniei și încunoștințează pe toți subalternii că primele cazuri de ciumă ivindu-se în districtul Făgărașului, toate comunicațiile cu satele infectate trebuie să intre-rupă. Iar trecerea Oltului să nu se facă decît cu adevărîte autentice.

Urmează, la scurte intervale și tot timpul cît a durat molima, o serie aproape neîntreruplă de ordine ale guvernului, semnate sau contrasemnate de dr. S. Köleséri, în aceeași calitate de secretar general al guvernului, (Arhivele Statului Or. Stalin Fondul Magistratului, 1717 Nr. 3, 1718, 1719 Nr. 4).

Privind în general activitatea științifică a dr-ului S. Köleséri putem vedea cu ușurință, că deși a oscilat între științele așa zise „spirituale”: teologia, și cele exacte: științele naturale, medicina, — în acestea din urmă a scris o serie interesantă de lucrări, care merită să fie menționate.

Cumna, sub forma unor epidemii de mari proporții, a preocupat mult pe dr. K. Köleséri care, în afară de sfaturile date în scrierile sale citate anterior, a scris diferite comunicări și referate prin anuarele societăților științifice din apus. Pe lângă relatările exacte asupra mersului epidemiei de ciumă din 1718—1719 și pe lângă măsurile de ordin administrativ luate în Transilvania, dr. S. Köleséri dă o serie de indicații exacte asupra felului cum s-ar putea combate în mod real acest ilagel universal, care făcea altele victime.

Unul din aceste articole scris latinește e intitulat „Scurt raport sau istoric asupra epidemiei care bîntuia la Brașov, în Transilvania, din 30 noiembrie 1718, împreună cu o scurtă reflexie a lui D. F. Karold asupra ciumei, dar mai ales asupra originii și vindecării acesteia”, apărut în „Colecția din domeniul științelor naturii și medicinei” 1719.

Aceasta scurtă relatare este completată în anul 1721 cu alt articol mai cuprinzător, intitulat „Referat special asupra ciumei din Transilvania și alte epidemii din 1721, sau scrișoare către un prieten asupra stării epidemiei din Transilvania”.

Pe lângă aceste interesante articole, care, au reprezentat la data apariției lor, adevărate surse importante de informație pentru lumea științifică apuseană, dr. S. Köleséri crede de datoria sa să informeze aceiași cercuri despre anumite cazuri speciale ivite în crașele Transilvaniei. La unul din acestea se referă articolul intitulat „Despre mijloacele de vindecare ale hepatitei” (Ephauer, Academiae Imper Naturae Curiosorum, Francofurti Cent. p. 416—21) articol plin de observații savante, fiind în același timp și unul din primele articole medicale care se ocupă cu o variantă observată de dr. S. Köleséri.

Ocupîndu-se de moartea fulgerătoare a generalului-comandant al Transilvaniei Ștefan Conte de Stainville, dr. S. Köleséri examinează cu toată seriozitatea științifică

acest caz, fiind de părere că ar putea fi urmarea unei pneumonii galopante. (Observationes de vomica pectoris, ib. Cent. X. p. 416—21).

Moartea subită a ministrului plenipotențiar al curții vieneze la Constantinopol, Conte de Virmondt, îl face pe *Köleséri* să descrie acest caz cu multe amănunte, de această dată nu numai într-un articol dar și într-o broșură pe care o tipărește la Sibiu în anul 1722. El crede că este vorba de un fel de febră epidemică deosebit de virulentă, legată de anumite apariții de natură variolică foarte semnificative și insistă asupra caracterului lor epidemic.

Boala o numește „febră virmondțiană” după numele celui răpus de ea.

Considerate în general, scrierile medicale ale dr.-ului S. *Köleséri* aparțin laturii pozitive a operei sale, dacă ținem seama de grija și atenția deosebită cu care urmarește și descrie apariția fiecărui simptom al bolii, evoluția și deznodământul ei, precum și presupunerile și ipotezele asupra originii cit și profilaxia ei.

În afară de preocupările sale medicale dr. S. *Köleséri* a urmărit ani de-a rândul anumite observații legate de fenomenele naturii.

Ocupându-se amănunțit de studiul geologiei, el notează o serie de lucruri observate la fața locului cu ocazia vizitelor făcute în minele Transilvaniei. Rezultatele acestor observații sînt adunate, formînd conținutul cărții „*Auraria Romano-Dacica*” (Sibiu 1717).

Pe lângă o parte introductivă, în care tratează pe larg istoricul extragerii aurului la daci și romani și apoi prelucrarea aurului monetar, el se ocupă și de articolele legislative referitoare la încălcările și abaterile minere.

Nu este neglijată nici partea sanitară deoarece ca medic, dr. S. *Köleséri* a avut ocazia și meritul să observe toate problemele igienice ale muncii grele, la care erau constrînși minierii din Munții Apuseni. Printre propunerile practice de muncă, notăm introducerea unui sistem de ventilație, mult mai util decît galeriile cu deschideri la suprafață, ce se obișnuia pe vremea Romanilor. El cere un control medical mai riguros al tuturor minerilor pentru a putea separa în caz de boală pe cei suferinzi sau accidentați și prevede instalarea unor „lazarete” permanente, așezate în apropierea locului de muncă, pentru îngrijirea celor bolnavi.

Cuprinzînd o mulțime de lucruri deosebit de interesante pentru întreaga Transilvanie, s-a simțit nevoia unei reeditări a cărții. Reeditarea s-a făcut în anul 1780 de către J. *Seivert*, fiind însoțită de o mulțime de gravuri, de o descriere geologică a Olteniei și de o descriere istorico-fizică și topografică a acestei provincii sub ocupația austriacă. Lucrarea a găsit un larg răsădit în cercurile științifice ale fostului imperiu.

Dr. S. *Köleséri* a făcut parte ca specialist, din comisia experților trimiși să studieze posibilitățile tăierii unei șosele strategice de legătură între Oltenia și Transilvania, fiind parte activă atît la electuarea planurilor, cit și la lucrările premergătoare ale tăierii în piatră a drumului pitoresc prin pasul Turnu-Roșu. Inscripția latină comemorativă, care immortalizează străduințele tuturor celor care au contribuit la construirea acestui drum, a fost compusă tot de el și se poate citi chiar și astăzi.

În cunoscutul periodic al Societății oamenilor de știință și medicină de la Frankfurt pe Main („*Ephemeres Academiae Imper. Naturae Curiosorum*”) dr. S. *Köleséri* a scris o mulțime de comunicări cu subiecte din domeniul științelor naturii, ca de exemplu: („*Eph. Acad. Nat. Curiosorum Cent. I, p. 225*”), („*Achatele în Transilvania*”) *ibid.* p. 225 („*Ziduri prăpăstoase*”) *ibid.* p. 427) și alte lucrări mărunte.

Cu ocazia săpăturilor făcute pentru amplasamentul fortareței de la Alba-Iulia, dr. S. *Köleséri* descrie amănunțit toate monezile romane, descoperite cu această ocazie, arătînd exact importanța lor numismatică și alte lucruri de interes istorico-arheologic.

Preocupările lui de istorie și numismatică n-au încetat nici după ce și-a tipărit cunoscuta carte „*Auraria Romano-Dacica*” deoarece publică, sau scrie prietenilor săi din străinătate o serie de scrisori lungi, cu observații savante privitoare la descoperirile sale arheologice, care vădesc același spirit de cercetător serios și om de știință preocupat atît de amănuntul în sine, cit și de generalizarea unei descoperiri.

Pe lângă preocupările științifico-medicale, pe care le-a avut tot timpul *Köleséri* se dovedește a fi fost un spirit de cultură enciclopedică, iar aportul real adus științelor exacte trece — raportat la timpul său, pe primul plan al realizărilor sale merituose.

*Sosit la redacție: 8 aprilie 1959.*

## PE URMELE LUI LOMONOSOV

Impresii de la Conferința Unională de Istoria Științelor Naturii și Tehnicii de la Moscova

În cadrul Academiei de științe a U.R.S.S., există un institut de istoria științelor naturii și tehnicii, condus de ilustrul chimist și istoriograf al științelor fizico-chimice N. A. *Figurovski*.

Institutul moscovit există în forma sa de organizare actuală din 1953. Schema institutului cuprinde în prezent 7 secții: 1. istoria matematicii și fizicii; 2. istoria chimiei și a industriei chimice; 3. istoria biologiei; 4. istoria montanisticii; 5. istoria construcției de mașini; 6. istoria geologiei și a geografiei; 7. istoria energeticii.

Institutul nu are o secție specială de istoria medicinei, deoarece Institutul de organizare sanitară, care poartă numele marelui *Semasco* (depinzind de Ministerul Sănătății), are o secție foarte bine organizată și deosebit de activă de istoria medicinei care lucrează în strânsă colaborare cu Institutul Academiei, în special cu secția de istoria biologiei.

Institutul este în legătură strinsă cu UNESCO, în a cărei Comisie Internațională pentru Istoria Științei și Culturii Mondiale U.R.S.S. e reprezentată prin prof. A. A. *Zvorkin* (ilustru istoriograf al tehnicii, care ocupă și un post de vicepreședinte al acestei comisii).

În biblioteca institutului, care cuprinde peste 30.000 volume, se elaborează pe periodicul cu răsunet internațional „Trudi” și s-au lucrat până acum 180 de volume de monografii privind istoria științelor în Rusia veche și în U.R.S.S., scrieri comemorative, ediții critice ale lucrărilor clasicele științelor naturii din Rusia și din literatura universală. O altă revistă de mare valoare condusă de acad. *Zvorkin* editată de Academia de științe (secția de științe istorice) este „Revista de istorie a civilizației mondiale”, bogată în contribuții deosebit de importante, tipărită în condiții tehnice excelente.

Acest institut din Moscova a organizat între 27 mai și 1 iunie 1959 o conferință unională de istoria științelor naturii și tehnicii, la care au fost invitați și specialiști din țările de democrație populară. În afară de savanții moscoviți au participat din U.R.S.S. încă 80 de istorici ai științelor.

China a fost reprezentată prin savanți în frunte cu acad. Li Jan, directorul Institutului de istoria științelor din Pekin.

Din Republica Democrată Germană au venit 4 delegați, în frunte cu directorul Institutului „Karl Sudhoff” din Leipzig, prof. Herich. Deoarece Catedra de istoria medicinei din Cluj are cu acest institut celebru legături științifice de peste trei decenii, întâlnirea a fost deosebit de prețioasă pentru noi. Altfel la delegația chineză cit și la cea germană am remarcat un fapt asupra căruia e bine să reflectăm nițel. Pe lângă șefii grupurilor, savanți în vîrstă și de renume, au fost trimiși tineri poate chiar începători. Găseșc că acest sistem e foarte bun. Al tinerilor este viitorul și e bine ca ei să reprezinte țările lor în străinătate, să cunoască savanții care conduc mișcarea științifică și ei la rîndul lor să fie cunoscuți de aceștia.

Foarte bine a fost reprezentată Polonia, prin 4 delegați, între care citez înainte de toate pe istoriograful matematicii și fizicii dr. *Olszewski*. O veche tradiție de cultivare a istoriei, științelor și a istoriei medicinei se perpetuează viguros în lucrările Comisiei de istoria științelor de pe lângă Academia Poloneză, care editează o revistă prețioasă „Kwar-

tehnică". În ea se publica, cu largi rezumate în limbi de circulație internațională, studii temeinice asupra istoriei științei universale și poloneze.

Această comisie are grija ca lucrările mai importante din Polonia să fie referate în „Archives Internationales d'Histoire des Sciences” din Paris. Același lucru se poate spune și despre istoriografia medicală poloneză, pe care am avut prilejul s-o cunosc, (împreună cu tov. conf. Iosif Spielmann din Tg. Mureș) mai de aproape la Congresul Național de Istoria Medicinii din Varșovia (1957). Un organ propriu „Archiva de istoria medicinii” și el foarte apreciat și cu o tradiție de aproape trei decenii, secondează în ramura medico-istorică „Kwartalnik”-ul amintit. Bulgaria era reprezentată prin Acad. Negulov, cunoscut istoriograf al biologiei și medicinii, cu care delegația R.P.R. a strâns legături deosebit de folositoare. Ungaria și Cehoslovacia nu au fost reprezentate la conferință, dar au trimis adrese de adevăzare.

Academia R.P.R. a ținut ca patria noastră să fie de față la Simpozionul din Moscova, trimițând o delegație în frunte cu Acad. prof. Emil Pop din Cluj (Istoria biologiei), delegații din care au făcut parte prof. de la Politehnica din București, Aurel Beleş, membru corespondent al Academiei R.P.R. (Istoria tehnicii), prof. Ilie Pop din Iași (Istoria matematicii) și Valeriu Bologa din Cluj (Istoria medicinii).

Conferința condusă de directorul *Figurovski* a început la 27 mai cu o ședință plenară la Casa oamenilor de știință. La prima ședință plenară prof. *Figurovski* ne-a trasat perspectivele și planurile de viitor ale institutului pe care îl conduce. *Cît de actuală poate să fie istoria științelor a reușit din conferința profesorului Zvorikin asupra organizării materiale a comunismului, în lumina învățăturilor pe care ni le oferă istoria tehnicii.*

În ziua următoare (28 mai) s-a ținut o a doua plenară, la care s-au rostit cuvintele de salut ale delegațiilor, care în același timp au dat și prețioase informații asupra situației istoriei științelor în țările lor. Interesante pentru noi au fost în deosebi referatele și discuțiile participanților sovietici din provincie, din care rezultă amploarea mișcării de istoria științelor în Ucraina, Republica Moldovenească etc. În cadrul acestei plenary contribuția științifică a delegației noastre a fost remarcată. Acad. Emil Pop a ținut o scurtă conferință despre „Procesul pătrunderii darwinismului în România”. Acest subiect, în anul jubilar darwinist, a fost de mare actualitate, iar expunerea făcută, cu bine cunoscuta măiestrie și cu temeinică documentare care caracterizează lucrările Acad. E. Pop, a interesat atât de mult pe colegii sovietici, încît ea a fost imediat cerută pentru a fi publicată în limba rusă. Prof. Ilie Pop, din Iași a vorbit sobru și cu teme despre „Evoluția matematicii în Moldova”. Expunerea avînd interesante contingente cu istoria matematicii ruse, a fost viu urmărit manuscrisul conferinței fiind de asemenea reținut pentru a fi tipărit.

La multilateralele discuții din cadrul primelor două ședințe plenare a luat parte și prof. V. Bologa din Cluj. Cităm din raportul prof. Emil Pop către Academia R.P.R.

„În aceeași ședință, prof. Bologa a arătat valoarea istoriei științelor pentru dezvoltarea unei gândiri sintetice a studenților, care prin natura programelor universitare se specializează în cursul studiilor și se dezobisnuiesc de a gândi sintetic. Cursurile de Istoria științelor pot repara aceste inconveniente. El propune deci generalizarea lor în învățămîntul superior. Propune de asemenea o strînsă colaborare între istoricii proprii și specialiștii care se ocupă de istoria disciplinelor lor. Mai propune să se redacteze pe plan internațional dicționare de terminologie vechi pentru diferite specialități. Este de părere că institutele de istoria științelor ar trebui să controleze și articolele de istoria științelor, care apar adesea pline de greșeli, în presa cotidiană. Propunerile prof. Bologa au fost viu aplaudate”.

În zilele următoare conferința a lucrat în 15 secții, între care și una de istoria medicinii și farmaciei. Secția de istoria biologiei a ținut și un simpozion cu privire la evoluție, privită din punctul de vedere a istoriei științelor. Din numeroasele referate și comunicări trebuie relevată substanțiala cercetări ale cunoscutului geobotanist V. N. Sukaciov despre trecutul fitocenologiei ruse și ale prof. I. M. Poleaskov din Karkov, despre unele manuscrise inedite ale lui Lamarck. Prof. A. Beleş a vorbit, în cadrul secției de istoria tehnicii, asupra problemei rezistenței materialelor privite din punct de

vedere istoric. Prof. I. Popa a dezvoltat o comunicare asupra matematicii populare în secția de istoria matematicii. Amindouă aceste contribuții românești au fost primite cu mult interes.

La lucrările secției de istoria medicinei și farmaciei am participat și eu. Ele s-au ținut în Institutul Semasko.

Institutul *Semasko* prin secția sa de istoria medicinei, este astăzi centrul metodologic diriguitor al întregii mișcări medico-istorice din U.R.S.S. Nu numai biblioteca sa, dotată cu cele mai noi publicații de specialitate din toată lumea, aparatul său documentar bine organizat, ci și corpul său de colaboratori îl pun în situația să fie la înălțime. Pe lângă savantul *Boris Petrov*, lucrează și profesorul de istoria medicinei la Institutul de perfecționare a medicilor, *Zabludovski*, docenta *Iskubova*, istoriografa farmaciei *Foroleva*, specialiștii moscoviți *Juk*, *Lușinkov*, *Lotova*, *Cerbakov*, *Metelkin*, *Riabov*, *Sorokin*. Pe toți îi inspiră decanul istoriografiei medicale sovietice Acad. *Streșun* (și el vechi colaborator al lui *Semașko*, elev al cunoscutului medico-istoric *Lahtin*). Din provincie am remarcat prezența istoriografilor medicali *Kișian* din *Ereven* și *Grabovskaia* din *Odesa*.

Ședințele secțiunii au fost prezidate cu vioiciune și cu deosebită competența și prestanță de Acad. *Streșun*. Am prezentat două comunicări: „Evoluția catedrei de istoria medicinei din Cluj” și „Legăturile catedrei clujene cu savanții sovietici în perioada dintre cele două războaie mondiale”. Acad. *Streșun* a remarcat în cuvântul de închidere iaptul că în Cluj există o catedră completă de istoria medicinei încă din 1921. Comunicările mele, ca și manuscrisele colaboratorilor mei (*O. Filipoiu* Cluj „Bibliografie medicală românească” și *T. Ghișan* „Medicul militar rus Munderer în Principate”) pe care le-am prezentat biroului, au fost reținute pentru a fi publicate în limba rusă.

În învățămîntul medical din Uniunea Sovietică istoria medicinei ocupă un loc important. Față de cele 15 ore pe care planul de învățămînt din R.P.R. îi le pune la dispoziție pentru disciplina noastră, la institutele de medicină din Uniunea Sovietică se fac 38 de ore obligatorii și lucrări de seminar. Afară de acestea la cursurile de perfecționare ale medicilor se țin de asemenea lecții de istoria medicinei în număr atât de mare, încît la Institutul de perfecționare din Moscova, există o catedră specială, a profesorului *Zabludovski*.

În ultima zi a conferinței, la 1 iunie, participanții s-au întrunit în ședință plenară de închidere care a fost ilustrată prin câteva conferințe de mare importanță.

În această ultimă plenară, discuțiile au fost foarte viioae și din ele a rezultat o documentată rezoluție.

O mențiune specială se cuvine unei întruniri improvizate de prof. *A. A. Zvorikin* care este și redactor șef adjunct la Marea Enciclopedie Sovietică. Dînsul a convocat pe cîteva din delegații țărilor prietene, între care pe Acad. *E. Pop* și pe prof. *V. Bologa*. Ne-a făcut o dare de seamă despre lucrările pe linie internațională asupra evoluției culturii mondiale și a insistat asupra ultimei conferințe ținută la Praga în cadrul UNESCO-ului.

Se proiecta o mare lucrare de sinteză, Istoria Culturii și Civilizației Mondiale în 6 volume. Profesorii *Hagiolov* și *Bologa* la discuții au arătat că ar fi necesar ca la această mare operă să nu fie consultați numai istoricii propriu zși ci și istoriografii științelor naturii. Profesorul *Olszewski* (Polonia) a propus ca această colaborare să fie dată în sarcina institutelor organizate de istoria științelor din țările de democrație populară.

Cred că concluziile raportului acad. *E. Pop*, înaintat Prezidiului Academiei R.P.R. sînt de interes:

„Delegația romină a avut prilejul să încheie legături științifice personale într-un domeniu, în care acestea fuseseră pînă acum întîmplătoare și puține. În același timp am putut privi adînc în sistemul de organizare și în tezaurul de rezultate ale unei problematice de mare importanță, cultivată și la noi de cîteva inițiați. Ne-am dat perfect seama, cît de radical și cu cîtă abundență de rezultate, și de noi orizonturi, s-ar putea schimba această situație, dacă inițiativele individuale ar fi înlocuite, și la noi, printr-o instituție organizată, cu cadre centrale permanente, cu o tematică diferențiată și armonizată în același timp, concepută după un plan și după o metodologie unitară.

Cele mai multe din științele naturii au la noi un trecut de cultivare de cel puțin 100 sau chiar de 200 de ani. Historicizarea lor sistematică a devenit deci o necesitate. Influențele străine, colaborarea cu națiunile conlocuitoare, ecourile marilor doctrine ale vremii, eforturile originale românești, constituie probleme foarte interesante, dar greu de rezolvat fără o distribuție planificată și coroborată a cercetărilor. Mai știm iar cu ocazia Conferinței de la Moscova ne-am întărit în mod substanțial și categoric convingerea, că Istoria Științelor este o sursă bogată și eficientă de educație patriotică și de crearea unui orizont larg în gândirea științifică. Ne dăm seama în același timp că actuala noastră producție de istoria științelor, deși risipită și necoerentă, poate constitui un temel pentru o viitoare activitate planificată, iar actualii noștri cercetători de istorie științifică reprezintă o sursă de forță pentru organizarea și conducerea unei unități speciale de istoria științelor naturii și a tehnicii”.

*Sosit la redacție: 17 august 1959.*

VALERIU BOLOGA

## PATOLOGIA ȘI CLINICA METABOLISMULUI APEI ȘI AL SĂRII

(Pathologie und Klinik des Salz und Wasserhaushaltes)

*Prof. Dr. Edmund Kerpel-Fronius*

Nu de mult a apărut în Editura Academiei Maghiare monografia, redactată în limba germană, a lui Kerpel-Fronius: *Pathologie und Klinik des Salz und Wasserhaushaltes*, cuprinzând 680 de pagini, cu mai mult de 100 de figuri și tabele sinoptice.

Această lucrare conține o parte de fiziologie, una de patologie generală și altele de observații clinice. Cele 5 capitole ale părții de fiziologie expun în mod foarte amănunțit cunoștințele fiziologice și biochimice referitoare la cantitatea și compoziția umorilor din organism, la reglarea hemostazei, la reglarea volumului și osmozei lor, precum și la modificările reacțiilor chimice. În afară de aceasta sînt prezentate metodele moderne de examinare. În cele 3 capitole ale părții de patologie găsim o sinteză a patomecanismului și simptomatologiei tulburărilor metabolice ale electroliților precum și o analiză aprofundată a corelațiilor dintre modificările biologice și simptomele clinice.

Partea a treia care e în același timp cea mai amplă, fiind compusă din 12 capitole, se ocupă de probleme clinice specifice, relevînd în primul rînd aspectele lor din domeniul pediatriei. Această parte începe prin dezbaterile particularităților metabolismului sării și apei la sugari, expunînd apoi diferitele stări de excoză. După aceea se insistă asupra tulburărilor electrolitice care însoțesc unele stări patologice caracteristice (insuficiență corticală suprarenală, diabet insipid, acidoză diabetică, insuficiență renală, stare postoperatorie, arsuri, prexie, colapsul termic). O parte deosebit de valoroasă a lucrării o constituie capitolul XVII care se ocupa de terapie prin lichide. Acest capitol e urmat de o expunere amănunțită a etiologiei patologiei și a aspectelor clinice ale diferitelor edeme (edeme nefrotice, cardiace, cirotice și consecințele unei alimentații insuficiente). Ultimul capitol cuprinde patologia generală a edemelor.

În introducerea lucrării se spune că autorul a dorit să dea un ajutor altor cercetători teoretici cît și practici clinici. Sîntem convinși că acest scop a fost realizat în întregime. Autorul otera cititorului un material care se bazează pe date proprii și bibliografice bogate, într-o redacție clară și sistematic grupată. Capitolele, deși unele dintre ele alcătuiesc unități separate, se încadrează totuși perfect în viziunea de ansamblu a cărții.

De lângă problemele azi rezolvate ale metabolismului sării și apei autorii discută și problemele nelămurite ale acestuia într-un spirit riguros științific.

Deplina înțelegere a textului e ușurată nu numai de tabele și figuri, ci și de rezumate sintetice de la sfârșitul capitolelor. În ciuda faptului că în capitolele care dezbate problemele clinice sînt expuse în primul rînd cele referitoare la pediatrie, conținutul monografiei depășește limitele acestei specialități. Lucrarea poate fi consultată cu același folos de internști, chirurghi, fiziologi și biologi.

Înreproșabila prezentare tehnică a monografiei e demnă de valoarea conținutului ei științific.

*Ienő Módy*

## SCARLATINA

*dr. H. Elias, dr. C. Baldwin-Agapi*

Editura Medicală, București 1959.

Într-o lucrare de peste 300 de pagini, ilustrată cu grafice, clișee microscopice și numeroase tabele, autorii expun în 9 capitole problemele referitoare la scarlatină, pe baza observațiilor și cercetărilor lor de laborator, clinice și epidemiologice, întrebunțînd un bogat material bibliografic. După un scurt istoric, *Baldvin* dezbate în capitolul I. ipotezele referitoare la etiologia scarlatinei. În încheierea acestei părți, autorul spune ca rezultatele cercetărilor microbiologice și inframicrobiologice din ultimele decenii ne îndreptățesc să credem că ne apropiem de lămurirea definitivă a acestei probleme atît de mult discutată. În capitolul II. monografia se ocupă de infecția streptococică a scarlatinei. Cînd cuvintele lui *Zlatogorov*, *Baldvin* susține că problema grea a etiologiei scarlatinei și importanța streptococului hemolitic vor fi rezolvate odată cu cunoașterea biologiei streptococilor. În spiritul acestei concepții, se expune amănunțit structura antigenă a streptococilor, clasificarea lor, legăturile dintre scarlatină și infecția streptococică, frecvența diferitelor tipuri de streptococ și datele referitoare la producția de toxine. Capitolul III. scris tot de *Baldvin*, se ocupă de răspîndirea scarlatinei, de caracteristicile ei epidemiologice, de modificările receptivității față de scarlatină și de modalitățile de transmitere a bolii, acordînd o parte specială prezentării datelor din literatura indigenă. În capitolul IV. *Elias* dezbate aspectele clinice ale șcarlatinei în aproape 100 de pagini. Cînd numeroși autori, el caracterizează diferitele faze ale maladiei, prezintă modificările ce se pot stabili cu ajutorul examenului clinic și de laborator, diferitele forme ale bolii, asocierea cu alte boli infecțioase, precum și complicațiile scarlatinei. În capitolul V. *Elias* descrie leziunile anatomico- și histopatologice ce se constată în scarlatină și mai ales în forma malignă a acesteia, prezentînd și clișee microscopice. În capitolul VI. același autor discută problema pronosticului care, în ultimul timp, e din ce în ce mai favorabil. Urmează un capitol despre diagnosticul de laborator al infecțiilor streptococice, în care *Baldvin* descrie tehnica de examinare bacteriologică, serologică și biologică utilizată în Institutul dr. I. Cantacuzino. Se prezintă modul de prelevare a materialului și tehnica însămînțării. Formele de colonii ce se dezvoltă pe agar sînge sînt ilustrate prin clișee. De asemenea acest capitol se ocupă de proprietățile biochimice, serologice și de cultură ale streptococului hemolitic, de capacitatea lui de a produce toxină, de examinarea acestora și de tehnica punerii în evidență a anticorpilor produși în organism, precum și de efectuarea probelor biologice și de procedeele pentru interpretarea acestora. În capitolul VII. *Elias* expune metodele de tratament igienico-dietetic, simptomatic, antitoxic și antiinfecțios aplicate în scarlatină, precum și tratamentul complicațiilor. În ultimul capitol, *Baldvin* dezbate problemele importante ale profilaxiei scarlatinei. El expune detaliat izolarea spitalicească de scurtă durată, chemoprofilaxia, imunizarea activă și pasivă, dezinfecțarea. În cîteva rînduri sînt amintite infecțiile streptococice de origine alimentară și profilaxia acestora. Monografia *Scarlatina* este o lucrare care umple o lacună și prezintă stadiul actual al problemei, dînd îndrumări practice medicilor care activează în toate ramurile medicinei pentru rezolvarea problemelor ce se ivesc în legătură cu scarlatină.

*Jozsef Benedek*

# BELBETEGSEGEK BÖRTUNETEI (MANIFESTĂRI CUTANATE ÎN BOLILE INTERNE)

István Pastinszky, István Racz

Budapesta, Editura „Medicina” 1959

Tratatul acesta este o monografie foarte documentată și amplă, redactată în 691 de pagini, bogat ilustrată, cuprinzând 274 de clișee și 16 tabele sinoptice, ce merită din toate punctele de vedere o deosebită apreciere. Este o operă științifică ce umple o lacună resimțită nu numai în domeniul dermatologiei ci și în cel al tuturor celorlalte ramuri ale medicinei.

În partea generală care cuprinde 24 de pagini, completată fiind cu tabelul asupra clasificării pigmentației cutanate de origine melanină și metalică, — autorii prezintă grupările manifestărilor cutanate mai importante în diferite maladii.

Partea specială se împarte în 27 de capitole. În primul capitol sînt expuse în 34 de pagini manifestările cutanate provocate de bolile cardiace și vasculare. Bineînțeles subcapitolul ce tratează manifestările provocate de îmbolnăvirile vasculare este mai bogat, avînd o grupare deosebit de judicioasă și ușor de urmărit. Un tabel sinoptic ilustrează diagnosticul diferențial în boala *Raynaud*, boala *Buerger* și în arterioscleroza obliterantă.

Capitolul II se ocupă de manifestările cutanate, respectiv de sennologia dermatologică a îmbolnăvirilor aparatului respirator cap. III de cele ale aparatului genito-urinar, cap. IV de cele ale ficatului și căilor biliare, cap. V de cele ale pancreasului, cap. VI de cele ale esofagului și tractului gastrointestinal, iar cap. VII. de manifestările care sînt consecințe ale helmintiazelor.

În studiu aprofundat îl constituie cap. VIII (62 de pagini) care arată manifestările cauzate de îmbolnăvirile singelui și ale organelor hematopoetice. Aici sînt dezbătute meliculus eritropatule leucozele, reticulozele, granulomatozele, precum și manifestările bolilor tumorale și de altă natură în legătură cu leucemiile și sindroamele hemoragipare.

Capitolul IX analizează în 36 de pagini simptomele cutanate provocate de tulburările funcționale ale glandelor cu secreție internă. Prezentarea este completată printr-un bogat material ilustrativ (clișee și tabele). Cap. X prezintă dermatosenmologia pubertară cu simptomele pubertății precum și dermatozele legate de această perioadă. Simptomele legate de graviditate, lăuzie, menstruație, menopauză și de bolile organelor genitale feminine sînt tratate în capitolele XI.—XIV, iar cap. XV. este consacrat gerontologiei dermatologice. Cap. XVI. este un studiu sintetic asupra manifestărilor cutanate în bolile metabolismului, ca de ex. în porfirie, para-și disproteinoze, gută, calcinoză, hemocromatoză, maladia Gierke, carotinoză, coronoză, alcaptonurie, fenilcetonurie, cistinoza maladia Lignac, pseudoxantoma elastică, lipoidoză și diabetul zaharat.

Cap. XVII. se ocupă de simptomele îmbolnăvirilor carențiale, de insuficiențele cantitative și calitative ale nutriției, de avitaminoze, de avitaminozele asociate, de carența aminoacizilor și a acizilor grași care au o importanță vitală. Cap. XVIII. este de asemenea un studiu sintetic, bazat pe o concepție modernă asupra manifestărilor colagenozelor. Simptomele neuroectodermatozelor, ale nervilor periferici precum și cele în legătură cu traumatismele, tumorile și inflamațiile sistemului nervos central, îmbolnăvirile sistemului nervos vegetativ și fenomenele cutanate neurogene legate de afecțiunile organelor interne sînt prezentate în cap. XIX. Manifestările cauzate de tulburările psihice, de maladiile mintale, dermatozele psihogene, factorii psihogeni și emoționali suspecți ca fiind declanșatorii acestor dermatoze sînt cuprinse în cap. XX. Metastazele cutanate și ale țesutului subcutanat, tumorile primare ale organelor interne și metastazele lor precum și simptomele cutanate oncogene nespecifice le găsim în cap. XXI, iar cap. XXII. prezintă tipurile și metodele de diagnostic în exantemele medicamentoase, arătîndu-se în tabele sinoptice atît simptomele cutanate cît și medicamentele care le declanșează. Cap. XXIII. cuprinde tabelul simptomelor cauzate de intoxicații, iar cap. XXIV. simptomele provocate de irigații. Capitolul XXV. înfățișează în 82 de pagini simptomele virozelor, riketiozelor, ale maladiilor infecțioase provocate de diferite bacterii, protozooneze,



spirochetoze și ale micozelor organelor interne. Cap. XXVI. se ocupă de simptomele manifestate pe mucoasa bucală în urma îmbolnăvirilor organelor interne, avînd și un tabel sinoptic.

Ultimul capitol este o sinteză în care autorii dezbate simptomele specifice celor 219 sindrome care se referă la dermatologie, pîrînd numele autorilor care le-au descris.

Bibliografia consultată de autori este extrem de vastă — numeric 4737 de lucrări — care sînt citate pe capitole și subcapitole, ușurînd prin aceasta munca celor ce ar voi să facă studii mai aprofundate asupra problemelor dezbătute. Autorii au orînduit acest material extrem de vast și variat pe baza celei mai moderne concepții medicale. Scopul lor, acela de a atrage atenția reumatologilor asupra interdependenței dintre manifestările cutanate și îmbolnăvirile organelor interne, precum și de a da un ajutor real la stabilirea diagnosticului de către medicii angajați în celelalte ramuri ale medicinei, a fost atins în întregime. Această eminentă monografie este o lectură utilă și plăcută pentru toți medicii, contribuind într-o măsură deosebit de mare la recunoașterea adevăratei importanțe a dermatologiei. Selecționarea monografiei constituie de asemenea o dovadă despre munca temeinică a autorilor. Meritul prezentării cărții în condiții tehnice ireproșabile îi revine editurii Medicina și tipografiei Franklin.

*Imre Ujvári*

## CURS DE IGIENĂ ȘI SĂNĂTATE PUBLICĂ PENTRU EXAMENUL DE MEDIC SPECIALIST ȘI PRIMAR

Institutul de igienă și sănătate publică din Tg. Mureș a editat un volum care cuprinde conținutul de igienă și sănătate publică. Scopul acestui volum redactat de dr. *Jozsef Benedek* este acela de a veni în ajutorul medicilor specialiști și primari care urmează să se prezinte la examen. Cursul are 250 de pagini și îmbrățișează cele mai actuale probleme de igienă alimentară la sală în industrie și școli precum și câteva îmbolnăviri de masă. În capitole speciale sînt dezbătute bolile profesionale, profilaxia bolilor infecțioase și venerice, profilaxia biologică și chimică a tuberculozei, organizarea ocrotirii sănătății, metodele statistice și evidenței sanitare. Dintre autorii diferitelor capitole amintim pe dr. *Jozsef Benedek*, dr. *Andor Kovács* șeful secției sanitare R.A.M. dr. *Sándor Bódis*, directorul Sanepidului regional dr. *András Wilhelm*, directorul Institutului de igienă și sănătate publică, dr. *Zeno Barbu* profesor, dr. *Jozsef Spielmann* conferențiar, *Árpád Borosnyai*, dr. *Josif Boeru*, dr. *Jenő Vasas* și dr. *Imre Farkas*. Acest volum util și valoros se poate procura de la Institutul de igienă și sănătate publică din Tg. Mureș.

*Marta Bors*

## COMPLICAȚIILE CARDIOVASCULARE ALE OBEZITĂȚII

Negoiță—Niculescu

Medicina Internă, 10, 1958, 1773

În introducerea autorii subliniază că obezitatea nu este numai o stare neplăcută, ci o boală. Acest fapt rezultă clar și din datele statistice ale societăților de asigurare potrivit cărora mortalitatea obezilor este considerabil mai mare decît cea a indivizilor de aceeași vîrstă cu o greutate a corpului normală. De aseme-

nea cu ocazia autopsiei se constată că arterioscleroza este de două ori mai frecventă la persoanele obeze decît la celelalte. Observații clinice arată că persoanele care depășesc greutatea normală prezintă multe cazuri de hipertensiune sau de afecțiuni cardiace.

Țesutul grăsos care se localizează sub-

epicard și pătrunde între fibrele musculare, la fel ca și frecvența scleroză coronariană slăbesc deopotrivă vasele cardiace ale persoanelor obeze. Rețeaua capilară extinsă a țesutului grăos, hipervolemia provocată de staza sanguină a acestuia precum și procesele metabolice intensificate îngreunează activitatea inimii în condiții din ce în ce mai dezavantajoase. Din cauza diafragmului ridicat, mica circulație sanguină devine mai lentă, iar tensiunea venoasă crescută agravează starea bolnavului. Complicațiile cardiovasculare ale obezității se dezvoltă progresiv și devin manifeste de obicei în jurul vârstei de 40 de ani. Pe lângă aceste complicații survin deseori și alte afecțiuni, ca de exemplu: diabet, calculoză biliară, care fac din ce în ce mai grea viața bolnavului. Din cele spuse re-

zultă în mod clar că obezitatea trebuie tratată. Tratamentul ei se efectuează potrivit următoarelor principii călăuzitoare: *Regimul dietetic* va fi sărac în hidrați de carbon, grăsimi, sare și apă. Alimentația cu proteine nu trebuie limitată. a) *Modul de viață* stabilit va recomanda ca obezul să practice mișcări fizice și sporturi corespunzătoare stării cardiace. 3. *Tratamentul medicamentos* va urmări intensificarea metabolismului, putându-se administra zilnic o doză de 0,10—0,30 thyroidea sicca. De asemenea este indicată administrarea medicamentelor care mișcă apetitul, mai ales în polifagie: dextransetanin, precludin etc. Apoi se vor recomanda diureticele mercuriale ca dia-moxol. În sfârșit se impune tratamentul complicațiilor obezității.

GYULA SZIGETI

## CONTRIBUȚII LA PREPARAREA ERGOTOXINEI DIN SECARA CORNUTA INDIGENA

dr. E. Cionga și dr. Viorica Cucu

Farmacia VII. 1959 p. 209—215

• *Stoll* și colaboratorii au dovedit în 1937 că în compoziția ergotoxinei cristalizate intră trei alcaloizi: ergocristina, ergocornina și ergocriptina. Spre deosebire de cele relatate în literatură, E. Cionga și V. Cucu au preparat din secară cornută indigenă o ergotoxină fără conținut în ergocornină. Analizele lor efectuate prin metoda cromatografiei pe hîrtie au arătat în schimb că în compoziția ergotoxinei cristalizate se poate pune în evidență prezența unui alcaloid care nu aparține grupei ergotoxinei.

Autorii articolului relatează modul de preparare a ergotoxinei pure pentru prima oară în țara noastră. Din 5 kg de secară

cornută al cărui conținut în principii active a fost de 0,215 g% alcaloizi, s-au obținut 8,6 g alcaloizi totali, 5,1 g ergotoxină brută, respectiv 3 g ergotoxină cristalizată. Ergotoxina cristalizată avînd o culoare albă-gălbui se poate păstra bine la întuneric, în atmosferă de azot.

Practic merita să fie relevată constatarea că clar și în secara cornută păstrată în condiții favorabile, procesul de izomerizare a alcaloizilor levigini în alcaloizi dextroginii crește odată cu timpul de conservare și de aceea e indicat ca secara cornută să fie prelucrată în primul sfert de an după recoltare.

GÁBOR RÁCZ

## SINDROMUL CORONARIAN INTERMEDIAR

Gyula Földvári

Orvosí Hetilap 100, 1959, 1292

Autorul se ocupa de un sindrom a cărui prezență e relevată din ce în ce mai frecvent în comunicările apărute în ultimii ani. Pentru acest sindrom e caracteristic un acces de angină mai puternic decît cel obișnuit, care nu cedează nici

dupa administrarea nitroglicerinei. Ca urmare a accesului se observă modificări electrocardiografice care durează citeva ore sau zile. Uneori întîlnim simptome de șoc ușor, o leucocitoză puțin pronunțată și intensificarea vitezei de sediment-

tare a hematiilor. Diferiți autori au denumit acest sindrom insuficiență coronariană acută (*Master*), ischemie miocardică acută (*Myess*) sau sindrom coronarian intermediar. (*Glaviet*).

Se pot constata 2 feluri de modificări ecg.: 1) denivelarea segmentului S. T., inversiunea undei V. T. 2) S. T. ridicat dispariția undei R. complex A. S. mai cu seamă în condicerea toracică.

Autorul articolului relatează 6 cazuri de sindrom coronarian intermediar. 4 bolnavi au prezentat în anamneză numeroase accese de angină. Nici un bolnav nu a avut febră, leucocitoză. În 5 cazuri viteza de sedimentare a hematiilor a fost accelerată. *Foldvari* susține că în toate cele 6 cazuri fondul patologic al sindromului îl constituie scleroza coronariană. Acest fapt e indicat de anamneza bolnavilor și de vîrsta lor, precum și de constatarea că 4 dintre bolnavi prezentau hipertensiune arterială. E puțin probabilă

formarea unei necroze extinse a miocardului. În schimb, necrozele subendocardice sînt posibile. În articol sînt amintite observațiile lui Ercoli și Biancolone în legătură cu 12 cazuri urmărite. Acești autori și-au împărțit bolnavii în 2 grupe, afirmînd ca în măsura în care modificările ecg. amintite mai sus nu li se asociază un alt simptom, boala poate fi considerată drept o insuficiență coronariană acută. Dacă în schimb pe lângă modificările ecg. se constată leucocitoză, o accelerare moderată a V.S.H., tulburări de ritm și simptome de șoc moderat atunci e vorba de un infarct subendocardic. După încheierea fazei acute bolnavii au nevoie cîteva săptămîni de odihnă la pat. Pe lângă aceasta e necondiționat necesară administrarea de sedative și de medicamente vasodilatatoare precum și de un tratament antisclerozant care în cazuri optime durează cîțiva ani.

GYULA SZIGETI

## NOI CONSIDERAȚII ASUPRA PROBLEMEI CORNULUI DE SECARA OBTINUT ÎN R. P. R.

G. Bojor și M. Dragomirescu Manuchian

Farmacia an. VII, 1959 p. 217—225.

Cantitatea de corn de seară strînsă de pe ogoare nu satisface nevoile producției farmaceutice, iar conținutul lui în alcaloizi e variabil. În țara noastră s-a găsit de mai multe ori corn de seară fără alcaloizi. În schimb seara injectată artificial cu un material de inoculare bogat în principii active poate să dea o recoltă bună. Însămintînd în 1958 2,5 ha de seară autorii au obținut în lunca Dunării 150 kg de corn de seară la hectar. Conținutul de alcaloizi totali ai drogului s-a urcat pînă la 4,36%. În condiții normale această valoare a crescut, depășind cam de cinci ori media conținutului în principii active al scleroșilor.

Autorii descriu prepararea materialului de inoculare, executarea infecției și modul de recoltare a scleroșilor.

În prealabil autorii au dovedit că dintr-o tulpină dată, după infectare artificială se poate obține un drog al cărui conținut în principii active variază, mai cu seamă în funcție de temperatură și precipitații.

Valoarea practică a acestui articol e sporită de constatarea că din seara cultivată chiar și în condiții nefavorabile de șes se poate obține un corn de seară de o calitate deosebită.

GABOR RÁCZ

## HEPATITA EPIDEMICĂ ȘI DIABETUL ZAHARAT

prof. I. Gavrilă, dr. R. Josan, dr. M. Gidal și dr. C. Pirvu

(Medicina Internă, 1959, I. 37)

Pe baza datelor existente în literatură, autorii relevă faptul că apariția concomitentă, destul de frecventă, a hepatitei

epidemice și a diabetului zaharat are două cauze. Prima cauză rezidă în faptul că capacitatea de apărare a diabetului

față de bolile infecțioase e în general micșorată. Ficatul sărac în glicogen e mai sensibil și mai puțin rezistent față de agenții patogeni. A doua cauză constă în posibilitatea ca diabeticii să fie infectați prin intermediul seringii ca urmare a administrării continue de insulină. În cazul în care diabetul e asociat cu hepatita epidemică, evoluția și pronosticul lui se schimbă. În această privință datele existente în literatură nu sînt concordante. Unii autori relatează agravări, alții dimpotrivă ameliorări. Pentru a lămuri această problemă, autorii publică observațiile lor în legătură cu 18 diabetici bolnavi de hepatită epidemică. Ei constată că în general hepatita diabeticilor prezintă o evoluție mai gravă și că în cele mai multe cazuri chiar și evoluția diabetului se înrăutățește. În metabolismul hidraților de carbon survin tulburări grave și în ase-

menea cazuri nevoia de zahăr crescută a ficatului nu se poate asigura decît printr-o mărire considerabilă a dozelor de insulină. Apariția diferitelor forme clinice ale hepatitei epidemice se produce independent de vechimea diabetului. O observație importantă din punct de vedere practic este aceea că și în cazurile de hepatită epidemică gravă asociată cu diabet se poate aplica în mod eficace tratamentul cu hormoni corticoizi în doze obișnuite (timp de 5—10 zile în total 1 g cortizon, sau o doză corespunzătoare de delta-cortizon) sub protecția antibioticelor. În ciuda efectului său hiperglicemic, tratamentul cu hormoni corticoizi nu a influențat negativ evoluția diabetului, avînd însă o acțiune favorabilă asupra evoluției hepatitei.

GYÖRGY BARTEL



## LA MOARTEA UNUI MEDIC-PROFESOR

(Amintirea lui Iuliu Hațieganu)

Moartea medicilor mari înseamnă o grea pierdere pentru societate. Prin însăși natura profesunii sale, medicul lucrează în cea mai intimă apropiere a oamenilor bolnavi: le strânge mina, le palpează pulsul, le ascultă bătăile inimii, le cunoaște secretele personale și familiare, într-un cuvânt le știe toate necazurile și grijile. Medicul însuflețit de idealuri sociale, care își folosește așa cum se cuvine însușirile cu care e înzestrat, pregătirea ce o dăorează societății și posibilitățile de muncă existente, devine prietenul și binecântorul maselor populare. Așa se explică imensul val de compasiune pe care l-a provocat moartea profesorului Hațieganu. În zilele ce au urmat datei de 4 septembrie 1959, s-a auzit rostindu-se în toate limbile ce se vorbesc pe teritoriul țării: „a murit profesorul Hațieganu”. Toți cei care au avut o legătură personală cu el — și ce mulți sînt aceștia — bolnavii, elevii săi își amintesc cu drag de figura marelui medic și dascăl.

În primii ani de după 1939, i-am fost student, i-am ascultat cursurile cu sîrguință, ba mai mult, cele șase luni pe care le-am petrecut ca extern în clinica sa, au fost hotărîtoare pentru cariera mea de mai târziu. Păcat că nu am putut să fiu mai mult timp în apropierea sa. Sînt aproape sigur că am ales specialitatea de medic internist, deoarece profesorul Hațieganu a exercitat o impresie adîncă asupra mea, care tinăr fiind îi urmăream însetat de știință și cu simă, activitatea la care mă gîndesc și de atunci încolo cu deosebită recunoștință.

Figura profesorilor noștri de odinioară crește odată cu trecerea vremii la fel ca umbra copacilor în lumina amurgului. Impresiile din timpul studenției fac ca amintirile să fie mai calde, iar faptul că și eu trudesec în ogorul medicinei interne mă obligă să stăruiesc ceva mai adînc asupra acestor amintiri. Socotesc că acum e rîndul studentului și al elevului recunoscător să vorbească. Probabil, așa e mai drept, mai sincer.

Cum am văzut eu pe marele medic, pe eminentul maestru al pedagogiei medicale și pe omul Hațieganu?

Profesorul Hațieganu a fost dascălul de medicină internă care s-a străduit cu o neîntreruptă statornicie să îmbrățișeze această știință care, în cursul anilor, a devenit din ce în ce mai vastă. Nu a lăsat să-i scape din mîini nici acele mici „specialități” care au ajuns la periferia medicinei interne și care, împinse de forța centrifugă a progresului, încearcă să se desprindă din trunchiul științei care, pînă nu de mult, alcătua o unitate organică. Perioada în care și-a început studiile medicale a fost tocmai aceea în care se pornise curentul specializării, cînd neurologia, oto-rino-laringologia etc. au devenit discipline autonome. În manualul de medicină internă, scris în anul 1888 de Zsigmond Purjesz, primul dascăl al lui Hațieganu, sînt înglobate neuro-patologia, rinologia, ba chiar și patologia genitală. Acest proces nu s-a oprit nici în timpul vieții profesorului Hațieganu: endocrinologia se desprinsese la fel ca și radiologia, ba mai mult, și în alte părți ale medicinei interne se pornise o dezvoltare care amenința să ducă la o dezmembrare cu consecințe îndoielnice. Iuliu Hațieganu nu a fost dintre aceia care au încercat să frîneze dezvoltarea științelor și de aceea a apreciat în mod lucid necesitatea specializării, dar prin toată activitatea s-a opus, mai mult sau mai puțin conștient fragmentării nejustificate a științelor medicale. Azi mulți cunosc următoarea caracterizare în-

venlivă: medicul specialist e acela care într-un domeniu din ce în ce mai mic, știe din ce în ce mai mult. El nu a cultivat o astfel de medicină, deoarece cu o sete de știință exemplară s-a orientat în toate domeniile, și așa cum rezultă din cărțile sale recente, pregătirea de specialist ce o acumulasă se caracteriza prin multilateralitate. Nu exagerăm dacă spunem că chiar la bătrânețe a ținut pasul cu dezvoltarea acelei științe pe care, și el, a cultivat-o în mod activ. A știut tot ceea ce e esențial, și spiritul său de sinteză a izbutit să înglobeze imediat în propriul său tezaur de cunoștințe rezultatele celor mai recente cercetări. Cu toate acestea au existat domenii în care a creat mai mult, unde s-a simțit mai la el acasă. De activitatea sa din tinerețe se leagă numeroase constatări științifice valoroase prin care a întregit datele privitoare la tabloul și la conținutul clinic al endocarditei lente, hepatitei seפטice lente și meningitei benigne acute. Prima monografie mare a lui Hațieganu e Silișul visceral, apărută în 1927. Mai târziu, domeniul interesului său științific a devenit gastro-enterologia. Medicina românească datorază mult activității sale. Trebuie să notăm însă că necodată Hațieganu nu s-a adâncit în studiul unui capitol alt de mult încât să uite cu desăvârșire de celelalte. Cunoștințele sale multilaterale și sintetice le-a aplicat atît în activitatea de calificare a cadrelor medicale cît și la patul bolnavilor.

Tratatul elementar de semiologie și patologie medicală redactat în 1934, împreună cu profesorul I. Goia și cu colaboratorii săi, tratat în 3 volume, care a apărut în mai multe ediții, a devenit indispensabil nu numai pentru universitate ci și unul dintre mijloacele auxiliare fundamentale pentru perfecționarea medicilor care lucrează în toate regiunile țării. În ultimii ani a apărut o nouă serie a manualelor sale de medicină internă. Studiind aceste lucrări constăți cu surprindere modul în care bătrînul savant a știut să orînduiască, să clasifice și să grupeze cu atîtă pasiune tot ceea ce a acumulat în cursul celor 50 de ani de activitate. El a atribuit o mare importanță clasificării sistematice a formelor clinice, sindroamelor etc. Hațieganu a căutat mereu noțiuni clare pe care le-a turnat apoi în cuvînte, fiindcă a știut că în activitatea clinică ești izpîtit de riscul de a formula păreri abstracte, incerte și neprecise. El s-a străduit, în mod conștient, ca moștenirea sa de medic și mai cu seamă bogăția comorii sale de cunoștințe practice să fie predată, orînduit și precis, acelor care vor prelua de la dînsul minunata sarcină de a ocroti sănătatea poporului muncitor.

Obținerea unei diplome nu înseamnă terminarea perfecționării medicale. Perfecționarea unui medic adevărat durează necontenit, pînă la sfîrșitul vieții. Cei cîțiva ani pe care îi petrecem la universitate sub îndrumarea profesorilor constituie numai un început al formării medicale, deși cunoștințele dobîndite de la dascălii noștri sînt de o importanță decisivă și pentru toată viața. Profesorul Hațieganu a fost un maestru înțelept care a știut să-și înarmeze așa cum trebuie elevii ce pleacă din clinica sa. Tocmai de aceea știrea morții sale a fost primită cu sincer regret și emoție de către mîile de elevi ai săi care lucrează în toată țara. Fără îndoială că am pierdut pe unul din cei mai eminenți profesori ai noștri. Iuliu Hațieganu e personalitatea dominantă a facultății de medicină de la Cluj în perioada dintre cele două războaie mondiale. Nu a fost un savant taciturn, retras în turnul său de fildeș, și nici un profesor care să aștepte de la catedră elogiul, succes și aplauze. El a stat la mijlocul drumului, departe de extremități. Probabil cunoștea navela scriitorului medic Cehov, în care se spune că omul de știință, pedagog și orator! trebuie să se întîlnească armonios în aceeași persoană, dar că e foarte rîu atunci cînd oratorul învinge pe omul de știință și pe pedagog, sau invers.

La cine se gîndesc cei peste 7.000 de medici despre care Hațieganu declara cu mîndrie că sînt elevii săi? Ei se gîndesc înainte de toate la educatorul Iuliu Hațieganu, și pe drept cuvînt, deoarece probabil în acest domeniu al pedagogiei medicale activitatea sa a dat cele mai rodnice rezultate: se gîndesc la aglomerația din marea sală de cursuri a clinicii unde fiecare se grăbea să ocupe un loc; se gîndesc la faptul că cei care nu veneau cu un sfert de oră înainte de începerea prelegerilor trebuiau să le asculte în picioare, timp de două ore — și totuși le ascultau. Hațieganu a avut eminențe însușiri de conferențiar. Multe din cursurile sale constituiau un adevărat eveniment pentru tinerii insetați de învățură.eram cuprinși de un fel de tensiune și agitație interioară în momentul în care profesorul începea să prezinte bolnavul. Prezentarea aceasta era făcută atît de colorat și de captivant încît deși au trecut zeci de ani de atunci, ne amintim în

mod viu de mulți bolnavi prezentați și de învățămintele ce se pot trage din cazurile clinice înfățișate. Profesorul Hațieganu a fost un maestru în această privință. Profundă cunoaștere a oamenilor și excepționalul său spirit de observație făceau ca unele boli și tablouri clinice să fie evocate în toată puterea cuvintului — și, dacă era nevoie, profesorul știa să imite desăvârșit, tusea, atitudinea corpului și mimica bolnavilor. Cazurile simple, zilnice, erau prezentate ca și când ar fi fost vorba de observații cu totul interesante. În timpul cursurilor urmăream într-o tăcere perfectă respirația bolnavului, dacă nu se atrăgea atenția asupra acestui simptom. Alteori atenția încordată a celor peste 100 de studenți izbucnea într-un ris gălăgios, din cauza observațiilor spirituale și glumelor pe care le făcea profesorul. Hațieganu nu a rănit niciodată la succese ieftine și de-abia azi îmi dau seama că fiecare joc de cuvinte sau glumă conținea un simbre de învățatură, o constatare înțeleaptă, folositoare pe care profesorul știa să o strecoare, pe nesimțite, dar cu dărnice în conștiința ascultătorilor. Nici unul dintre studenții ingheseșiți în sala de cursuri a clinicii medicale nu putea să se sustragă din orbita influenței sale.

Multe din constatările pe care ni le-a expus cu atita convingere, acum câteva decenii, azi nu-și mai păstrează valabilitatea. Și acest lucru e firesc. Habent sua fata libelli — dar, trebuie să adăugăm că nu numai cărțile, ci și unele vederi științifice își pierd cu timpul valoarea, sau tocmai dezmințirile le destramă. Un bun profesor — cum a fost și Iuliu Hațieganu — nu se mulțumește numai să transmită cunoștințele științifice ale epocii sale. Hațieganu nu a pretins ca studenții să-și însușească mecanic câteva date seci — numeric nu era mai străin de admirabila sa metodă decât acest didacticism stereotip — ci se străduia să cultive prin cuvinte și exemple dezvoltarea gândirii medicale. Importanța acestei gândiri nu a fost umbră nici de introducerea antibioticelor și nici de avântul impresionant al biochimiei. Hațieganu a propagat neconștient primul gândiri medicale și importanța excepțională a atitudinii juste pe care trebuie să o avem față de bolnavi.

Educația, pregătirea și personalitatea sa medicala au fost de așa natură încât l-au îndemnat să rămână aproape de patul bolnavilor, de-a lungul întregii sale activități. Ceea ce a creat el mai durabil, — e în climă și la catedră. Nu a lăsat parte dintre adepții fără rezervă ai medicinei experimentale. Hațieganu și-a învățat studenții că un examen minuțios al bolnavului și o observație plină de rădăre valorează deseori mai mult decât rezultatele examenelor de laborator. Sănder Korányi a spus: „Noi cei mai virțnici găsim cea mai impozantă particularitate și cea mai mare frumusețe a medicinei interne în marea simplitate a diagnosticului, rămânind uluiți de câte putem cunoaște cu ochii, prin palpate, prin percuție și prin auscultatie, dacă interpretăm judicios rezultatele acestor metode”. Iuliu Hațieganu a crescut în atmosfera acestei epoci, izbutind să salveze în bună parte simplitatea acestui vechi spirit clinic și a acestei vechi practici, precum și frumusețea ascunsă în ele, pentru ca astfel elevii săi să le păstreze și să le ducă mai departe. După câte știm Hațieganu a propagat prioritatea observațiilor personale și a concluziilor deduse în mod clar și precis, până în ultimele zile ale carierei sale de profesor. Îmi amintesc cu câtă ironie fină vorbea despre acei medici care din pricina abundenței examenelor de laborator nu vedeau tocmai bolnavul. Perfecționarea până acum de neconștient și în același timp îmbucurătoare a mijloacelor diagnostice, precum și rezultatele uimitoare ale terapiei, la fel ca și ritmul incomparabil mai rapid al vieții moderne, determină formarea unui tip de medic care așteaptă rezolvarea problemelor medicale mai ales din partea aparatelor și a substanțelor chimice. Dacă viitorul va inaugura într-adevăr un astfel de epocă, atunci istoricii medicinei vor consemna despre profesorul Hațieganu că a fost unul dintre marii reprezentanți ai unei perioade apuse, bogată în rezultate.

Studenții observă cu curiozitate atitudinea profesorilor lor. Și noi l-am urmărit deseori, cu privirea, pe profesorul Hațieganu când mergea liniștit, cu pași măsuțați, pe strada Mikó, în drum spre clinică. Părea un om solitar, sumbru. Dar la patul bolnavului, în cursul acelor neutilate vizite medicale de dimineața, toată această aparență se risipea ca sub puterea unui farmec. Cu un zîmbet senin, cu un gest prietenesc, sau cu o mîngiere de dragoste paternă, știa să creeze acea atmosferă cordială care-l apropie pe medic de bolnav. Dar toate acestea nu însemnau din partea lui o coborîre sau o prădă prețioasă, ci însușirea înăscută de a crea o atmosferă firească, datorită căreia bolnavii

ramineau cu credința că profesorul Hațieganu nu avea în acele clipe nici o altă preocupare, nici un alt gând, nici un alt scop decât să-i examineze și să-i vindece. Probabil nici nu băgau de seamă că 25—30 de tineri aveau privirea ațintită asupra profesorului, mulți dintre ei făcând însemnări, luând notițe fragmentare despre observațiile și îndrumările terapeutice. Studenții adunau până și lărimiturile ce cădeau de la bogata masă a științei mamei. Un lucru însă nimeni nu l-a scris, dar trebuie spus acum după moartea sa. Iuliu Hațieganu a iubit bolnavii. Alitudinea umană, plină de tact față de bolnavi s-a manifestat nedesmințit în finuta sa corectă sub raportul eticii medicale. El a năzuit să lumineze în fața elevilor săi nu numai căile spinoase ale diagnosticului și tratamentului bolilor, ci i-a învățat în același timp cum să se apropie de bolnavi și de persoanele aparținătoare acestora. De la dînsul puteai să înveți, în domeniul practicii medicale și al relațiilor dintre medic și bolnav, secrete pe care nu le găsești în nici un manual.

Lui Iuliu Hațieganu, medicului eminent și profesorului specialității sale, regimul nostru de democrație populară i-a acordat tot sprijinul. A fost membru al Academiei R.P.R., deputat în Marea Adunare Națională, fiind distins cu numeroase decorații. În 1957 cînd i s-a conferit ordinul Steaua R.P.R., în declarația publicată în presă, a spus următoarele: „Nu pot cita cuvînt cu cuvînt gîndirea lui Paul Valery — încerc să-i redau esențialul: „De multe ori merită o mai mare recunoștință nu descoperitorii, ci acei care au știut să transmită utilele descoperiri maselor dormice de tîmna”. Să transmii timp de 46 de ani știința și practica medicinei la aproape 7.000 de studenți deveniți medici, să formezi cîteva sute de specialiști în medicina internă, să mergi în timp și în tempo cu înaintarea științei, purtînd în toată vremea cu devotament, cu abnegație iubirea de om, — iată pușinul cu care sîntem datorii poporului nostru toți muncitorii sanitari, dar mai ales cei care de la catedră transmitem binefăcîntele științei”. E o profesiune de credință sinceră, un curriculum vitae despre activitatea sa deslășurată timp de cinci decenii. În adevăr aceasta e opera vieții lui Iuliu Hațieganu. De aceea la înmormîntarea sa au participat sîlletește toți elevii, toți bolnavii recunoscători cu inima plină de durere.

PAL DOCZY



### LÉON GERIN-LAJOIE

La 15 februarie 1959 a murit, în orașul Montréal (Canada), după o scurtă suferință, în vîrstă de 64 de ani, profesorul Léon Gerin-Lajoie, directorul Clinicii de ginecologie și obstetrică a Universității din Montréal. În calitatea sa de președinte al Federației Internaționale de Ginecologie și Obstetrică (F.I.G.O.), a deslășurat o activitate rodnică pentru adîncirea relațiilor științifice internaționale.



# REVISTA MEDICALĂ

(МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

ЖУРНАЛ ТЫРГУ-МУРЕШСКОГО МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА  
И ФИЛИАЛА СОЮЗА МЕДИКОВ Р. И. Р.

Выходит один раз в три месяца на венгерском и румынском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3551.

5 год издания

4 номер

1959 октябрь—декабрь

## СО Д Е Р Ж А Н И Е

### СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ

Бирек Л.: Новейшие установки и результаты лечения фибрилляции предсердия	355
Бартел Дь., Варади К., Вашш Е.: Современные вопросы лечения лучевого диабета	361
Инце Г., Тёрёк Е.: Лечение микоза нижней конечности	368

### КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

Пушкаш Дь., Мец О.: Исследования глюкоропротеиновой фракции сыворотки крови у детей, больных ревматизмом	372
Ангелеску В., Тыриовсану Г., Данкау М., Драгомир Т.: Данные по лечению легочных и плевральных нагноений у детей	377
Барбу З., Лакатош Л.: Полостной рак легкого, копирующий инфицированное поликистозное легкое	381
Керештей Я., Надь А., К. Сеч И., Ш. Добош М.: Терапевтическое применение гаммаглобулина при легочных осложнениях после гриппа	385
Андрееску К.: Данные о лечении синуситов	390
Кали И., С. Адорян Е.: Определение беременности путем исследования слизи шейки матки	393
Балинт И., Аврамеску М., Гурисатти Е., Драгош П., Селтеа П., Топчию В.: Эндемия вызванная <i>Leptospira</i> rotopa в одном школьном коллективе	393
Крафт Г., Надь П., Шултер Л.: Иностранное тело в обеих бронхах	398
Рот Дь., Шимо Ф.: Лечение серозного менингита после травмы черепа путем ориентирующего сверляльного отверстия	400
Сабо З.: Инфицирование острицами детей разных возрастов в одном районе Венгерской Автономной Области	403
Тёрек Ф., Ревес Я.: Характерное изменение вестибулярной реакции при хроническом гепатите	405

### ВРАЧЕБНОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

Сенткирай И., Пушкаш Дь.: Патологические картины, сопровождающие карликовый рост в детском возрасте	408
---	-----

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДОКЛАДЫ

Грепай А., Дьердяи Ф., Надь Л., Ласло Я., Каса Л., Келемен М.: Наши опыты, полученные при лечении экспериментального туберкулезного менингита . . . . .	420
Марош Т., Шереш-Штурм Л., Чинки М.: Действие лапаротомии на структуру печени . . . . .	423
Грюнер Г., Хершкович Е., Поппер Е.: Практическая ценность пробы мочевой кислоты в лабораторной диагностике панкреатита . . . . .	427
Петер М., Хорват Г.: Данные о частоте обнаружения <i>Geotrichum</i> genus . . . . .	430
Блажек А.: Качественное определение алкалоидов опия путем бумажной хроматографий . . . . .	434
Рац Г., Ульмеану К.: Исследования по поводу патогенеза пневмококкозов . . . . .	439
Немеш Л., Суркош А.: Данные о количественном определении аминокислот бумажной хроматографией . . . . .	441
Мера Э., Абрахам Ш., Мадьярош В.: Опыты по поводу лечения чумы птиц путём парэнтерального применения насыщенного раствора пирамидова . . . . .	444

### НОВАТОРСТВО

Ковач И., Керекеш М., Майор М.: Простой и новый метод для определения общего количества белка цереброспинального ликвора . . . . .	447
--	-----

### ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Болога Е., Жига К. Т.: Знакомство с рабочей деятельностью врача Шамуела Кёлешери . . . . .	449
--	-----

### ОБОЗРЕНИЕ

### НЕКРОЛОГ

452

462

-----

# REVISTA MEDICALĂ

## REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE  
DE TIRGU-MUREŞ ET DE LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE LA R.P.R.  
FILIALE DE TG.-MUREŞ

V-e année

Nr. 4.

Octobre—Décembre 1959

### SOMMAIRE

#### PROBLEMES DE PRATIQUE MEDICALE

- L. Birek: Nouveaux points de vue et résultats thérapeutiques concernant la fibrillation auriculaire . . . . . 355
- G. Bartel, K. Várady, J. Vass: Problèmes actuels dans le traitement du diabète . . . . . 361
- G. Incze, E. Török: Le traitement des mycoses de la jambe . . . . . 368

#### ETUDES ET OBSERVATIONS CLINIQUES

- Gy. Puskás, O. Metz: Recherches concernant les glucoprotéides du sérum chez les enfants souffrant d'infection rhumatismale . . . . . 372
- V. Angheliesco, G. Tîrnăveanu, N. Dancau, T. Dragomir: Données concernant le traitement des suppurations pleuro-pulmonaires chez les enfants. . . . . 377
- Z. Barbu, L. Lakatos: Cancer pulmonaire cavitaire imitant le tableau clinique d'un poumon polikystique infecté . . . . . 381
- I. Kerestély, A. Nagy, K. Csász, S. Dobos: L'utilisation thérapeutique de la globuline gamma dans les complications pulmonaires grippales . . . . . 385
- C. Andreescu: Considérations critiques sur le traitement chirurgical associé aux antibiotiques dans les sinusites . . . . . 390
- I. Kali, E. Sz. Adorján: La constatation de la gravidité par l'examen du frottis de la glaire cervicale . . . . . 393
- I. Balint, M. Avramesco, E. Gurisatti, D. Pavel, P. Seltea, V. Topciu: Epidémie causée par leptospiroza pomona dans une collectivité scolaire . . . . . 396
- G. Kraft, P. Nagy, L. Schuller: Un cas de corps étranger bronchique bilatéral . . . . . 398
- Gy. Roth, F. Simó: Traitement des méningites séreuses consécutives aux traumatismes crâniens par orifice de trépanation . . . . . 400
- Z. Szabó: Infection à enterobius dans un territoire de la Région Autonome Magyare . . . . . 403
- F. Török, J. Révész: Modifications caractéristiques de la réaction vestibulaire dans l'hépatite chronique . . . . . 401

#### PERFECTIONNEMENT DES CADRES MEDICAUX

- I. Szentkirályi, Gy. Puskás: Aspects pathologiques de la croissance chez les enfants (le nanisme) . . . . . 408
- V. Molnár, Z. Ander: Preuves médicales dans l'établissement de la filiation . . . . . 414

#### RECHERCHES EXPERIMENTALES

- A. Grépály, F. Gyergyay, L. Nagy, L. Kasza, M. Kelemen: Le traitement antibactérien associé à la cortisone dans la méningite tuberculeuse expérimentale . . . . . 420
- T. Maros, S. Seress, M. Csiky: Les effets de la laparotomie sur la structure du foie . . . . . 423
- G. Grüner, E. Herskovits, E. Popper: La valeur pratique de la preuve à acide urique dans le diagnostic de pancréatite . . . . . 427
- M. Péter, G. Horváth: Recherches clinico-mycologiques concernant la présence du genre Geotrichum . . . . . 430

<i>A. Blužsek</i> : La détermination qualitative des alcaloïdes de l'opium à l'aide de la chromatographie sur papier . . . . .	434
<i>L. Rácz, C. Ulmeano</i> : Recherches concernant la pathogénie des pneumoconioses . . . . .	439
<i>I. Nemes, A. Szurkos</i> : Contributions à la détermination quantitative des amino-acides à l'aide de la chromatographie sur papier . . . . .	441
<i>E. Mera, S. Ábrám, V. Magyaros</i> : L'effet de la solution de pyramidon concentrée, administrée par voie parentérale dans le traitement de la peste aviarié . . . . .	444

#### INNOVATIONS

<i>E. Kovács, M. Kerekes, M. Major</i> : Un procédé simple pour la détermination de la protéinorachie . . . . .	447
---	-----

#### HISTOIRE DE LA MEDICINE

<i>E. Bologa, C. Jiga</i> : Contributions à l'étude de la vie et de l'activité de S. Köleséri . . . . .	449
---	-----

REVUE DE LA PRESSE . . . . .	452-461
------------------------------	---------

Nécrologie . . . . .	462
----------------------	-----



## REVISTE CU CARE „REVISTA MEDICALA“ ȘI „ORVOSI SZEMLE“ SE AFLĂ ÎN RELAȚII DE SCHIMB :

- |  |                         |
|--|-------------------------|
| Acta Medica Iranica  | Teheran, Iran           |
| American Journal of Public Health                                      | New-York, S.U.A.        |
| Archiva Medica Belgica   | Bruxelles, Belgia       |
| Archiva Botanica Sinica  | Pekin, R. P. Chineză    |
| Acta Biologica   | Budapesta, R. P. Ungară |
| Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie                   | Bruxelles, Belgia       |
| Акшерство и гинекология  | Moscova, U.R.S.S.       |
| Annuaire de al Faculté de Médecine de Skopje                           | Skopje, R. F. Iugoslavă |
| Archives de Stomatologie   | Bruxelles, Belgia       |
| Archives de Médecine Générale et Tropicale                             | Marseille, Franța       |
| Annales du Laboratoire de Cardiologie de l'Université de Montpellier   | Montpellier, Franța     |
| Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé                        | Genève, Elveția         |
| Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie et d'Obstetrique    | Bruxelles, Belgia       |
| Bulletin du Bureau International contre l'Alcoolisme                   | Lausanne, Elveția       |
| Bulletin de la Société Belge d'Ophtalmologie                           | Bruxelles, Belgia       |
| Bulletin de l'Union International contre la Tuberculose                | Paris, Franța           |
| Bulletin of the Sloane Hospital  | New-York, S.U.A.        |
| Bulletin Medical de l'Afrique Occidentale Française                    | Dakar, A.O.F.           |
| Chirurgia  | Moscova, U.R.S.S.       |
| Current List of Médical Literature                                     | Washington, S.U.A.      |
| Canadian Medical Association Journal                                   | Toronto, Canada         |
| Collected Reprints of the Institute of Microbiology University Rutgers | New-Brunswick, S.U.A.   |
| Danish Medical Bulletin  | Copenhaga, Danemarca    |
| Deutsches Zentralkomitée zur Bekämpfung der Tuberculose. Jahrbuch      | Augsburg, R. F. Germană |
| Dissertationes Pharmaceuticæ   | Cracovia, R. P. Polonă  |
| Egészségtudomány   | Budapesta, R. P. Ungară |
| Giornale Italiano di Dermatologia                                      | Milano, Italia          |
| Gyermekgyógyászat  | Budapesta, R. P. Ungară |
| Farmakologia i toxikologia   | Moscova, U.R.S.S.       |
| Gigienă i sanitaria  | Moscova, U.R.S.S.       |
| Journal of the National Cancer Institute                               | Bordeaux, Franța        |
| Journal de Médecine de Bordeaux  | Bruxelles, Belgia       |
| Journal Belge de Médecine Physique                                     | Lyon, Franța            |
| Journal de Médecine de Lyon  | Genève, Elveția         |
| Journal „Médecine et d'Hygiène“  | Leipzig, R. D. Germană  |
| Karl Marx Universitat Zeitschrift                                      | Lyon, Franța            |
| Lyon Chirurgial  | Quebec, Canada          |
| Laval Médical  | Lyon, Franța            |
| La Revue Lyonnaise de Médecine   |                         |

Lavori Sperimentali di Istituto di Fisiologia Umana

Magyar Néorvosok Lapja

Magyar Radiológia

Orvosi Hetilap

Orvostudományi Dokumentációs Központ

a) Magyar orvosi bibliográfia

b) Szovjet orvosi bibliográfia

Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic

Polyomyelitis Current Literature

Pediatria

Revue de Biologie Médicale

Revue de Pédiatrie

Revue Médicale de Louvain

Revue Médicale de Liège

Revue Belge de Pathologie et de Médecine Expérimentale

Revue Médicale de Nancy

Rhumatologie

Revue d'Odonto-Stomatologie de Bordeaux

Revue Canadienne de Biologie

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas

Summary of the Shute Institute

Stomatologia

Universitäts Zeitschrift

Vestnyk rentgenologii i radiologii

Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Universität

Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Halle

Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Jéna

Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität von Greifswald

Bari, Italia

Budapesta. R. P. Ungarä

Budapesta. R. P. Ungarä

Budapesta. R. P. Ungarä

Budapesta, R. P. Ungarä

Rochester, S.U.A.

New-York. S.U.A.

Moscova, U.R.S.S.

Paris, Franța

Lyon, Franța

Louvain, Belgia

Liège, Belgia

Louvain, Belgia

Nancy, Franța

Aix-les-Bains, Franța

Bordeaux, Franța

Montreal, Canada

Buenos-Aires, Argentina

London, Anglia

Moscova, U.R.S.S.

Rostock, R. D. Germanä

Moscova, U.R.S.S.

Berlin, R. D. Germanä

Halle, R. D. Germanä

Jena, R. D. Germanä

Greifswald, R. F. Germanä



## IN ATENȚIA AUTORILOR

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sînt rugați să ia în considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile română și maghiară, avînd un text identic. Ele se vor trimite pe adresa: Revista Medicală, Tg. Mureș, str. Universității Nr. 38, Regiunea Autonomă Maghiară.

2. Ortografia trebuie să respecte regulile recent elaborate de Academia R.P.R., respectiv R.P.U.

3. Redacția noastră va accepta numai articolele care îndeplinesc următoarele condiții:

a) Articolul trimis spre publicare să poarte avizul favorabil al conducătorului instituției respective (institut, clinică, spital etc.).

b) Textul articolului să fie scris la mașină pe coli obișnuite pe o singură față, cu 31 de rînduri, fiecare rînd conținînd cca 65 de semne.

c) În titlul articolului să se specifice denumirea institutului la care lucrează autorul, numele conducătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor și la ce ședință sau sesiune s-a ținut comunicarea (articolul).

d) Dimensiunile articolelor pot fi după cum urmează (textul avînd 31 de rînduri pe o pagină): pentru perfecționarea cadrelor 10—12 pagini; studiile clinice 6—8 pagini; observațiile clinice 3—4 pagini; cercetările experimentale 4—5 pagini; probleme de medicină practică 6—8 pagini; inovații 3—4 pagini; recenziile 1—2 pagini.

e) Redacția a luat hotărîrea ca articolele care cuprind cercetări experimentale și studii clinice să fie urmate de un rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați ca în limita posibilităților să trimită aceste rezumate (8—10 rînduri) sau dacă nu, cel puțin echivalentul corespunzător al expresiilor tehnice îolosite.

f) Bibliografia se va întocmi în ordine alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate, după cum urmează:

1. Pentru reviste: a) titlul revistei (prescurtarea internațională); b) numărul volumului; c) pagina citată, d) anul de apariție.

2. Pentru cărți: a) numele autorului (autorilor); b) titlul cărții; c) editura; d) localitatea unde a apărut; e) anul de apariție; f) pagina citată.

g) Se vor trimite numai clișeele cele mai necesare ilustrării cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt: 6x9 cm sau 9x12 cm. (*În vederea unei cit mai bune execuții tehnice, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens*). Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hîrtie albă în tuș.

h) Nu acceptăm comunicări care au fost publicate anterior. *Redacția își rezervă dreptul de a stiliza și prescurta articolele primite.*